



HAL
open science

De la grossesse au post-partum : le rôle et le suivi du pharmacien

Anaëlle Atzeni

► **To cite this version:**

Anaëlle Atzeni. De la grossesse au post-partum : le rôle et le suivi du pharmacien. Sciences pharmaceutiques. 2023. hal-04516754

HAL Id: hal-04516754

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04516754v1>

Submitted on 22 Mar 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**

**BIBLIOTHÈQUES
UNIVERSITAIRES**

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact bibliothèque : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr
(Cette adresse ne permet pas de contacter les auteurs)

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE
LORRAINE 2023

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

LE 27 JANVIER 2023, SUR UN SUJET DEDIE A :

De la grossesse au post-partum, le rôle et le suivi du Pharmacien

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Anaëlle ATZENI

née le 28 mai 1996

Membres du Jury

Président : Madame Brigitte Leininger-Muller, Professeur de Biochimie à la faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : Madame Hélène Gudice, Docteur en Pharmacie

Madame Georgia Martensen, Sage-femme diplômée d'État et ingénieure en santé

Madame Susan Miget, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2022-2023

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Luc FERRARI

Vice-Présidence - vacant

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Igor CLAROT

Vice-Président, Raphaël DUVAL

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Référent vie associative

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

Patrick MENU

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Patrcik MENU
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Emmanuelle BENOIT
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Dominique DECOLIN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDIAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU* Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Pauline GILSON	82	Biologie cellulaire oncologique
Caroline LAROYE	82	Biothérapie
Julien PERRIN ^H	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie

Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>
-------------	----	--

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Isabelle BERTRAND ^H	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Cédric BOURA ^H	86	<i>Physiologie</i>
Sandrine CAPIZZI	87	<i>Parasitologie</i>
Antoine CAROF	85	<i>Informatique</i>
Frédérique CHANGEY	87	<i>Microbiologie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Natacha DREUMONT ^H	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Florence DUMARCAY ^H	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS ^H	86	<i>Pharmacologie</i>
Reine EL OMAR	86	<i>Physiologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Stéphane GIBAUD ^H	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jérémy GOUYON	85	<i>Chimie analytique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT ^H	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

ENSEIGNANTS (suite)

	<i>Section CNU *</i>	<i>Discipline d'enseignement</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD ^H	86/01	<i>Droit en Santé</i>
Balbine MAILLOU	85	<i>Biophysique, Acoustique, Audioprothèse</i>
Christophe MERLIN ^H	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER ^H	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Arnaud PALLOTTA	85	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Marianne PARENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL ^H	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Franceline REYNAUD	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Sabrina TOUCHET	86	<i>Pharmacochimie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER ^H	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT ^H	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIUO ^H	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	<i>Pharmacie clinique</i>
------------------	----	---------------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

^H *Maître de conférences titulaire HDR*

** Disciplines du Conseil National des Universités :*

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI
IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS
DOIVENT ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR AUTEUR »

*« Dès qu'elle est enceinte, la femme se découvre une raison de vivre
primordiale, une justification d'existence, claire et sans équivoque »*

Shashi Deshpande, écrivain indien

Citation du roman « Question de temps »

REMERCIEMENTS

À vous le jury...

À Mme Gudice Hélène, pour avoir accepté de m'aiguiller en cours de route afin de diriger ce long travail. Merci pour tous tes conseils et le soutien que tu m'as apporté aussi bien en tant que directrice qu'ancienne collègue.

À Mme Leininger-Muller Brigitte qui me faites l'honneur de co-diriger ce travail et de présider ce jury. Merci pour toutes ces années d'enseignement que vous avez su rendre amusantes par votre bonne humeur.

À Mme Martensen Georgia, qui me fait le plaisir de composer le jury. Merci pour ces précieux conseils et ton investissement dans ce travail.

À Madame Miget Susan, pour avoir accepté de participer à ce jury avec grande gentillesse et bienveillance.

À tous mes anciens collègues mais aussi amis...

Un grand merci d'avoir contribué ce à quoi j'inspire aujourd'hui, de m'avoir aidée à grandir dans ce métier mais aussi de m'avoir soutenue pendant les périodes difficiles.

À mes amis...

À vous Roufi et Dede, depuis nos galères de PACES et en tout genre, notre amitié est véritable et ce n'est pas près de se finir ! (Et...Finalement on en rigole aujourd'hui d'ailleurs)

À Wafae... qui aurait cru que nous serions aussi attachées l'une à l'autre ? Deux Gremlins, la belle affaire ! Je t'adore et un grand merci pour ton aide précieuse ma petite sage-femme !

Nous nous sommes connues véritablement en tant que co-externes et nous ne nous sommes plus quittées, un grand merci d'être restées toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments : Céline, Cynthia, Gigi, Mélanie, Sarah.

À Amélie, Émeline et Sophie, mes co-équipières de TP, de cours magistraux, de sorties champignon, nous avons passé de tellement bons moments. (À nous plaindre aussi !)

À Célia et Chahines, dont la bonne humeur a été une vraie bouffée d'air frais, merci d'avoir été là.

À toutes les personnes qui n'ont été que de passage dans ma vie mais m'ont grandement appris et faite grandir...

À ma famille...

Maman et papa je vous aime, merci pour toutes les valeurs que vous m'avez transmises. Même si ce n'est pas toujours évident d'être parents vous avez fait votre boulot à merveille : Si j'en suis là c'est grâce à vous !

À mes sœurs Méli et Cora, que seraient des sœurs si elles ne se disputaient pas ? Je serai toujours la sœur protectrice que j'ai pu être.

À mon petit frère No, depuis toujours fusionnels... j'espère que cela ne changera jamais, tu pourras toujours compter sur moi.

À ma nièce Mila, ma petite chouquette, qui est la preuve vivante que l'espoir existe. Je t'aimais déjà avant de te connaître, je t'aime encore plus maintenant.

Nous sommes soudés malgré les épreuves, que cette force reste la nôtre pour toujours...

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	
TABLE DES FIGURES.....	
LISTE DES TABLEAUX.....	
TABLE DES ANNEXES	
TABLE DES ABREVIATIONS.....	
INTRODUCTION	1
I. GÉNÉRALITÉS	2
1. LE CYCLE FÉMININ.....	2
2. NOTIONS DE GROSSESSE ET ÉPIDÉMIOLOGIE	5
2.1 <i>Notion de semaines d'aménorrhées</i>	7
2.2 <i>Développement de l'embryon et du fœtus</i>	8
2.2.1 Stade embryonnaire	8
2.2.2 Stade fœtal.....	10
2.3 <i>Signes cliniques d'une grossesse</i>	12
3. MOYENS DE DÉTECTION	14
3.1 <i>Tests de grossesse urinaires</i>	14
3.1.1 Rappel du principe de détection des tests de grossesse.....	15
3.1.1.1 Tests immuno-enzymatiques	15
3.1.1.2 Tests à l'or colloïdal	17
3.1.1.3 Les autres tests.....	17
3.1.2 Le rôle du pharmacien et les conseils	18
3.2 <i>Détection sérologique</i>	19
3.3 <i>Datation de la grossesse</i>	20
4. LES SURVEILLANCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES.....	21
4.1 <i>Examens du premier trimestre</i>	21
4.1.1 Accompagnement.....	21
4.1.2 Examen clinique	23
4.1.3 Examen biologique	23
4.1.3.1 Place du Rophylac® dans la stratégie thérapeutique	25
4.2 <i>Examens du deuxième trimestre</i>	26
4.2.1 Examen clinique	26
4.2.2 Examen biologique	27
4.2.3 Accompagnement.....	28
4.2.3.1 Le bilan prénatal précoce.....	28

4.2.3.2	Le bilan prénatal de prévention	28
4.3	<i>Examens du troisième trimestre</i>	28
4.3.1	Accompagnement.....	28
4.3.1.1	Préparation à l'accouchement et à la parentalité.....	29
II.	LES MAUX DE LA GROSSESSE.....	31
1.	LES TROUBLES DIGESTIFS.....	31
1.1	<i>Nausées et vomissements gravidiques</i>	31
1.1.1	Étiologies.....	31
1.1.2	Diagnostic.....	32
1.1.3	Prise en charge	32
1.1.3.1	Règles hygiéno-diététiques.....	32
1.1.3.2	Les traitements non médicamenteux/phytothérapie	33
1.1.3.2.1	<i>Le gingembre</i>	33
1.1.3.3	Les traitements médicamenteux	33
1.2	<i>Les reflux gastro-œsophagiens</i>	34
1.2.1	Étiologies.....	34
1.2.2	Prise en charge	35
1.2.3	Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien	35
1.2.4	Traitements médicamenteux.....	35
1.3	<i>La constipation</i>	36
1.3.1	Étiologies.....	36
1.3.2	Prises en charge.....	37
1.3.2.1	Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien.....	37
1.3.2.2	Les traitements médicamenteux	37
1.4	<i>Le ptyalisme</i>	38
1.4.1	Les prises en charge	38
2.	SYNDROME DU CANAL CARPIEN.....	38
2.1	<i>Prise en charge par le pharmacien</i>	39
3.	LES DOULEURS LOMBO-PELVIENNES.....	39
3.1	<i>Étiologies</i>	39
3.2	<i>Prise en charge</i>	40
3.2.1	Les conseils du pharmacien	40
3.2.2	Une prise en charge pluridisciplinaire	40
3.2.3	Prise en charge médicamenteuse/ par complément	41
4.	LES TROUBLES MUSCULOSQUELETTIQUES	41
4.1	<i>Définition</i>	41
4.2	<i>Les prises en charge</i>	42
4.2.1	Les traitements	42

5.	LES CRAMPES.....	42
5.1	<i>Étiologies</i>	42
5.2	<i>Prise en charge</i>	42
5.2.1	Les traitements.....	42
6.	L'UTILISATION DU PARACÉTAMOL DURANT LA GROSSESSE.....	43
6.1	<i>Définition : Le noyau sexuellement dimorphique</i>	44
7.	LES PATHOLOGIES VEINEUSES DE LA GROSSESSE.....	46
7.1	<i>Physiopathologie</i>	46
7.2	<i>Clinique de l'insuffisance veineuse</i>	46
7.2.1	Les hémorroïdes.....	47
7.2.2	Les varices vulvaires.....	47
7.3	<i>Les traitements</i>	47
7.3.1	Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien.....	47
7.3.2	Compression médicale.....	48
7.3.2.1	La nouveauté Innothera, Smartleg BB®.....	48
7.3.3	Allopathie.....	49
7.3.4	La chirurgie.....	50
8.	L'ANÉMIE.....	50
8.1	<i>Physiopathologie</i>	50
8.2	<i>Étiologies</i>	50
8.3	<i>Symptômes</i>	50
8.4	<i>Traitements</i>	51
9.	LES MODIFICATIONS CUTANÉES ET DES PHANÈRES.....	52
9.1	<i>Les vergetures</i>	52
9.1.1	Définition.....	52
9.1.2	Étiologies.....	52
9.1.3	Prises en charge.....	53
9.1.3.1	Règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien.....	53
9.1.3.2	Les produits cosmétiques topiques.....	53
9.1.3.3	Les traitements médicamenteux.....	54
10.	MODIFICATION DE LA CHEVELURE.....	54
10.1	<i>Définition et étiologie</i>	54
10.2	<i>Prises en charge</i>	54
11.	L'HOMÉOPATHIE DURANT LA GROSSESSE ET LE POST-PARTUM.....	55
III.	LES GROSSESSES A RISQUE.....	59
1.	LES GROSSESSES PROGRAMMÉES.....	59
1.1	<i>Le diabète</i>	59
1.1.1	Physiologie de la glycorégulation chez la femme enceinte.....	60

1.1.2	Femme enceinte diabétique/ à risque de diabète.....	61
1.1.3	Les conséquences d'une dysrégulation	61
1.1.4	Le dépistage du diabète gestationnel.....	63
1.1.5	Les conséquences fœtales	64
1.1.5.1	Au premier trimestre.....	64
1.1.5.2	Au deuxième trimestre	64
1.1.5.3	Au troisième trimestre	64
1.1.5.4	À l'accouchement.....	65
1.1.6	Les conséquences maternelles.....	65
1.1.6.1	L'acidocétose	65
1.1.6.2	La rétinopathie	66
1.1.6.3	La néphropathie	66
1.1.6.4	Coronaropathie et insuffisance cardiaque	66
1.1.6.5	L'équilibre glycémique.....	67
1.1.6.6	Les RHD	68
1.2	<i>Les dysthyroïdies</i>	69
1.2.1	Thyroïde et grossesse	69
1.2.2	Cas de l'hyperthyroïdie	71
1.2.3	Cas de l'hypothyroïdie	72
1.3	<i>L'épilepsie</i>	73
1.3.1	La planification de projet de grossesse et les traitements compatibles	73
1.3.2	La surveillance de la grossesse	74
1.4	<i>Les Maladies Inflammatoires Chroniques de L'intestin (MICI)</i>	74
1.4.1	Définition	74
1.4.2	Déroulement d'une grossesse sous MICI	75
1.4.3	Traitement des MICI et grossesse	75
2.	CAS PARTICULIER DU DÉNI DE GROSSESSE	76
2.1	<i>Définition</i>	76
2.2	<i>Les phénomènes habituels perturbés</i>	76
2.3	<i>Découverte</i>	77
2.4	<i>Levée du déni</i>	77
2.5	<i>Les risques pour la mère et l'enfant</i>	78
IV.	L'ALLAITEMENT.....	79
1.	NOTIONS ET ÉPIDÉMIOLOGIE	79
2.	LE RÔLE DU PHARMACIEN ET NOUVEAUTÉS	80
3.	LE LAIT	80
3.1	<i>Physiologie de la lactation</i>	80
3.2	<i>Composition du lait</i>	82

4.	VERS UN ALLAITEMENT RÉUSSI	83
4.1	<i>Les recommandations de l’OMS</i>	83
4.2	<i>Les aides à l’allaitement</i>	85
4.2.1	Les accessoires pour débiter l’allaitement	85
4.2.2	Quand l’allaitement ne se passe pas comme prévu	86
4.3	<i>Les tire-laits</i>	87
4.3.1	Fonctionnement du tire-lait	87
4.3.2	Choix des téterelles	87
4.3.3	Location d’un tire-lait.....	88
4.4	<i>En pratique</i>	88
4.5	<i>Les solutions galactogènes</i>	89
4.5.1	Allopathie.....	89
4.5.2	Phytothérapie	90
5.	EN CAS DE VOLONTÉ DE NE PAS ALLAITER.....	90
5.1	<i>Notions de la physiologie de l’arrêt de la lactation</i>	91
5.2	<i>Allopathie</i>	91
V.	PROJET D’ÉLABORATION DE DOCUMENTS	94
	CONCLUSION.....	95
	BIBLIOGRAPHIE	96
	ANNEXES	110
	ANNEXE 1.....	111
	ANNEXE 2.....	116

TABLE DES FIGURES

Figure 1 Schéma général d'une ovulation (1).....	3
Figure 2 Graphique représentant l'âge de la mère à l'accouchement de 1994 à 2021 (3).....	6
Figure 3 Roulette obstétricale (prise en photo ans un cabinet de sage-femme).....	8
Figure 4 Principales étapes embryonnaires (2).....	9
Figure 5 Échographie de datation.....	11
Figure 6 Les différentes périodes du développement (2).....	12
Figure 7 Structure de l'hCG dimère et de ses sous-unités (16).....	15
Figure 8 Fonctionnement d'un test de grossesse (15).....	16
Figure 9 Fonctionnement du test de grossesse Biosynex® (photo gracieusement envoyée par le laboratoire).....	16
Figure 10 Schéma montrant le principe de l'utilisation des nanoparticules d'or dans certains tests de grossesse (17).....	17
Figure 11 Mesure de la longueur cranio-caudale (23).....	20
Figure 12 Brochure AMELI "je prépare l'arrivée de mon enfant" (24).....	21
Figure 13 Reproduction d'une planche de l'ouvrage de W.F Montgomery de 1837 : aréole d'une femme à la fin du neuvième mois de grossesse (33).....	23
Figure 14 L'agenda de la grossesse (49).....	30
Figure 15 Attelle Carpaform® (66).....	39
Figure 16 Ceinture de grossesse Lombamum® (67).....	40
Figure 17 Le nombre des cellules nerveuses dans le noyau sexuellement dimorphique de l'hypothalamus du cerveau du rat est déterminé par les effets " organisateurs " de la testostérone dans la période périnatale. À la puberté et pendant la vie adulte, testostérone (70).....	44
Figure 18 Collant Smartleg BB (72).....	49
Figure 19 Tableau de détermination utilisé pour le Ferinject (74).....	51
Figure 20 Ilots de Langerhans et acini en coupe (82).....	59
Figure 21 Schéma représentatif des régulations hormonales contrôlant le développement foetal et la croissance placentaire (82).....	61
Figure 22 Axe hypothalamo-hypophysaire (87).....	69
Figure 23 Stimulation thyroïdienne pendant la grossesse (87).....	70

Figure 24 Arbre décisionnel : prise en charge en cas de maladie de Basedow (91).....	72
Figure 25 Rôle facteur inhibiteur de la lactation (106)	81
Figure 26 Contrôle endocrine et autocrine de la production du lait maternel (106).....	81
Figure 27 Tableau comparatif des laits de femme, de préparation pour nourrisson et de vache (107)	83
Figure 28 Guide de l'allaitement maternel-OMS (107)	83
Figure 29 Positions de l'allaitement (108)	85
Figure 30 Kolorama- règlette de mesure Kitett® (112)	88

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I Tableau regroupant les différents types de tests de grossesse.....	18
Tableau II Récapitulatif des souches homéopathiques utilisées en fonction des maux de grossesse et de post-partum.....	56

TABLE DES ANNEXES

Formulaire d'entretiens pharmaceutiques.....122

Brochure adressée aux patientes.....127

TABLE DES ABREVIATIONS

Ac : anticorps

ACTH : hormone corticotrope

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

APAP : acétaminophène

Bêta-hcG : l'hormone chorionique gonadotrophique humaine (sous unité bêta)

BP : barrière placentaire

CGNOF : collège national des gynécologues et obstétriciens

CMV : cytomegalovirus

CRAT : centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte

DFG : débit de filtration glomérulaire

DT1/DT2 : diabète type 1/ diabète type 2

FEVS : fraction d'éjection systolique

FSH : follicle stimulating hormone

GEU : grossesse extra-utérine

GOD : glucose-oxydase

HAS : haute autorité de santé

HbA1c : hémoglobine glyquée

HPP : hémorragie du post-partum

HTA: hypertension artérielle

IGF : insulin-like growth factor

IM : intramusculaire

IMG : interruption médicale de grossesse

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques

IV : intraveineux

IVG : interruption volontaire de grossesse

LCC : longueur craniale-caudale

LH : luteizing hormone

LPP : liaison aux protéines plasmatiques

LPPR : liste des produits et prestations remboursables

MAPK : mitogen-activated protein kinases

MICI : maladies inflammatoires chroniques intestinales

MMP : métalloprotéase matricielle

MTX : méthotrexate

NVG : nausées et vomissement gravidiques
OMS : organisation mondiale de la santé
PMA : procréation médicalement assistée
PPAR : récepteurs actifs les proliférateurs de peroxyosomes
RAI : recherche d'agglutinines irrégulières
RCF : rythme cardiaque fœtal
RGO : reflux gastro-œsophagien
RhD : antigène rhésus
SA : semaines d'aménorrhées
SHNN : syndrome hémorragique du nouveau-né
TBG : Thyroxin Binding Globulin
TRH : hormone thyroïdienne hypothalamique
TSH : thyroïdostimuline
TNF : tumor necrosis factor ou facteur de nécrose tumorale
UFP : unité fœtoplacentaire
UI : unités internationales
VEGF : vascular endothelial growth factor
VIH/HIV : virus de l'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

La grossesse et la naissance sont des phénomènes fascinants par leur complexité et leur imprévisibilité. Outre le côté féérique d'attendre un enfant, cela peut susciter chez certaines femmes, ou couples, des angoisses ou des craintes notamment sur le déroulement des neuf mois d'attente et finalement de l'accouchement. Certains phénomènes de la grossesse restent encore inexpliqués ou sans données ce qui engendre une délicatesse de la thématique et la rendent aussi miraculeuse.

Le pharmacien a un rôle à jouer sur le suivi et le conseil. En effet, il est l'un des premiers professionnels de santé disponible en ville, à n'importe quel moment, et qui peut intervenir pour les désagréments de tous les jours, quant aux maux qu'entraînent la grossesse, les questions concernant les traitements en cours si des pathologies existaient au préalable, sur la sortie de maternité avec l'utilisation de tire-lait ou encore concernant l'allaitement par exemple. La grossesse et le post-partum sont des notions qui peuvent concerner le pharmacien, c'est pourquoi, il était pertinent d'aborder les questions fréquentes de l'officine en parlant premièrement de la grossesse et toute la complexité de celle-ci à travers des généralités. Dans une seconde partie seront abordés les grossesses à risque et notamment le diabète gestationnel, le cas particulier de la patiente épileptique, les dysthyroïdies, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et le déni de grossesse. Et la troisième partie sera consacrée à l'allaitement et toutes les prises en charge possibles. Pour ouvrir le sujet sur l'actualité, il sera abordé le développement des entretiens pharmaceutiques à l'officine qui devraient être mis en place prochainement.

Nous avons créé un formulaire d'entretiens pharmaceutiques à partir des demandes fréquentes des femmes enceintes et des questionnements des pharmaciens à propos de la grossesse. Ce formulaire a été pensé de manière pluriprofessionnelle car il s'agit d'un travail collaboratif.

Nous avons décidé d'imaginer aussi une brochure de conseils adressée aux patientes qui pourra servir aussi au pharmacien car il peut se sentir démuni face aux questionnements que peut se poser la femme enceinte. Cette brochure reprend des points essentiels tels que des explications concernant les entretiens pharmaceutiques ou encore des conseils sur certains maux de la grossesse et sur la prise médicamenteuse.

I. GÉNÉRALITÉS

1. LE CYCLE FÉMININ

Le cycle menstruel chez la femme correspond à l'ensemble des phénomènes amenant à une possible fécondation chez la femme. Il commence à se mettre en place à la puberté et cesse à la ménopause. En théorie ce cycle dure 28 jours, mais chaque femme étant différente, ce cycle peut parfois être plus court, plus long, très irrégulier ou au contraire très régulier. De plus, des facteurs environnementaux peuvent être à l'origine de perturbations du cycle, comme le stress, les émotions. Cela peut donc amener par exemple, à une période de menstruations apparaissant deux fois dans le mois ou n'apparaissant tout simplement pas.

Le premier jour du cycle correspond au premier jour des règles. C'est la phase de desquamation de l'endomètre de J1 à J4-J5 en moyenne (mais qui peut durer jusqu'à 8 jours). C'est la chute d'hormones qui provoque le déclenchement des menstrues. Au niveau hormonal, il se produit en fait une chute des œstrogènes et de la progestérone due à la dégénérescence du corps jaune. Cela entraîne une nécrose des glandes, du chorion et de certains vaisseaux. Après les règles, il ne reste que la zone résiduelle épaisse de 0,5mm.

Après la période de menstruations, la régénération de l'endomètre commence sous la production de 17-bêta-estradiol. Cette période dure environ trois jours (de J5 à J8 en moyenne).

La prolifération endométriale commence en moyenne à J9 et jusqu'à J14. La muqueuse continue de proliférer, l'épithélium de surface se remet en place.

La phase de sécrétion peut alors commencer (de J15 à J21) grâce à l'action des œstrogènes et de la progestérone. On remarque que les artérioles commencent à former des spirales.

De J22 à J28 se met en place la période de sécrétion glandulaire. Les glandes sont très contournées, les artérioles atteignent leur spiralisation maximale.

Tout ce cycle est sous l'influence des hormones, que l'on peut séparer en deux grandes phases : la **phase folliculaire** et la **phase lutéale**.

La phase folliculaire correspond à la croissance de l'ovocyte qui va évoluer jusqu'au moment de l'ovulation à J14 et la phase lutéale fait suite à l'ovulation.

La cascade d'hormones provient de la commande principale qui est l'hypothalamus lui-même relié à l'hypophyse (située à la base du crâne).

Les neurones hypothalamiques vont sécréter la gonadolibérine (GnRH) de manière pulsatile. Cette sécrétion entraîne la libération hypophysaire de deux hormones gonadotropes : la follicle stimulating hormone/hormone de stimulation folliculaire (**FSH**) et la luteizing hormone/hormone lutéinisante (**LH**).

La FSH correspond à l'hormone folliculostimulante, elle va permettre l'évolution d'un follicule par cycle. La LH permet la maturation du corps jaune, elle est responsable de la transformation des cellules au niveau de la granulosa en grandes cellules lutéales (que l'on appelle la lutéinisation) qui permettra la sécrétion de progestérone (figure 1). (1)

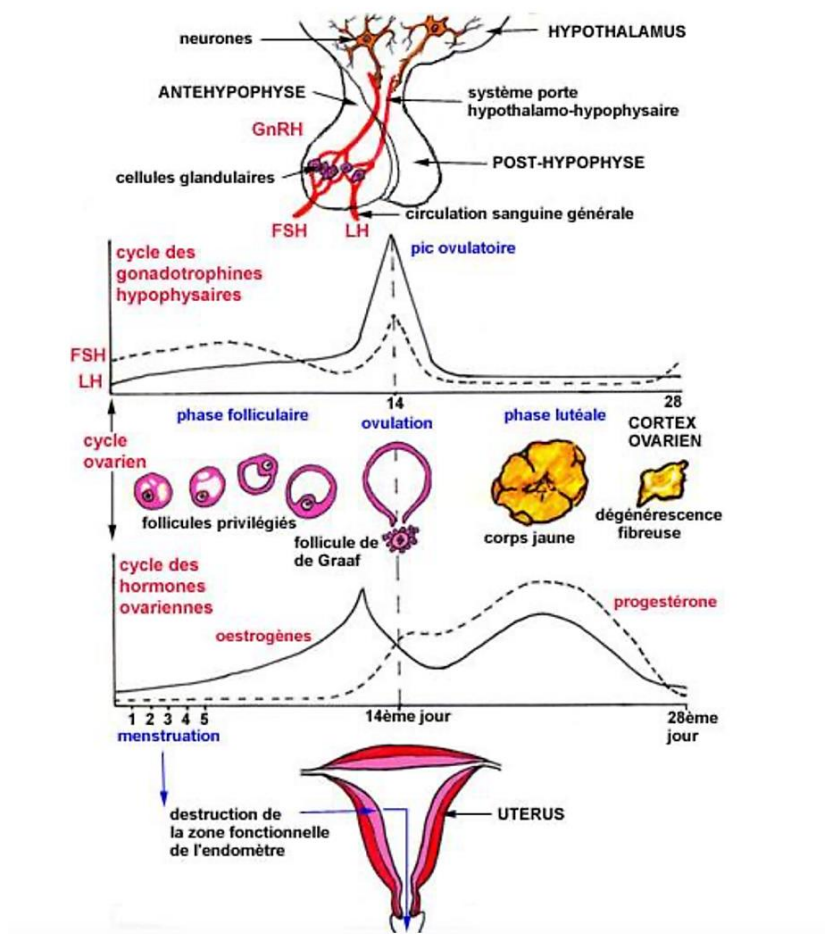


Figure 1 Schéma général d'une ovulation (1)

En premier lieu, la FSH augmente en début de cycle, et cela va permettre la maturation d'un certain pool de follicules. En effet, il existe un certain seuil permettant cette maturation en-dessous duquel la stimulation ne se produit pas. Le contrôle de la FSH se fait par le biais des œstrogènes sécrétés. Une augmentation du taux d'œstrogènes va permettre un rétrocontrôle négatif au niveau de la FSH par l'inhibition de synthèse au niveau hypophysaire. Lorsque la phase d'ovulation approche, le follicule va sécréter un fort taux d'œstrogènes maintenu durant 48 heures et cela va déclencher un rétrocontrôle

positif et donc une sécrétion de la FSH par l'hypophyse mais aussi une forte sécrétion de LH. Ce taux élevé de LH entraîne l'ovulation environ 36 heures plus tard (vu plus bas). Une fois l'ovulation terminée, le corps jaune va sécréter la progestérone qui va augmenter de manière progressive et de ce fait engager un rétrocontrôle négatif de la sécrétion de FSH. Le corps jaune dégénère s'il n'y a pas d'implantation, cela va entraîner une diminution des œstrogènes et progestérone, donc il n'existe plus de rétrocontrôle négatif sur la FSH qui augmente en début du cycle suivant (figure 1).(1)

Le fonctionnement ovarien :

Au niveau ovarien, se produit l'ovogenèse. L'ovocyte I à 2n chromosome reste en prophase de 1^{ère} méiose. Durant l'ovogenèse se produisent les sécrétions hormonales ovariennes qui sont nécessaires à l'ovulation et aux modifications de l'utérus, permettant la fécondation puis la nidation au niveau de l'endomètre.

Les œstrogènes et la progestérone sont sécrétés par les ovaires à partir du cinquième jour (en moyenne) ce qui permet l'évolution de l'endomètre. Il se produit une sélection d'un ovocyte parmi tous les autres (des milliers). Cet ovocyte va croître dans un follicule. Il est à noter que seul le follicule le plus sensible à la FSH va survivre, et que chaque follicule contient un ovocyte I.

L'étape suivante correspond à la maturation en follicule primaire. Ce follicule évolue ensuite en follicule secondaire (ou préantral) qui est plus gros du fait d'une deuxième lignée de cellules qui s'insère cela correspond à la granulosa. En même temps, l'ovocyte va croître et s'entourer de la zone pellucide (enveloppe glycoprotéique). Ce follicule va devenir le follicule tertiaire (antral) dans lequel apparaît la cavité folliculaire ou antrum au sein de la granulosa. L'ovocyte continue de grossir, le tissu conjonctif se différencie en thèque interne vascularisée avec des cellules qui produiront les hormones (d'origine lipidique) et en thèque externe contenant des vaisseaux. Pour finir, le follicule devient le follicule de Graaf (follicule mûr), qui a atteint sa taille maximale et ce follicule se positionne en surface de l'ovaire.

Au cours de l'ovulation au 14^{ème} jour, le follicule éclate pour libérer l'ovocyte qui a mûri en ovule. Il quitte l'ovaire pour rejoindre la trompe de Fallope.

Durant l'ovulation se produit le pic hormonal correspondant à l'expulsion de l'ovule, le follicule va évoluer également et se transformer en corps jaune. L'absence de fécondation/implantation va déclencher la dégénérescence de ce corps jaune durant les 14 jours restants du cycle. Au 28^{ème} jour il prend forme de cicatrice et se nomme le *corpus albicans* (le corps blanc) et perd sa fonction endocrine.

Pendant tout le cycle, il existe des modifications au niveau du col de l'utérus, notamment la glaire cervicale, dont le maillage est plus ou moins serré en fonction de la période du cycle, les pertes vaginales sont différentes également et on observe un pic de sécrétions vaginales au moment du pic ovulatoire. La température corporelle est aussi légèrement modifiée.

C'est en appréhendant le cycle féminin que toutes les solutions lors de difficultés à concevoir peuvent être apportées si des problèmes d'infertilité existent. En effet, si des troubles de l'ovulation existent, les traitements proposés vont consister à provoquer cette ovulation en recréant toute cette cascade hormonale. (1)

2. NOTIONS DE GROSSESSE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

La grossesse correspond aux neuf mois pendant lesquels se déroule le développement de l'embryon puis du fœtus au sein de l'utérus. Cependant, elle reste un passage physiologique qui doit être suivi par des professionnels de santé et n'est pas à négliger. Aujourd'hui, on note que les femmes deviennent mères pour la première fois de plus en plus tard du fait de l'allongement du temps d'études. L'âge moyen est de 30,7 ans en 2019 selon l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE). L'indicateur de fécondité est stable depuis 2019 et compte pour 1,87 enfant par femme. On peut tout de même noter que parmi tous les pays de l'Union Européenne, la France reste le plus fécond (figure 2).

Aujourd'hui, le développement des moyens de contraception, l'éducation sexuelle à l'école qui débute plus tôt, les études et les formations accessibles permettent de « programmer » les naissances. (2)(3)

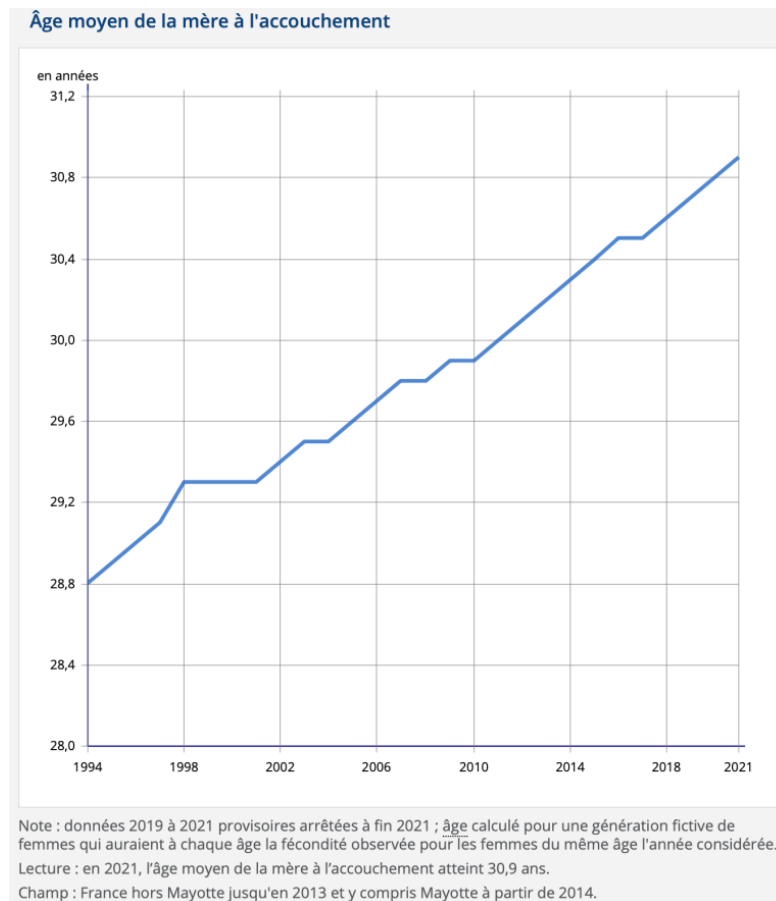


Figure 2 Graphique représentant l'âge de la mère à l'accouchement de 1994 à 2021 (3)

On note également que l'âge est non seulement un facteur de risque de survenue de fausses couches, mais également un facteur de diminution de la fertilité naturelle. En effet, on voit apparaître fin de la trentaine et début de la quarantaine le déclin de la fertilité et un recourt croissant aux méthodes de procréation médicalement assistée (PMA).

En 2019, on notait 157 593 tentatives dont les inséminations intra-utérines, les fécondations *in vitro*, décongélation d'embryons et embryons issus d'un don (4). Depuis 2016, l'agence de biomédecine a relevé une activité de +5%. Le nombre de dons d'ovocytes a augmenté de 10% entre 2016 et 2018. On note également une augmentation des grossesses gémellaires par l'augmentation des grossesses médicalement assistées mais aussi par augmentation de l'âge de la maternité. (4)

Précisons que fertilité et fécondité sont deux notions différentes :

- **La fécondité** est le fait d'avoir un enfant, c'est le nombre d'enfant mis au monde.
- **La fertilité** correspond à la probabilité d'avoir un enfant, la capacité au niveau biologique d'un homme ou d'une femme ou d'un couple.

Les naissances dépendent de plusieurs facteurs et notamment du nombre de femmes en âge de procréer et de la fécondité de chacune. La population de femmes (les 20-40 ans) la plus féconde diminue depuis 1990. On remarque une baisse de fécondité des femmes depuis 2015, cette diminution n'est pas liée au niveau de vie, ne concerne pas les femmes immigrées (femmes nées de nationalité étrangère à l'étranger) pour qui cette fécondité reste stable. Selon l'INSEE, le taux de fécondité est maintenu malgré la pandémie de Covid-19.(5)

Quant à la fertilité, elle est également en régression et concerne les 2 sexes. Parmi les facteurs incriminés, on retrouve :

- **L'âge** : plus l'âge augmente, plus la fertilité diminue (chez les femmes on retrouve un déclin à partir de 30 ans puisque la qualité et le nombre d'ovocytes vont diminuer).
- **Le tabagisme** : il a un effet direct sur la fonction reproductrice masculine, ou sur le fœtus chez la femme enceinte exposée au tabac, mais également sur la femme au niveau hormonal avec une réserve ovarienne qui diminue et une survenue plus précoce de la ménopause.
- **Mode de vie** : sédentarité et obésité jouent également un rôle dans la diminution de la fertilité
- **Polluants** : notamment les perturbateurs endocriniens présents dans l'alimentation, les cosmétiques, les produits ménagers.(5)

2.1 NOTION DE SEMAINES D'AMÉNORRHÉES

L'aménorrhée correspond à la période sans règles. La première semaine d'aménorrhée correspond donc à la première semaine suivant la date des dernières règles. Le début de la grossesse démarre 14 jours après la date des dernières règles. L'utilisation des semaines d'aménorrhées permet une précision que n'apporte pas le calcul en semaine de grossesse qui démarre à la date présumée d'ovulation (cela reste imprécis). La roulette obstétricale utilisée en clinique permet une vision globale de cette notion de semaine d'aménorrhée et de calculer le terme d'une grossesse, les dates d'échographies, le congé maternité (figure 3).

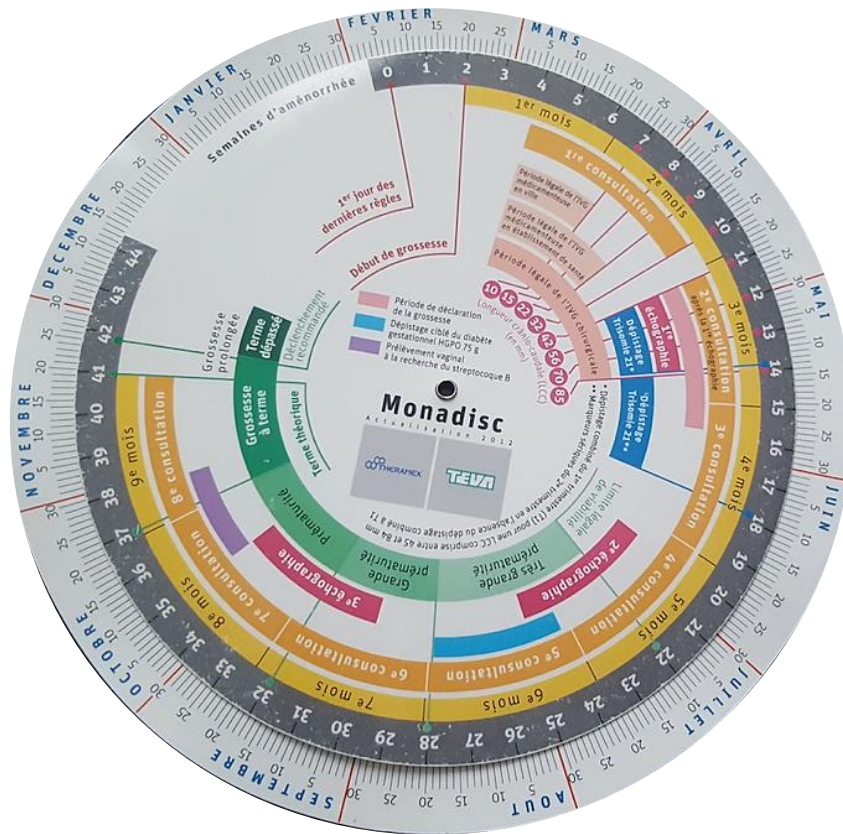


Figure 3 Roulette obstétricale (prise en photo ans un cabinet de sage-femme)

2.2 DÉVELOPPEMENT DE L'EMBRYON ET DU FŒTUS

2.2.1 Stade embryonnaire

La période embryonnaire correspond aux 8 premières SA (figure 4). L'organogenèse se met en place ainsi que la morphogenèse (modelage de l'aspect physique). Tous les organes se forment, excepté les organes génitaux externes, et tous vont former un système/appareil. La première période embryonnaire va se dérouler en 23 stades appelés les « stades de Carnegie ». On peut voir apparaitre les structures osseuses entre la 10^{ème} et 14^{ème} SA.

La 16^{ème} SA est en général très attendue puisque le sexe du fœtus est détectable. (2)(6)

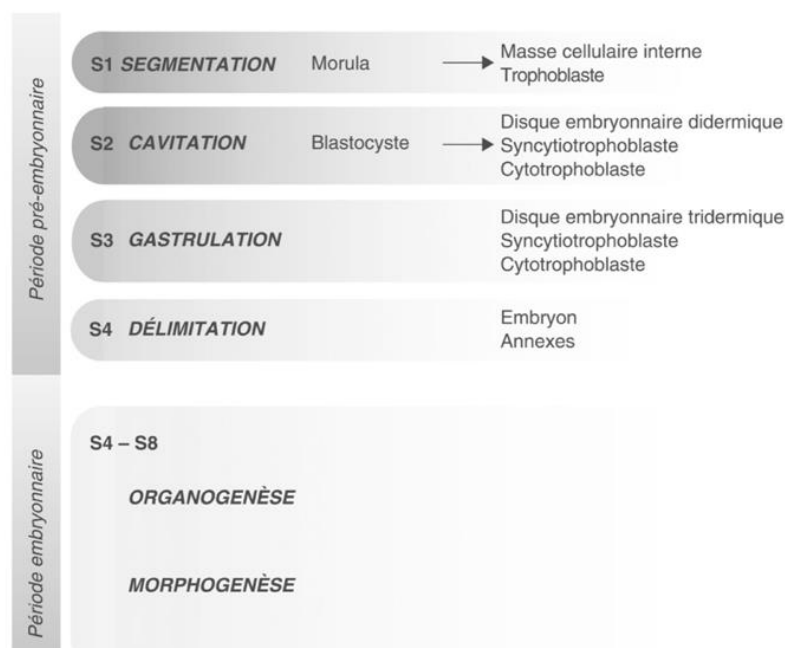


Figure 4 Principales étapes embryonnaires (2)

Le stade embryonnaire est une période très sensible. En fonction des conduites à risque concernant la prise médicamenteuse, le risque est très grand puisqu'à cette période la femme ne sait peut-être pas encore qu'elle est enceinte. Ainsi, soumis aux possibles agents tératogènes, les risques encourus par l'embryon reposent sur trois principaux facteurs :

- La période critique qu'est le stade embryonnaire
- La condition héréditaire aux malformations
- La prédisposition héréditaire à l'effet tératogène

L'agent tératogène a un impact plus ou moins puissant en fonction du moment d'exposition. Durant la phase d'organogenèse, chaque organe passe par un moment de vulnérabilité maximal en fonction du calendrier de développement. Ainsi, en fonction du stade de développement, une altération d'un organe en cours aura un impact sur le reste de la cascade du développement.(7)

Les médicaments les plus à risque au premier trimestre de la grossesse sont les suivants :

- **La thalidomide** : longtemps utilisée comme sédatif anti-nauséeux entre 1950 et 1960 la molécule a été retirée du marché au vu des malformations congénitales qu'elle engendrait. Aujourd'hui, elle est utilisée dans d'autres indications par son action anti-angiogénique, immunomodulatrice.(8)

- **Les anticonvulsivants** : valproate, topiramate. Les autres convulsivants (lamotrigine, lévétiracétam, oxcarbazépine, gabapentine, prégabaline, clonazépam, phénytoïne ...) peuvent être utilisés même si les données ne sont pas complètement établies, le but étant de garantir une sécurité de la grossesse vis-à-vis de la pathologie. Il s'agit d'un traitement défini avec le spécialiste qui jugera du rapport bénéfice risque.(9)
- **Les antibiotiques du groupe des cyclines** : sont responsables de l'imprégnation définitive des bourgeons dentaires qui vont devenir striés et verdâtres.
- **La streptomycine** : risque de surdité congénitale.
- **Antagonistes de l'acide folique et antitumoraux** : malformations congénitales (fente palatine, anomalie rachidienne, de l'oreille...). (10)
- **Dérivés de la vitamine A (isotrétinoïne)** : la prescription de l'isotrétinoïne nécessite un suivi très rigoureux notamment à travers un carnet-patient pour les jeunes filles en âge de procréer (contraception obligatoire, test de grossesse qui doit être réalisé dans les trois jours précédant la prescription, délivrance de l'ordonnance sous 7 jours). (11)
- **Lithium** : malformations cardiaques.
- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens** : risque d'avortement spontané possible, de fermeture prématurée du cana artériel, d'hémorragie néonatale. (10)
- **Hormones** : le danazol et la progestérone entraînent une masculinisation des organes génitaux d'un fœtus féminin s'ils sont administrés au cours des 14 premières semaines.(10)

2.2.2 Stade fœtal

La période fœtale englobe les sept derniers mois de grossesse et concerne le développement et la maturation du fœtus (figure 6). Les marqueurs de la croissance fœtale correspondent à la longueur « **vertex-coccyx** », poids, taille du pied.

Le premier trimestre va correspondre au début de la grossesse et s'étend jusqu'à 15 SA. Le deuxième trimestre va s'étendre jusqu'à la 28^{ème} SA, et le 3^{ème} trimestre jusqu'à la 41^{ème} SA.

On note des échographies importantes qui sont recommandées mais non obligatoires :

- **Échographie précoce ou de datation** (figure 5) : elle permet de confirmer la grossesse, de vérifier la localisation intra-utérine du produit de grossesse ainsi que la vérification des annexes.



Figure 5 Échographie de datation

- **La première échographie ou T1** : permet de préciser la date de début de grossesse, vérifier l'évolution de la grossesse, permet la mesure de la clarté nucale ainsi que le dépistage des malformations.
- **La deuxième échographie ou T2** : permet de détailler la morphologie dont le dépistage de malformations cardiaques.
- **La troisième échographie ou T3** : permet de déceler des malformations tardives (cérébrales), ainsi que de contrôler la position placentaire et d'estimer le poids fœtal. (6)
- **Une échographie au terme** : peut être faite pour vérifier la présentation fœtale.

Les cheveux du fœtus apparaissent à la 22^{ème} SA et le corps commence à être recouvert d'un duvet que l'on nomme « lanugo ». À partir de la 24^{ème} SA, le fœtus entend les basses fréquences venant de l'environnement extérieur à l'utérus. Deux semaines plus tard les sourcils et cils deviennent visibles et les yeux commencent à s'ouvrir à 28 SA mais sans être sensibles à la lumière à ce moment. (2)(12)

Quant au troisième trimestre, il s'étend de la 29^{ème} SA jusqu'au terme (entre 37 et 42 SA). Au 8^{ème} mois de grossesse se forme le vernix qui sert à protéger la peau du fœtus, et correspond à des cellules de peau desquamées. À 36 SA, le duvet qui était présent auparavant disparaît, le fœtus fait des réserves de graisses brunes pour la naissance.(2)

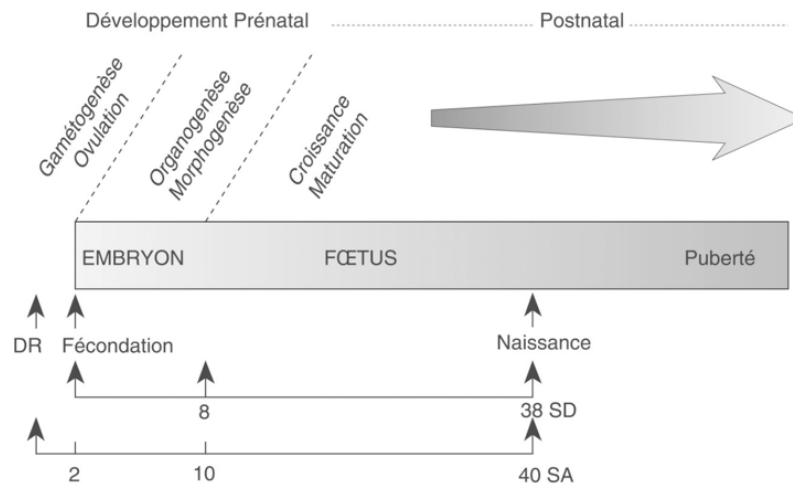


Fig. 1.1
Différentes périodes du développement.
DR : dernières règles ; SD : semaine de développement (postconception) ; SA : semaine d'aménorrhée.

Figure 6 Les différentes périodes du développement (2)

Au stade fœtal, les agents tératogènes vont plutôt avoir un impact sur la structure des organes.

2.3 SIGNES CLINIQUES D'UNE GROSSESSE

Le premier signe perceptible est en général l'aménorrhée c'est-à-dire l'absence des règles à la date qui était normalement prévue. Ce signe n'est pas forcément présent (notamment dans les dénis de grossesse) mais il peut être indicateur. De plus, la femme enceinte peut présenter par ordre de fréquence croissante, les signes suivants :

- Tension mammaire
- Nausées/vomissements
- Reflux gastro-œsophagiens
- Pollakiurie et pesanteur pelvienne
- Sensibilité et/ou dégoût pour certaines saveurs et odeurs qui habituellement ne dégoutent pas
- Troubles de l'humeur peuvent apparaître. (2)

Sans parler de signes cliniques de la grossesse, il paraît important de relever les pathologies pouvant se développer pendant la grossesse :

- **Hypertension gestationnelle** : apparition *de novo* d'une pression artérielle systolique supérieure à 140mmHg et diastolique supérieure à 90mmHg sans

protéinurie, non identifiée avant la grossesse qui apparaît après 20 SA. L'hypertension gestationnelle se normalise après l'accouchement

- **Prééclampsie** : hypertension d'apparition récente accompagnée d'une protéinurie récente supérieure à 300mg/24h ou d'autres signes montrant l'atteinte d'autres organes comme une insuffisance hépatique, insuffisance rénale, œdème pulmonaire, symptômes visuels ou cérébraux.
- **Prééclampsie sévère : il s'agit d'une prééclampsie avec un moins l'un des critères qui suit :**
 - HTA sévère : pression artérielle systolique supérieure à 160mmHg et/ou pression artérielle diastolique supérieure à 110mmHg
 - Atteinte rénale avec oligurie : débit inférieur à 500mL d'urines /24h
 - Œdème aigu du poumon
 - Barre épigastrique persistante
 - Syndrome de cytolyse hépatique
 - Thrombopénie
 - Éclampsie ou troubles neurologiques rebelles (troubles visuels, réflexes ostéotendineux poly-cinétiques, céphalées)
 - Thrombopénie : avec une valeur inférieure à 100G/L
 - Hématome rétro placentaire ou retentissement fœtal (retard de croissance in-utérin, mort fœtale in utero)
- **Syndrome de Hemolysis Elevated Liver, Low Platelets (HELLP)** : Hémolyse, enzymes hépatiques élevées et, numération plaquettaire basse. Ce syndrome correspond à une complication de la prééclampsie.

L'hypertension peut amener à un retard de croissance in utero car le flux sanguin materno-fœtal est limité.

On note que les femmes ayant des antécédents de prééclampsie ont un risque plus important de subir un événement cardiovasculaire, de plus en post-partum les patientes doivent avoir un suivi cardiologique. (13)

- **La cholestase gravidique** : il s'agit d'une pathologie non rare puisqu'elle concerne 1% des grossesses. Une cholestase gravidique doit être suspectée devant tout prurit apparaissant au troisième trimestre de grossesse (plus rare sur les deux autres

trimestres). Un ictère peut apparaître mais n'est pas systématique et est précédé du prurit. Biologiquement, on le détecte par l'augmentation des transaminases (deux à dix fois supérieures à la valeur biologique normale). Une augmentation de la valeur des acides biliaires totaux constitue un marqueur spécifique de la maladie (>10micromoles/L). (14)

3. MOYENS DE DÉTECTION

3.1 TESTS DE GROSSESSE URINAIRES

Les tests de grossesse urinaires sont le premier pas en général pour vérifier l'absence ou la présence d'une grossesse. Ils permettent de détecter le taux d'hormone gonadotrophique chorionique (hCG) qui apparaît dans les urines dix jours après la fécondation au moment de la nidation, ce qui permet de l'effectuer dès le premier jour de retard de la date présumée des règles. Leur fiabilité est de 95%. Des tests peuvent détecter l'hormone quatre jours avant le retard des règles mais la fiabilité est fortement diminuée (65%). Le test est préconisé le matin lorsque les urines sont concentrées, et il faut veiller à ne pas avoir trop bu la veille au soir, en effet cela peut avoir comme conséquence de diluer les urines.(15)

L'hCG a pour rôle de maintenir en place le corps jaune qui sécrète la progestérone nécessaire à la nidation et au maintien du placenta. Sa sécrétion varie au cours de la grossesse : elle augmente au maximum entre la septième et douzième SA et diminue progressivement jusqu'au terme de la grossesse.

Concernant sa structure, l'hCG humaine présente deux sous-unités (figure 7) :

- **La sous unité alpha**, qui est commune à toutes les hormones appartenant à cette famille.
- **La sous unité bêta**, qui est spécifique et qui permet principalement l'action de cette hormone.

Même si c'est la sous unité bêta qui est spécifique de l'hormone, la sous unité alpha doit être présente car sont les deux sous unités qui permettent l'expression de l'activité biologique chez l'être humain.(16)

Figure 1

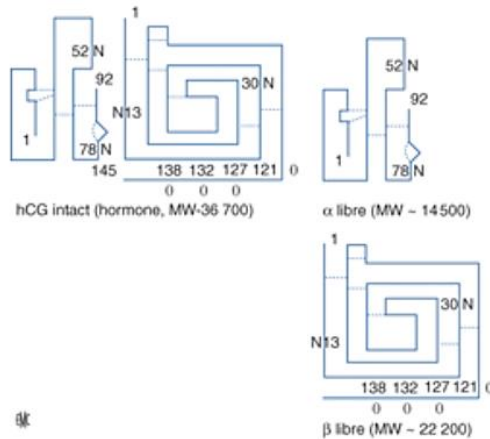


Figure 7 Structure de l'hCG dimère et de ses sous-unités (16)

3.1.1 Rappel du principe de détection des tests de grossesse

L'utilisation des tests de grossesse est recommandée à partir du premier jour de retard des règles.

Il existe deux types de techniques de tests : les tests immuno-enzymatiques à deux réactifs mobiles et les tests à l'or colloïdal à un réactif mobile.(15)

3.1.1.1 Tests immuno-enzymatiques

Dans les tests immuno-enzymatiques, il y a présence d'anticorps (ac) anti-bêta-hCG (en rose) et de l'enzyme glucose-oxydase (GOD) (en bleu). Deux réactifs sont fixés sur la membrane au niveau de la fenêtre de résultat :

- Au niveau du T : ac anti bêta-hCG (invisible au début)
- Au niveau du C : ac anti-GOD (invisible au départ mais forcément présent que le test soit négatif ou positif pour témoigner de la bonne fonctionnalité du test).

L'urine va monter à travers le tampon par capillarité, si l'hormone bêta-hCG est présente, il se forme un complexe hormone-ac anti bêta-hCG. La sensibilité pour ces tests est de l'ordre de 25mUI/L (figures 8 et 9).

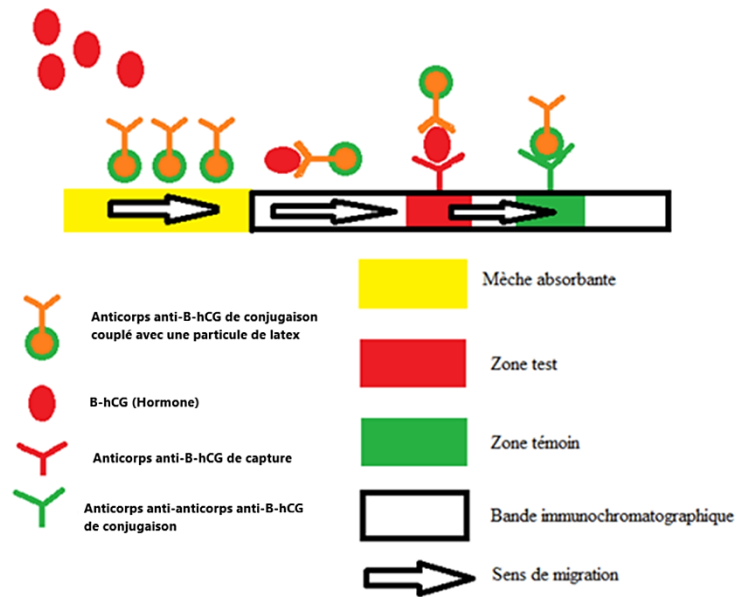


Figure 8 Fonctionnement d'un test de grossesse (15)

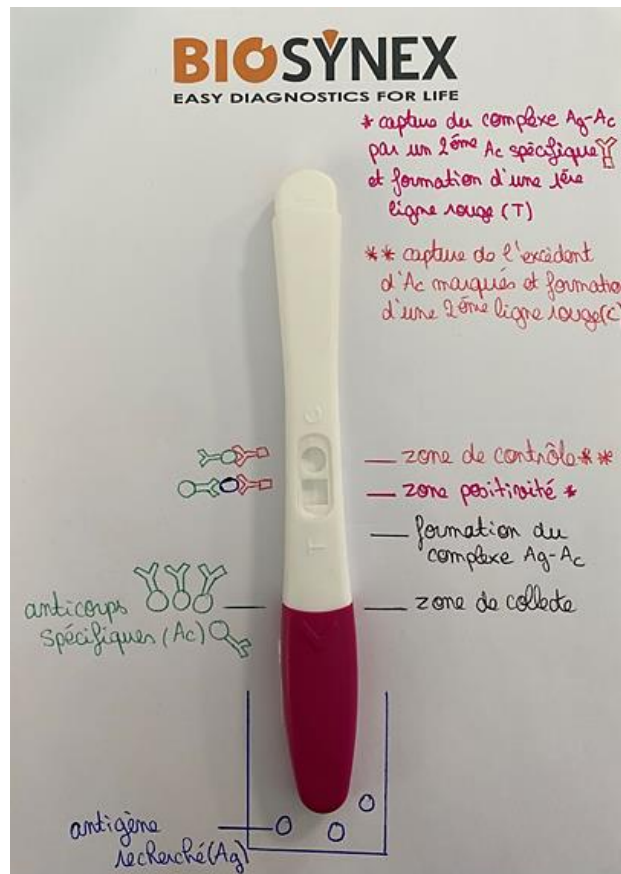


Figure 9 Fonctionnement du test de grossesse Biosynex® (photo gracieusement envoyée par le laboratoire)

3.1.1.2 Tests à l'or colloïdal

L'urine migre sur une bandelette entraînant des anticorps anti-hCG marqués à des nanoparticules d'or colloïdal qui sont très colorées donc visibles.

Si l'hormone est présente, il se forme un complexe anti-beta hCG/nanoparticule d'or-bêta-hCG.

Que l'hormone soit présente ou non, l'urine migre jusqu'au niveau de la barre de contrôle « C » où sont fixés les anti-anticorps, la barre C témoigne du bon fonctionnement du test (figure 10).

La sensibilité des tests à l'or colloïdal est de l'ordre **de 50UI/L**. (15) (17)

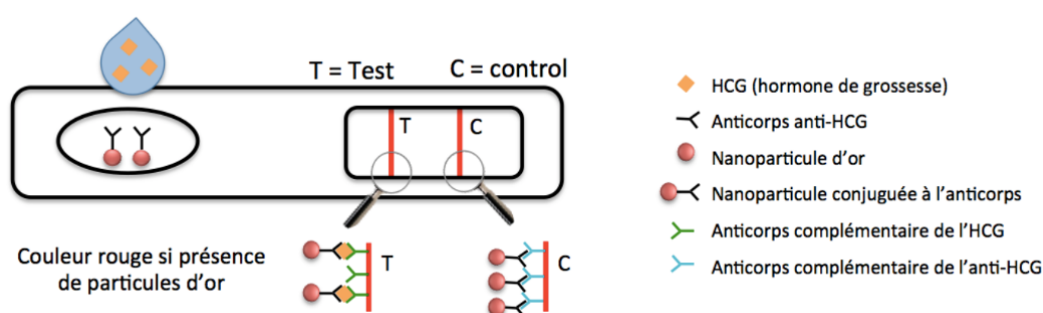


Figure 10 Schéma montrant le principe de l'utilisation des nanoparticules d'or dans certains tests de grossesse (17)

3.1.1.3 Les autres tests

Il existe d'autres tests de grossesse urinaires dits « très précoces », sensibles à partir de 10UI/L utilisables en amont du retard des règles c'est-à-dire 10 à 12 jours après la potentielle fécondation. C'est le cas du test ultra-précoce Clearblue®, avec possibilité de le réaliser six jours avant la date présumée des règles.

Enfin, d'autres tests sont mis sur le marché et sont dits tests « précoces » sensibles à partir de 20UI/L, pouvant être réalisés deux à trois jours avant la date d'apparition des règles. C'est le cas du test de grossesse précoce Prelude®. (15)

Toutefois, concernant la sensibilité de ces tests dits « précoces », des essais cliniques ont montré un résultat positif pour 55% des femmes enceintes qui l'ont effectué quatre jours avant la date présumée des règles. Le test était positif pour 86% des femmes qui l'ont utilisé trois jours avant, 98% pour les femmes l'ayant utilisé deux jours avant, et 98% pour les femmes l'ayant effectué le jour précédant la date présumée des règles.

Tableau I Tableau regroupant les différents types de tests de grossesse

Type de test	Sensibilité	Exemple de test mis sur le marché
Test immunoenzymatique	25UI/L	Test Exacto Biosynex®
Test à l'or colloïdal	50UI/L	/
Test précoce	20UI/L	Prelude®
Test très précoce	12UI/L	Clearblue®

3.1.2 Le rôle du pharmacien et les conseils

Le pharmacien a un rôle à jouer lors de la délivrance des tests de grossesse urinaires. Grâce à ses connaissances notamment sur le fonctionnement mais aussi par rapport aux conseils qu'il peut apporter sur l'utilisation du test et sur le résultat.

Le pharmacien pourra conseiller à la patiente d'effectuer le test de grossesse urinaire avec le premier jet d'urine. Il faudra préciser de ne pas trop diluer les urines la veille au soir avec l'eau de boisson. Le test doit être conservé dans de bonnes conditions (température, humidité), il est préférable d'utiliser un gobelet plutôt que d'uriner directement sur la bandelette car le temps d'imprégnation est souvent insuffisant. De plus le test devra être posé à plat et le résultat doit être lu dans les 15 minutes au maximum et pas au-delà.

Il peut également rappeler les risques de faux positifs : présence d'hémoglobine, d'hématies et de protéines dans les urines, la prise de médicaments comme les benzodiazépines, les opiacés et les neuroleptiques et les médicaments stimulants les organes de la reproduction.

Le pharmacien pourra également expliquer à la patiente certains résultats pouvant paraître douteux. En effet, les tests urinaires peuvent indiquer un résultat faussement négatif, c'est le cas notamment si la réalisation du test est trop précoce (le taux d'hormone n'étant alors pas assez élevé), que le temps d'imprégnation de la languette ne soit pas respecté, d'une dilution trop forte des urines. Une bactériurie peut également entraîner un faux négatif.

Le pharmacien n'a pas simplement un rôle de « vente » du test de grossesse, mais un rôle d'accompagnement, de conseils, parfois de suivi. Derrière une délivrance de test de grossesse doit cheminer un ensemble de questions pouvant être posées afin de mieux cibler les attentes de la patiente (grossesse désirée ou non), et d'envisager les recours possibles. En effet, en accompagnement d'un test de grossesse peut parfois être conseillée une contraception d'urgence (Norlevo®, Ellaone®) en fonction des demandes de la patiente.

Concernant les méthodes de contraception d'urgence, il en existe deux :

- Norlevo® : il s'agit du **Lévonorgestrel** qui sera conseillé après un rapport non/mal protégé datant de moins de 72 heures et qui devra être pris de préférence dans les 12 heures. Le médicament agit en bloquant l'ovulation puisqu'il agit directement sur la LH. (18)
- EllaOne® : il s'agit de l'**Ulipristal acétate**. Il s'utilise après un rapport datant de plus de 72 heures et jusqu'à cinq jours après le rapport à risque. Il s'agit d'un modulateur des récepteurs de la progestérone, en empêchant la progestérone d'agir, il va bloquer l'ovulation et va ainsi bloquer la potentielle fixation de l'embryon fécondé au sein du myomètre. (19)

La patiente qui se présente pour une contraception d'urgence doit être informée quant au caractère « urgent » de ces molécules qui ne sont pas abortives, mais utilisées dans le cadre d'un **oubli de contraception hormonale** ou bien un **accident de contraception mécanique**. Ainsi des conseils en cas d'exposition potentielle à une maladie sexuellement transmissible (MST) doivent également être transmis :

- Le traitement post exposition : trithérapie d'urgence en cas d'exposition pouvant réduire les risques de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH).
- Conseiller une consultation chez un médecin gynécologue ou une sage-femme afin d'effectuer un dépistage.(20)

3.2 DÉTECTION SÉROLOGIQUE

Tout test positif doit être confirmé par une prise de sang qui va détecter le taux de bêta-hCG. Elle peut se faire à tout moment de la journée contrairement aux tests urinaires.

Un test est négatif quand le taux est inférieur à 3UI/L. Cela permet d'exclure une grossesse sauf si celle-ci date de moins de 10 jours. Un test sera positif si le taux est supérieur à 3UI/L.

Il est possible d'effectuer un test urinaire au laboratoire si le taux se situe entre 3 et 10UI/L après un premier examen sanguin. Il y a tout de même une limite à ces tests urinaires. Ils peuvent être positifs alors qu'il n'y a pas de grossesse (faux positifs) et négatifs alors qu'il y a une grossesse (faux négatif).

Les faux négatifs peuvent être dus au décalage de l'ovulation apparue tard dans le cycle, ou au fait que le test soit effectué trop tôt alors que le taux d'hormones est trop bas.(21)

3.3 DATATION DE LA GROSSESSE

La détermination du début de grossesse a pour objectif de calculer le terme de celle-ci. Le Collège national des gynécologues et obstétriciens (CNGOF) préconise une datation grâce à l'échographie afin de mesurer la longueur cranio-caudale (LCC) lors du premier trimestre. (1)

La longueur cranio-caudale (figure 11) est la distance située entre le sommet du pôle encéphalique et les fesses de l'embryon, mesurée par échographie. La grossesse peut ainsi être estimée à trois jours près. Cette datation tient toute son importance notamment pour la prévision des échographies obstétricales (à 12, 22 et 32 SA), le dépistage de la trisomie 21 qui se fait entre 11 et 13 SA, ainsi que la détermination préparation/surveillance du terme de grossesse.(22)(23)

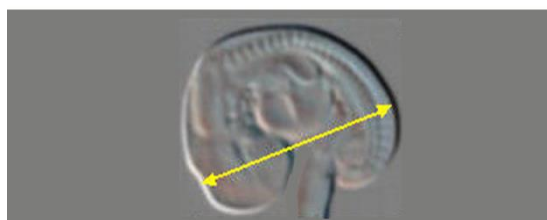


Figure 11 Mesure de la longueur cranio-caudale (23)

4. LES SURVEILLANCES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

4.1 EXAMENS DU PREMIER TRIMESTRE

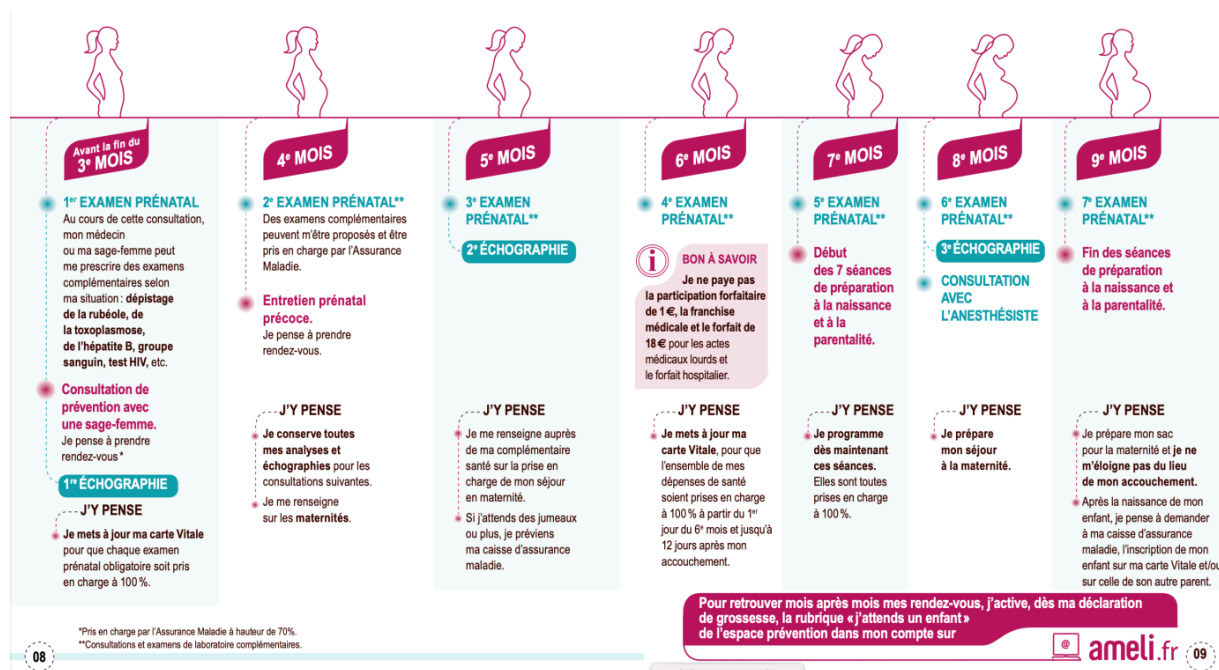


Figure 12 Brochure AMELI "je prépare l'arrivée de mon enfant" (24)

Pour confirmer une grossesse, il est nécessaire de la dater et lui donner le terme théorique. L'examen du premier trimestre va permettre de prendre en compte les facteurs de risque (si pathologie préexistante par exemple). Les premiers examens biologiques vont pouvoir être prescrits ainsi que la première échographie. Des conseils sur les changements d'habitudes de vie sont donnés également à la patiente.(25)(22)

4.1.1 Accompagnement

Au cours du premier trimestre a lieu le premier examen prénatal. C'est au cours de cette consultation que se fait la prescription d'examen complémentaires en fonction de la situation de la patiente. Cet examen est fait avant la fin du troisième mois de grossesse.(22)

Selon la législation, la septième SA correspond à la limite légale de l'interruption volontaire de grossesse (IVG) médicamenteuse en ville. L'IVG doit se faire avant la fin de la 12^{ème} semaine de grossesse (soit 14^{ème} SA). (26)

L'IVG est restée jusqu'en 1975 un acte réprimé par la loi. Le 17 janvier 1975, correspond à la date de l'adoption de l'avortement au sein de la loi avec la loi Veil. De 1975 jusqu'en

2016 la loi a connu quelques modifications permettant une modernisation de notre système de santé.(26)

Cependant depuis le 2 mars 2022, la loi a été revue afin de renforcer le droit à l'avortement. Ainsi, la limite de 12 semaines de grossesse est passée à 14 semaines.(27)

L'IVG médicamenteuse correspond à la prise de deux médicaments en deux temps mais il y a trois consultations dans le suivi de l'IVG :

- **Une première consultation pré-IVG** va permettre de présenter à la patiente les informations concernant le protocole ainsi que les risques que cela peut engendrer. Cette consultation va permettre de planifier les rendez-vous utiles par exemple l'échographie de datation.
- **Durant la deuxième consultation**, le début du protocole est en marche avec la prise de la mifépristone (Myfégyn®). C'est un antagoniste de la progestérone, permettant d'avoir une interruption directe de la grossesse.(28)
- **Durant la troisième consultation**, 24 à 48 heures après la deuxième consultation suit la prise du misoprostol (Gymiso®) qui est une prostaglandine qui permettra l'expulsion de l'embryon. Cette expulsion se fait dans les trois à quatre heures après la prise du médicament (plus rarement en 24 à 72 heures). (29)

Il est à noter que l'IVG médicamenteuse n'est pas anodine et présente des risques :

- Saignements abondants.
- Fortes douleurs, nausées, vomissements.
- Dans 5% des cas, cette méthode peut échouer ce qui conduira au recourt de l'IVG chirurgicale surtout que le misoprostol est tératogène. La patiente doit donc être informée d'un possible échec et des possibles prises en charge.(30)

Au niveau législatif, la 14^{ème} SA correspond à la limite de l'IVG chirurgicale. Il s'agit d'exercer une dilatation du col de l'utérus progressive et d'en aspirer le contenu. L'IVG instrumentale est préparée par la prise médicamenteuse du mifépristone 36 à 48 heures avant l'acte chirurgical ou bien de géméprost trois à quatre heures avant par voie vaginale (31). En général cette technique se fait par anesthésie générale mais peut se faire en anesthésie locale. Une fois au bloc opératoire les produits de grossesse sont aspirés. (26)(32)

Le nouveau texte de loi prévoit que les sage-femmes pourront pratiquer une IVG chirurgicale ou par voie instrumentale dans un établissement de santé. (32)

4.1.2 Examen clinique

Un examen gynécologique est indispensable pour confirmer la grossesse. Le praticien pourra évaluer l'augmentation de volume de l'utérus, son antéflexion. L'absence de saignements ou de désagréments gynécologiques ou encore d'antécédents (fausse couche, grossesse extra-utérine ou GEU) doivent également être vérifiés. À l'inspection, le praticien recherche des signes ou traces de lésions. De plus, le praticien examine les organes génitaux externes afin de contrôler qu'ils ne soient pas œdématiés, que la vulve présente une hyperpigmentation et que les sécrétions vaginales soient produites en plus grand volume. L'examen au spéculum permettra d'examiner la cavité vaginale et de pratiquer un frotti cervico-utérin si le dernier date de plus de deux ans. L'examen clinique s'accompagne d'une palpation mammaire permettant d'objectiver une hypervascularisation sous cutanée ainsi qu'une hypertension des seins ainsi que l'apparition des tubercules de **Montgomery** (figure 13).(33)(34)

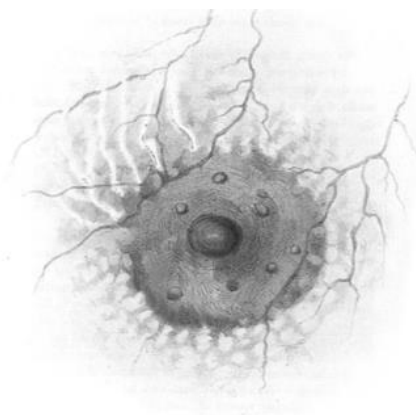


Figure 13 Reproduction d'une planche de l'ouvrage de W.F Montgomery de 1837 : aréole d'une femme à la fin du neuvième mois de grossesse (33)

4.1.3 Examen biologique

Différentes sérologies sont obligatoires du fait des complications que cela peut entraîner.

Les sérologies obligatoires sont :

- Le groupe sanguin
- La recherche d'agglutinines irrégulières (RAI très importante dans le cadre de l'allo-immunisation materno-fœtale).
- Une sérologie pour la toxoplasmose est effectuée dans le cadre de la recherche d'immunoglobulines G et M.

- La recherche de syphilis (*Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay* : TPHA).
- La sérologie de la rubéole doit être effectuée surtout si la femme n'a jamais été vaccinée.
- La recherche d'IgM est obligatoire s'il y a présence d'éruptions cutanées.
- Une sérologie de l'hépatite B est obligatoire à partir du sixième mois (remboursée partiellement avant les six mois puis à 100% après).
- La sérologie du VIH doit être proposée mais la patiente n'est pas dans l'obligation d'accepter.(35)

Chez les patientes anémiées, une numération de formule sanguine avec numération globulaire doit être faite. Un prélèvement vaginal doit être fait chez des femmes ayant des antécédents ou des pathologies pouvant entraîner des fausses couches.

Les bandelettes urinaires dans le cadre de la détection d'infections urinaires, sont systématiques à chaque consultation. Elles permettront la recherche d'une glycosurie, albuminurie et de nitrites au sein des urines. En effet, les infections urinaires augmentent les risques de fausses couches et doublent le risque de prématurité.(36)(37)

Une recherche sur l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus (CMV) a été menée. Les critères utilisés sont ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'étude est faite à partir d'une analyse critique de la littérature : pour les femmes séronégatives, une sérologie peut être proposée, mais n'a pas été évaluée en termes d'efficacité. Seules les règles d'hygiène restent nécessairement proposées.(38)

Lors du premier trimestre a lieu la première échographie (T1) notamment entre la 11^{ème} et la 14^{ème} SA.

Le dépistage de la trisomie 21 se déroule dans le troisième mois de grossesse en général entre 11 et 13 SA. Plusieurs examens sont réalisés :

- Examen de la clarté nucale du fœtus grâce à l'échographie : si l'espace au niveau de la nuque est trop grand, cela peut être le signe d'une anomalie chromosomique.
- Le dosage de marqueurs sériques : grâce à une prise de sang on va mesurer les marqueurs sécrétés par le placenta et/ou fœtus au niveau du sang de la mère. (39)
- Un taux élevé de ces marqueurs donnera lieu à un examen plus poussé appelé dépistage prénatal non invasif (DPNI) qui est complémentaire et permettra de doser l'ADN circulant fœtal et de dépister trois types de trisomies (13, 18 et 21). La

sensibilité et spécificité de ce test sont de 99%. Ce dosage sérique utilise la technologie *Next Generation Sequencing* (NGS). (40)

- Si le risque s'avère être élevé une amniocentèse peut être proposée (prélèvement de liquide amniotique) ou bien une choriocentèse (prélèvement d'un échantillon de placenta) qui restent des examens invasifs. (41)

Si le risque n'est pas élevé, la grossesse sera suivie de manière habituelle. Si le risque est présent, plusieurs possibilités s'ouvrent au couple :

- Poursuite de la grossesse avec un accueil du nourrisson sur mise en place d'un suivi adapté
- Demande d'interruption médicale de grossesse (IMG) (41)

4.1.3.1 *Place du Rophylac® dans la stratégie thérapeutique*

Le Rophylac® est un médicament dérivé du sang, il s'agit d'une immunoglobuline anti-D pour toutes les femmes Rh(D) négatif non immunisée contre l'antigène D.

Le Rophylac® est utilisé dans le cadre de l'allo-immunisation fœto-maternelle. En effet, il peut se produire un passage accidentel de globules rouges du sang fœtal (qui est RhD positif) passant dans le sang maternel. Il se forme des complexes immuns à la suite de processus, qui vont être dirigés contre les antigènes des globules rouges fœtaux. Durant une seconde grossesse si l'enfant est de nouveau RhD positif les anticorps créés pendant la première grossesse pourront passer la barrière placentaire et détruire les anticorps du fœtus créant une anémie ainsi qu'une hémolyse chez le fœtus.(42)

La prophylaxie anti-D peut se faire de plusieurs manières :

- **Prophylaxie ciblée** : qui prévient l'allo-immunisation fœto-maternelle qui peut survenir au cours des trois trimestres.
 - Au premier trimestre : une injection de 200 microgrammes par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV) pour tout évènement cité dans le tableau ci-dessus.
 - Au deuxième trimestre : la posologie sera guidée pas un test de quantification des hématies fœtales appelé **test de Kleihauer**. Si des tests de quantification ne sont pas nécessaires, une dose de 200 microgrammes suffira.
 - Au troisième trimestre : une injection de 200 microgrammes par voie IM ou en IV en cas d'apparition d'un des évènements cités dans le tableau.

- **Prophylaxie anténatale systématique** : qui prévient l'allo-immunisation fœto-maternelle provenant d'une hémorragie fœto-maternelle silencieuse au troisième trimestre de grossesse.
 - Une injection d'Ig anti-D de 300 microgrammes peut être réalisée à la 28^{ème} SA.
 - Si la patiente n'a pas reçu cette injection, la RAI du 8^{ème} mois est maintenue. La prophylaxie aura alors lieu dans les 72 heures après l'accouchement.
- **À l'accouchement** : le phénotype du nouveau-né est déterminé et si l'enfant est RhD positif, il faudra proposer une prophylaxie anti-D à la mère. La posologie est déterminée en fonction du test de Kleihauer. En cas d'oubli d'administration d'Ig anti-D dans les 72 heures après accouchement, il y a possibilité de l'administrer dans les 30 jours après accouchement.(43)

Dans tous les cas une RAI doit avoir été effectuée 72 heures avant l'injection afin d'en vérifier la négativité.

En officine, ce médicament a des règles de délivrance strictes. En effet, le pharmacien doit tenir un registre des médicaments dérivés du sang et inscrire à chaque délivrance :

- Nom, adresse du prescripteur
- Nom, date de naissance du patient
- Date de délivrance
- Dénomination du médicament
- Quantité délivrée
- Informations figurant sur l'étiquette détachable du conditionnement et apposition de l'étiquette sur le registre.(44)

4.2 EXAMENS DU DEUXIÈME TRIMESTRE

4.2.1 Examen clinique

À partir du 4^{ème} mois de grossesse et tous les mois, il est recommandé de consulter le médecin ou la sage-femme qui va chercher des signes anormaux tels que des contractions utérines, des brûlures urinaires, pertes de liquides. Ce passage chez le professionnel de santé va permettre la pratique d'examen systématiques :

- Prise de poids
- Mesure de la tension artérielle dans le cadre du dépistage de l'hypertension gravidique

- Mesure et hauteur de l'utérus afin d'évaluer la croissance du fœtus
- Écoute du cœur du fœtus
- Détection des mouvement actifs fœtaux (premiers mouvements entre 22 et 28 SA)

4.2.2 Examen biologique

Les bandelettes urinaires sont préconisées à partir du quatrième mois de grossesse de manière mensuelle jusqu'à la fin de grossesse. Elles sont surtout réalisées dans le cadre du dépistage de prééclampsie, en cas de protéinurie pathologique (<300 mg/24 heures), les examens complémentaires sont mis en place.

Dans les examens biologiques, on retrouve la recherche de glucosurie par bandelettes urinaires qui vont chercher la présence de glucose dans le cadre du diabète gestationnel, de protéinurie (HTA ou hypertension artérielle gravidique) de leucocytes et nitrites dans le cadre d'une infection urinaire (souvent asymptomatique chez la femme enceinte). Si du glucose est retrouvé dans les urines, un dosage sanguin sera effectué voire même une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).(25)

- Facteurs favorisant les apparitions de cystites : la difficulté à vider complètement la vessie, diabète gestationnel. (36)
- Risques au cours de la grossesse : pyélonéphrite, accouchement prématuré, retard de croissance in utero, infection du fœtus. (45)
- Une prise de sang est demandée afin de vérifier l'absence d'anémie et de vérifier le taux de globules blancs et plaquettes.

De plus, si la sérologie pour la rubéole est négative, le professionnel de santé prescrira une prise de sang afin de vérifier ce qu'il en est à la 20^{ème} SA. Et enfin si la sérologie pour la toxoplasmose est négative, des contrôles sanguins devront être effectués mensuellement sur toute la durée de la grossesse pour vérifier qu'il n'y ait pas d'immunisation ce qui pourrait entraîner de graves conséquences. Une numérotation de formule sanguine est réalisée systématiquement au 6^{ème} mois de grossesse.

Il existe une nouvelle recommandation, depuis avril 2022, concernant la vaccination contre la coqueluche chez la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse en privilégiant la période allant de 20 à 36 SA. Cette recommandation préconise que la vaccination se fasse pour chaque grossesse quelle que soit la dernière date de vaccination coquelucheuse. Elle préconise également que la stratégie de cocooning reste en place. Le vaccin utilisé peut être un vaccin tétravalent (dTTPca). Cette vaccination contre la coqueluche peut être réalisée simultanément à la vaccination antigrippale qui,

elle, peut être réalisée à n'importe quel stade de la grossesse. La vaccination contre le virus du Covid-19 peut être réalisée à n'importe quel trimestre de grossesse également.
(46)(47)

La deuxième échographie a lieu au cours du 5^{ème} mois plus précisément de la 20^{ème} à la 24^{ème} SA. Les futurs parents auront également la possibilité de connaître le sexe du bébé. Il s'agit surtout d'une échographie morphologique afin d'évaluer l'intégrité du fœtus puisque cette échographie permet de s'assurer de l'absence de malformations des membres.(25)(22)

4.2.3 Accompagnement

4.2.3.1 *Le bilan prénatal précoce*

Le bilan prénatal précoce est un entretien qui peut se tenir de manière individuelle, ou en couple avec la sage-femme ou médecin. Il s'agit d'exprimer ses questionnements, doutes, difficultés sur les projets de naissance.

Il peut être effectué dès le quatrième mois de grossesse mais aussi n'importe quand, il est devenu un rendez-vous obligatoire du suivi de grossesse. En effet, il est désormais pris en charge à 100% par l'assurance maladie.

Cet entretien permet aussi de rappeler le calendrier des sept séances de préparation à la naissance et à la parentalité.

4.2.3.2 *Le bilan prénatal de prévention*

Le bilan prénatal peut être effectué dès la déclaration de naissance et jusqu'à 24 SA. Cet entretien peut être réalisé par une sage-femme. Il s'agit de faire un bilan sur plusieurs points :

- L'alimentation
- Les comportements à risque (consommation d'alcool, le tabac, les autres addictions)
- Les vaccinations
- Le bilan bucco-dentaire : l'assurance maladie assure une prise en charge à 100% à partir du quatrième mois de grossesse.(25)

4.3 EXAMENS DU TROISIÈME TRIMESTRE

4.3.1 Accompagnement

L'accompagnement aux sept séances de préparation à la naissance et à la parentalité débute au septième mois.

C'est également au septième mois (entre 27 et 31 SA) qu'a lieu la cinquième consultation de suivi ainsi que la troisième échographie qui est programmée à 32 SA. Cette échographie va permettre la précision de l'emplacement du placenta, la position du fœtus (présentation), ainsi que vérifier son développement en termes de croissance.

Au huitième mois (entre la 32 et 36^{ème} SA) a lieu la sixième consultation de suivi ainsi qu'une consultation avec l'anesthésiste. Il s'agit d'un examen obligatoire même si la patiente ne souhaite pas de péridurale.

Durant le neuvième mois de grossesse se déroule la dernière consultation de suivi avant l'accouchement (si la grossesse s'est déroulée normalement). (48)

4.3.1.1 Préparation à l'accouchement et à la parentalité

Comme dit précédemment, il est possible de réaliser la préparation à l'accouchement et à la parentalité auprès d'une sage-femme libérale ou à la maternité choisie dès le septième mois de grossesse. Ces séances vont permettre aux futurs parents de préparer le départ à la maternité et d'en reconnaître les circonstances amenant à s'y rendre. Cela permet également d'apprendre à gérer la respiration lors de la phase de travail et de contractions. Des informations quant au déroulement de l'accouchement et notamment concernant la péridurale seront données. Des sujets comme l'allaitement et les soins du nouveau-né seront abordés.(25)(49)

Tous les examens de la grossesse sont recensés dans des outils créés sous forme d'agenda qui serviront de « mémo » à la femme enceinte et pourront lui permettre de ne pas se perdre avec les rendez-vous et les planifier (figures 12 et 14).

Mois	Étape	Démarches administratives	Conseils
	Date des dernières règles		
1	Début de la grossesse		
2-3	1 ^{re} consultation prénatale*	Declarez la grossesse. Informez votre employeur : non obligatoire mais utile.	Renseignez-vous sur : <ul style="list-style-type: none"> • la préparation à la naissance et le projet de naissance (voir page 7 et fiche 1) ; • les professionnels de santé et/ou le réseau qui vont vous suivre ; • votre maternité (inscription et fonctionnement) ; • éventuellement, le mode de garde de l'enfant. Informez éventuellement votre médecin du travail.
	1 ^{re} échographie (jour de 12 semaines d'aménorrhée)**		Respectez cette date.
	Entretien prénatal (individuel ou en couple)		Voir page 3.
4	2 ^e consultation prénatale		Réfléchissez au choix de l'alimentation du bébé (voir fiche 1). Au besoin, renseignez-vous auprès de votre mutuelle sur les conditions de remboursement de votre séjour en maternité.
5	3 ^e consultation prénatale 2 ^e échographie (jour de 22 semaines d'aménorrhée)**		Respectez cette date.
6	4 ^e consultation prénatale	Si vous n'êtes pas mariée, le père peut reconnaître l'enfant avant la naissance (voir page 21).	
7	5 ^e consultation prénatale		
8	6 ^e consultation prénatale 3 ^e échographie (jour de 32 semaines d'aménorrhée)**	Vous bénéficiez du congé prénatal (voir fiche 5 – « Droit des salariés : congé maternité »). Organisation du congé paternité.	Commencez à préparer votre séjour en maternité et les modalités de votre accouchement.
	Consultation avec l'anesthésiste	Elle est réglementaire.	Elle permet d'assurer la sécurité d'une éventuelle anesthésie.
9	7 ^e consultation prénatale		Renseignez-vous sur les documents à présenter, les modalités du séjour, le personnel présent en salle d'accouchement, etc.
	Accouchement et séjour à la maternité	Declaration de naissance à faire dans les trois jours.	Informez-vous et discutez avec l'équipe des sujets suivants : modalités de surveillance et de sortie, dépistages néonataux, mise en route de l'allaitement ou d'un autre mode d'alimentation de l'enfant, méthode contraceptive...
	1 ^{er} examen médical de l'enfant (1 ^{er} semaine)	Certificat médical de l'enfant obligatoire.	Certificat médical établi par le pédiatre à la maternité ou par le médecin de votre enfant.
6-8	Consultation postnatale (entre 6 et 8 semaines après la naissance)	10 séances de rééducation périnéale* remboursées par la Sécurité sociale peuvent être utiles. Pensez à vérifier les dates de fin de congé postnatal.	Représentez votre méthode contraceptive.

* Voir glossaire. ** Une information sur l'échographie vous sera délivrée et vous devrez donner votre accord à sa réalisation.

Figure 14 L'agenda de la grossesse (49)

II. Les maux de la grossesse

Il s'agit de troubles fonctionnels de la grossesse et sont la conséquence de toutes les modifications physiologiques que la grossesse entraîne. On peut les noter autant sur le plan psychique que physique. Ces maux ne doivent pas être interprétés comme des symptômes mais comme le résultat d'un passage physiologique à un autre sans pour autant les minimiser et les réduire. Ces désagréments doivent être entendus, c'est notamment le rôle de la sage-femme, du gynécologue, du médecin généraliste, du pharmacien et bien d'autres professionnels. Il est essentiel de mettre en place l'écoute, le conseil, et éventuellement une médication apportant réconfort. Pour ce qui est du pharmacien, l'outil de référence reste le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes chez la femme enceinte (CRAT). On y trouve plusieurs volets tels que :

- Médicaments
- Vaccins
- Dépendance
- Pathologies
- Imagerie
- Exposition paternelle

Le CRAT permet de recenser beaucoup de médicaments autorisés ou non durant la grossesse et l'allaitement en fonction des données recueillies sur la molécule.(50)(51)

1. LES TROUBLES DIGESTIFS

Ce sont les troubles les plus fréquemment rencontrés et comprennent : nausées et vomissements gravidiques (NVG), reflux gastro-œsophagiens, le ptyalisme, la constipation.

1.1 NAUSÉES ET VOMISSEMENTS GRAVIDIQUES

1.1.1 Étiologies

Les nausées et vomissements débutent entre 4 et 6 SA, on peut observer un pic de 8 à 12 SA avec une résorption de ces symptômes vers 15 à 17SA. Les nausées et vomissements sont fortement rencontrés, en effet la fréquence de ces symptômes atteint 78%.

La cause reste inconnue mais on sait que des facteurs métaboliques et neuromusculaires sont mis en jeu (52). L'hCG provoquerait une augmentation de progestérone, des œstrogènes, de l'hormone corticotrope (ACTH qui est l'hormone libérée par l'hypophyse exerçant une action sur la sécrétion de cortisol au niveau du cortex des surrénales). Toutes ces hormones dont le taux se trouve augmenté, auraient un effet direct sur le phénomène. En effet les beta-hCG vont prendre la place de la TSH sur ses récepteurs (récepteurs de la TSH) et cela entraîne une hyperthyroïdie. Ainsi, quand une patiente se présente pour une hyperémèse, un bilan thyroïdien est effectué. De plus, il se pourrait que certaines femmes seraient plus prédisposées au phénomène (vomissements faciles en dehors de la grossesse, faible indice de masse corporelle, infection par *Helicobacter pylori*) (53)

1.1.2 Diagnostic

Le diagnostic se fait par la clinique au travers d'un interrogatoire et si nécessaire d'un examen clinique. Les nausées et vomissements sont plus fréquemment rencontrés le matin et améliorés par la prise du premier repas. La fréquence ne doit pas dépasser deux fois par jour auquel cas on parlera d'hyperémèse gravidique qui correspond à une forme aggravée des nausées et vomissements gravidiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital de la patiente. Souvent, les nausées et vomissements gravidiques surviennent entre la quatrième et neuvième SA et atteignent leur maximum de la septième à la douzième SA. Si des symptômes apparaissent au-delà de la dixième SA, une autre cause doit être recherchée.

1.1.3 Prise en charge

1.1.3.1 Règles hygiéno-diététiques

Au niveau de la prise en charge, on retient essentiellement les traitements non pharmacologiques et pharmacologiques. En termes de conseils, il n'a pas été démontré l'efficacité de supprimer ou d'ajouter certains aliments afin de diminuer les NVG, mais on sait que la fatigue les aggrave, le repos reste donc primordial. De plus, les odeurs jugées comme fortes par la femme enceinte devront être évitées afin de diminuer les NVG.

1.1.3.2 *Les traitements non médicamenteux/phytothérapie*

Les traitements non pharmacologiques comprennent la prise de gingembre. L'OMS admet l'utilité des infusions de gingembre à la dose de 250 mg de rhizome séché, en infusion quatre fois par jour, ou celle de mâchonner des tranches de gingembre frais sans dépasser dix grammes par jour. (54)

En tant que complément, la prise de ce dernier n'est pas anodine puisque le gingembre possède des propriétés anticoagulantes. On le retrouve notamment dans des spécialités comme C'Zen®, Maternov® ces deux spécialités pouvant être utilisées à raison de deux gélules le matin et deux le soir. Il existe également GyNosea®, utilisé pour les nausées de début de grossesse. Ce complément associe de la vitamine B6, du magnésium et du gingembre, à utiliser à raison de deux gélules au maximum par jour.

Le pharmacien joue essentiellement un rôle à ce niveau. En cas de demande spontanée de la femme enceinte, il pourra proposer les compléments disponibles dans un premier temps, en rappelant quelques mesures hygiéno-diététiques permettant de prévenir les nausées. En cas d'échec de ces derniers, il pourra aiguiller la patiente chez un gynécologue/ sage-femme/ médecin traitant afin de trouver une solution médicamenteuse.

1.1.3.2.1 *Le gingembre*

Le gingembre est une source de vitamine B3 et B6. La vitamine B6 qui est notamment utilisée dans les traitements pharmacologiques souvent en association avec la vitamine B12. De plus, le gingembre contient de l'oléorésine contenant le gingérol possédant une activité pharmacologique intéressante contre les nausées (mais aussi arthrite et douleurs). Les rhizomes secs possèdent des produits de la déshydratation des gingérols qui participent aussi à l'activité pharmacologique du gingembre. C'est le cas des shogaols possédant des propriétés antiémétiques également.(55)

1.1.3.3 *Les traitements médicamenteux*

Au niveau des traitements pharmacologiques, on retiendra :

- L'utilisation de la vitamine B6 utilisée à fortes doses pour les nausées et la vitamine B12 plutôt dans le cadre des nausées et vomissements.
- L'utilisation de doxylamine (Donormyl®/ Lidene®) est possible mais **hors AMM**. Elle est délivrable sans ordonnance. Elle fait partie de la première thérapie à utiliser si les mesures hygiéno-diététiques ont échoué. La doxylamine est un

antihistaminique H1 sédatif. Selon le CRAT elle doit être conseillée par un professionnel de santé. L'utilisation de doxylamine est possible quel que soit le stade de grossesse.(58)

- La vitamine B6 peut également se trouver en association avec la doxylamine. C'est le cas de la spécialité commercialisée en France : Cariban® 10mg/10mg utilisée à hauteur de quatre gélules par jour maximum. Ce traitement est utilisé en seconde intention, c'est un traitement non remboursé et soumis à prescription médicale.(56)(57)(68)

En troisième intention, on retrouve :

- Le métopropramide (Pimpéran®/ Prokinyl®/ Anausin®) : Il s'agit d'un antiémétique antagoniste de la dopamine de la classe des benzamides. Le métopropramide reste à utiliser si les symptômes ne s'améliorent pas, et est soumis à prescription médicale. Il est tout de même possible de l'utiliser quel que soit le stade de grossesse. Quant au pictogramme présent sur la boîte, il est à noter que le CRAT est contre.(59) (57)
- La dompéridone (Motilium®) qui est également un antagoniste de la dopamine. Il peut être utilisé à n'importe quel stade de la grossesse. Ce médicament doit être prescrit.(60)(57)(68)

Enfin, selon le CRAT, la prescription d'ondansétron (Setofilm®/ Zophren®) reste possible. C'est un antagoniste des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine, qu'il est envisageable de prescrire à partir de 10 SA (car c'est la fin de période d'organogenèse) mais reste à utiliser uniquement si les nausées et vomissements sont gravidiques. D'après le CRAT, il existe de nombreuses études, et il a été rapporté quelques augmentations de cas de fentes labiales ou palatines et malformations cardiaques si l'ondansétron était utilisé au premier trimestre. Il est précisé que la qualité de ces études ne permet pas d'établir un lien direct. L'ondansétron était beaucoup utilisé pour son efficacité remarquable sur les NVG, cependant il n'est quasiment plus d'usage et surtout pas au premier trimestre de grossesse.(61)(57)

1.2 LES REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIENS

1.2.1 Étiologies

Les reflux gastro-œsophagiens concernent près de deux tiers des femmes enceintes. En plus d'être un symptôme handicapant, il entraîne une aggravation des nausées et

vomissements. Une prise en charge des RGO est indispensables afin de diminuer les nausées et vomissement associés. Les RGO apparaissent surtout dans le dernier trimestre de grossesse. Dans tous les cas s'ils apparaissent avant 20 SA, il faut suspecter un problème digestif qui pourrait être présent avant grossesse.

Pour ce qui est de l'étiologie, on sait que la progestérone diminue le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage. Par la condition anatomique, la pression intragastrique va augmenter et va favoriser ces RGO. Enfin, le temps de transit étant allongé chez la femme enceinte, cela entraîne une diminution du réflexe gastroduodéal et une rétention plus longue du bol alimentaire au sein de l'estomac.

Les RGO sont reconnaissables par le pyrosis, il s'agit de cette sensation de brûlure œsophagienne associée parfois à une régurgitation acide. (50)

1.2.2 Prise en charge

On privilégiera toujours les mesures hygiéno-diététiques en premier lieu et si les symptômes persistent, l'allopathie peut être utilisée.

1.2.3 Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien

Premièrement chez la femme enceinte présentant des RGO, il est préconisé d'éviter les aliments trop acides. C'est le cas de la tomate « un faux-ami » que l'on a tendance à oublier. Les plats trop riches en graisses et en sucres rapides sont à éviter. En effet, le sucre rapide finit par se transformer en acidité. Le café, le thé et les boissons gazeuses sont à consommer avec modération. Il est conseillé de fractionner les repas et d'opter pour une position semi-assise et non allongée après le repas. Une marche postprandiale est également recommandée.(50)

Les patientes viennent souvent de prime abord pour acheter un médicament qui les soulagera. Dans tous les cas, le pharmacien doit donner les conseils hygiéno-diététiques qui sont souvent méconnus par la patiente. Il pourra ensuite compléter ses conseils en proposant des spécialités sans ordonnances, en privilégiant les pansements gastriques en premier lieu puis adresser la patiente au gynécologue/sage-femme/médecin traitant si les symptômes persistent.

1.2.4 Traitements médicamenteux

En termes d'allopathie, la prise de pansement gastrique/antiacide est autorisée et utilisée en première intention. On préconisera l'usage de :

- Alginates de sodium/bicarbonate de sodium (Gaviscon®) : à raison d'un à deux sachets par prise trois à quatre fois par jour à distance des repas et des autres substances médicamenteuses.
- Aluminium hydroxyde/magnésium hydroxyde (Maalox®) : un à deux comprimés/sachets une à six fois par jour au moment des crises et à distance des autres substances médicamenteuses.

Si les symptômes persistent, le médecin ou la sage-femme pourront prescrire des inhibiteurs de la pompe à proton tels que :

- Esoméprazole (Inexium®) : 20 à 40mg par jour 30 minutes avant le repas du matin ou du soir.
- Oméprazole (Mopral®) : 10 à 20mg par jour 30 minutes avant le repas du matin ou du soir. L'oméprazole reste le traitement de choix au vu des nombreuses études réalisées et données recensées. (50)
- L'usage d'anti-H2 antisécrétoire (Ranitidine, cimétidine par exemple) est autorisé sur prescription, à savoir que l'effet est rapide mais reste bref donc ces molécules sont peu utiles. De plus la commercialisation de la ranitidine s'est arrêtée fin septembre 2019. Ce n'est pas la classe médicamenteuse à privilégier étant donné les ruptures sur quasiment toutes les molécules. (62)

1.3 LA CONSTIPATION

1.3.1 Étiologies

Il s'agit d'un symptôme concernant 11 à 38% des femmes enceintes. Il est nécessaire de la prendre en charge dès les premiers signes car elle serait une cause impliquée dans le risque d'apparition de troubles pelvi-périnéaux. Chez la femme enceinte, on considère qu'une sensation désagréable, une lourdeur au ventre, des crampes et ballonnements ainsi que des douleurs à la défécation sont signes de constipation.

La cause principale est la production de progestérone qui provoque un relâchement des fibres musculaires intestinales entraînant un allongement du temps de transit. De plus, durant la grossesse, l'utérus prend de plus en plus de place et vient compresser les intestins. La réduction de l'activité physique peut induire cet effet de constipation ou l'amplifier. Enfin, une supplémentation en fer peut être à l'origine de ce symptôme.

La constipation est de plus en plus marquée et augmente avec l'évolution de la grossesse. Un retour à la normale peut parfois être retrouvé deux à trois mois après l'accouchement.(63)

1.3.2 Prises en charge

1.3.2.1 *Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien*

Les mesures hygiéno-diététiques restent primordiales mais des conseils sont à dispenser. Les fibres sont préconisées en cas de constipation, en revanche, elles ne doivent pas être consommées de manière anarchique. Elles sont à augmenter progressivement en commençant par 5 g/24 heures puis à faire évoluer tous les huit jours avec un plateau de 10 à 15 g/24 heures. Les fibres peuvent provoquer des météorismes et sont donc à utiliser avec précaution et à augmenter selon la tolérance de la femme enceinte. Les aliments qui induisent la constipation sont à éviter : riz blanc, carottes cuites, bananes, chocolat.

Une bonne hydratation reste essentielle et on recommandera une l'eau riche en magnésium type Hépar®, pour réduire les symptômes de la constipation. Il est important de préciser que ce type d'eau ne va pas permettre des effets rapidement, une utilisation sur plusieurs jours est nécessaire pour voir une amélioration. (64)

Des activités physiques douces compatibles avec la grossesse peuvent être proposées sous avis et contrôle médical. Au moment de la défécation, il est nécessaire de prendre son temps à la selle sans trop d'efforts de poussées, de respecter un rythme régulier qui permet à l'organisme de s'habituer. Il est important de ne pas se retenir et d'y aller lorsque l'envie se fait sentir. La patiente peut utiliser un marchepied afin de favoriser une position plus physiologique qui permettra de supprimer le coude créé par l'ampoule rectale dans une position assise classique.(50)

1.3.2.2 *Les traitements médicamenteux*

En ce qui concerne les médicaments de la constipation, ils sont à utiliser en association aux mesures hygiéno-diététiques :

- Les laxatifs osmotiques doux restent fortement préconisés à raison d'un à deux sachets le matin (Macrogol : Movicol®, Forlax®). Le lactulose (Duphalac®) n'est pas contre-indiqué mais peut être à l'origine de gaz donc à éviter.
- Les laxatifs de lest ou mucilages peuvent être employés également à raison d'un sachet après les principaux repas (Spagulax®, Psyllia®) et ils peuvent être utilisés en alternance avec les laxatifs osmotiques.

- Les laxatifs locaux sont à privilégier pour un effet rapide si la constipation est tenace à raison d'une fois par jour (Microlax®, Eductyl®).
- Les laxatifs stimulants (Bisacodyl : Dulcolax®) sont à proscrire car ils risqueraient de provoquer des contractions utérines.
- Les laxatifs lubrifiants (Huile de paraffine : Melaxose®, Transulose®, Lansoÿl®) sont à éviter car ils rendent difficile l'absorption des vitamines liposolubles.(50)(68)

1.4 LE PTYALISME

Le ptyalisme correspond à une hypersalivation qui peut représenter un à deux litres par jour. Il peut faire suite à un RGO préexistant qui peut être traité comme vu précédemment. En règle générale on aperçoit ce symptôme durant le premier trimestre, il peut être persistant et gênant jusqu'à la fin de la grossesse pour certaines femmes.(50)

1.4.1 Les prises en charge

En pratique l'utilisation des médicaments atropiniques est préconisée, cependant, il existe une contre-indication de ces molécules durant la grossesse.(50)

2. SYNDROME DU CANAL CARPIEN

La grossesse peut être un facteur déclencheur du syndrome du canal carpien. En effet, par l'imprégnation hormonale, l'augmentation du volume sanguin et la rétention d'eau, il se produit une réduction du diamètre du canal carpien car les structures tissulaires sont infiltrées. Ce syndrome se manifeste par des douleurs, des paresthésies au niveau du pouce et des deux premiers doigts en irradiant vers l'avant-bras. Il peut s'en suivre des difficultés à tenir un objet, des maladresses à la prise d'objets voire des lâchages fréquents. De plus les douleurs sont souvent nocturnes et sont sources d'insomnies ou de réveils nocturnes. On peut proposer dans ce cas un bandage, ou bien de surélever la main durant la nuit afin de soulager la patiente. Il existe également des orthèses de repos spécifiques au syndrome du canal carpien (par exemple des attelles permettant une décompression au niveau de la zone carpienne et pouvant de porter la nuit). Si les symptômes persistent, une corticothérapie sous forme d'infiltration est possible. Pour cette infiltration, n'importe quel corticoïde pourra être utilisé(65). En règle générale, les symptômes disparaissent après l'accouchement.(50)

2.1 PRISE EN CHARGE PAR LE PHARMACIEN

Le port d'une attelle peut être une solution. Il existe des orthèses spécifiques au syndrome du canal carpien. En effet l'attelle Carpaform® de chez Donjoy (figure 15) possède une structure « exosquelette » et permet une décompression au niveau du canal carpien et ainsi un soulagement. Le port de nuit est possible avec une position neutre. Sur prescription, le tarif liste des produits et prestations (LPPR) est de 41,64 euros.(66)



Figure 15 Attelle Carpaform® (66)

3. LES DOULEURS LOMBO-PELVIENNES

3.1 ÉTIOLOGIES

Chez la femme enceinte, les douleurs lombo-pelviennes sont nommées par le terme de « syndrome douloureux pelvien gravidique ». Ces douleurs comptent pour une prévalence de 50%. La prise en charge est souvent négligée alors qu'elles sont souvent mal vécues ayant un impact sur la qualité de vie de la patiente.

L'imprégnation hormonale peut être une cause de ces douleurs : les estrogènes et la relaxine qui sont produits en grande quantité induisent un relâchement des ligaments, la mobilité des articulations devient anormale. La relaxine permet d'apporter des modifications sur le tissu conjonctif grâce au remodelage du collagène. Ce remodelage a notamment lieu au niveau du système ligamentaire lombo-pelvien. Sa sécrétion est à son maximum vers la douzième SA. De plus un tiraillement très inconfortable est perceptible par la femme enceinte au niveau des ligaments pelviens et un tassement des vertèbres peut apparaître du fait de la taille de l'utérus gravide.

Une carence en magnésium peut aussi être la cause de ce syndrome (50). De plus, le grossissement physiologique de l'utérus ainsi que le poids de la grossesse induisent une lordose lombaire ce qui peut causer des lombalgies ainsi que des douleurs au niveau des articulations sacro-iliaques.

Des facteurs de risque existent tels que la prise de poids, la sédentarité, une scoliose préexistante.(50)

3.2 PRISE EN CHARGE

La prise en charge induit un repos strict. Cependant, une pratique physique régulière douce, une supplémentation en magnésium et un suivi du poids peuvent aider à la prévention des douleurs lombo-pelviennes.

3.2.1 Les conseils du pharmacien

Les ceintures de grossesse peuvent être utilisées pour aider à améliorer les symptômes de manière temporaire. Les ceintures permettent de corriger la posture et de rétroverser le bassin (lordose naturelle du fait du poids de l'utérus). C'est notamment le cas de la ceinture LombaMum® de chez Thuasne (figure 16). Elle s'adapte à l'évolution de la grossesse car elle possède deux bandeaux de soutien abdominal. Le maintien est malléable car des sangles de renforts sont présentes et le redressement postural est permis par les quatre baleines dorsales. La ceinture est taille unique et est remboursable à hauteur de 60% avec un remboursement LPPR de 47,19 euros. (67)



Figure 16 Ceinture de grossesse Lombamum® (67)

Il existe d'autres ceintures : Lombagib de chez Gibaud® et MyBabystrap de chez Donjoy.

Des massages peuvent être pratiqués et qui selon la HAS ont toute leur importance dans la prise en charge.

3.2.2 Une prise en charge pluridisciplinaire

La femme enceinte présentant ce genre de trouble peut consulter un kinésithérapeute qui pourra la conseiller sur les postures permettant d'éviter l'exagération de la lordose. Il pourra également faire pratiquer des exercices de renforcement musculaire et des étirements, que la patiente pourra reproduire à la maison une fois seule. En plus de l'éducation posturale, le kinésithérapeute pourra proposer des massages permettant antalgie et décontraction.

La sage-femme joue également un rôle de conseil dans le maintien d'une posture adéquate ainsi que les gestes à réaliser ou non. Par exemple, il est nécessaire de retenir une posture droite lors de la station assise (règle de l'équerre). Des exercices d'étirement à effectuer en couple ou seule peuvent être réalisés. En position debout, il existe des méthodes de soulagement par exemple contre le mur avec utilisation d'un ballon dans le dos (plier les genoux plutôt que se plier en deux, éviter de porter des charges trop lourdes), ainsi que les conseils pour le coucher : l'utilisation de coussins en microbilles permettra le soulagement des articulations sacro-iliaques. Le coussin va pouvoir s'utiliser de plusieurs façons notamment en remontant la cuisse sur celui-ci afin de libérer l'articulation au niveau de la jambe qui reste fléchie.(50)

3.2.3 Prise en charge médicamenteuse/ par complément

Le magnésium peut être proposé pour la diminution des douleurs pubiennes mais le traitement de référence reste le paracétamol même si l'efficacité reste moindre sur ce type de douleur. L'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens est restreint durant la grossesse et ne doit jamais avoir lieu sans avis médical.

Une infiltration peut se faire avec utilisation de corticoïdes pour éviter l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) néfastes pour le fœtus.(50)

4. LES TROUBLES MUSCULOSQUELETTIQUES

4.1 DÉFINITION

Les repères ostéopathiques sont modifiés du fait que le corps s'imbibe des hormones de la grossesse. Cette imprégnation hormonale est responsable de dorsalgies, cervicalgies, lombalgies, sciatalgies, voire syndrome de Lacôme.

Le syndrome de Lacôme se définit par une douleur symphysaire basse assez médiane pouvant irradier vers la racine des cuisses, en direction du bas et c'est souvent le cas des deux côtés. Ce syndrome est calmé au repos complet mais réveillée par des mouvements de torsion du corps (notamment dans le lit lors du changement de position). La marche évolue aussi en fin de grossesse, et cette fameuse démarche « en canard » peut être la cause du fait de la semi-impotence fonctionnelle à la marche.(50)

4.2 LES PRISES EN CHARGE

4.2.1 Les traitements

Il n'existe pas vraiment de traitements à part la prise d'antalgiques et le repos complet. Le port d'une ceinture de grossesse peut calmer cette sensation de relâchement de la ceinture pelvienne et améliorer le confort de la patiente. L'ostéopathie prénatale reste possible surtout en début de grossesse, et les séances sont adaptées en fonction du stade de grossesse de la patiente (certaines postures étant difficilement réalisables). Le bassin reste la zone « à privilégier » car essentiel lors de l'accouchement.(50)

5. LES CRAMPES

5.1 ÉTIOLOGIES

Les crampes sont très fréquentes et concernent entre 15 et 30% des femmes enceintes. La physiopathologie est quasi inconnue, mais des positionnements ou étirements adaptés peuvent en être la cause. On peut également suspecter les troubles veineux ou spasmes artériels.(50)

Les contractions correspondent à des contractions spasmodiques surtout au niveau des membres inférieurs et peuvent durer de quelques secondes à une minute. Elles sont très douloureuses peuvent survenir à n'importe quel moment mais préférentiellement la nuit. On retrouve ce désagrément de grossesse surtout dans les trois derniers mois de la grossesse. (50)

5.2 PRISE EN CHARGE

5.2.1 Les traitements

Des traitements de fonds existent :

- Le magnésium : il est préconisé à raison d'un comprimé trois à quatre fois par jour. Il peut être associé à la vitamine B6 qui va compléter son effet et contribue au fonctionnement du système nerveux.
- La riboflavine (Vitamine B2) : pour une dose efficace se situant à quatre comprimés par jour (attention à la coloration jaune des urines).
- L'acide pantothénique (vitamine B5) : pour une dose efficace de 400mg/j pendant un à dix jours, il s'agit du traitement le plus efficace.
- L'association calcium-vitamine D3 peut également être prescrites.

La riboflavine et l'acide pantothénique peuvent également être associés au magnésium (400mg/j). Ils peuvent être prescrit comme traitement de fond et complété par le traitement symptomatique ci-dessus. (68)

Le traitement symptomatique quant à lui reste assez unique :

- Hexaquine® (dérivé de la quinine)
- Okimus® (dérivé de la quinine, associé à l'aubépine)

Pour ce traitement, si les doses prescrites sont respectées il n'y a pas de contre-indication à l'utiliser durant la grossesse. On préconisera à la femme enceinte 80 à 300mg par prise deux à quatre fois par jour maximum). (68)

6. L'UTILISATION DU PARACÉTAMOL DURANT LA GROSSESSE

Le paracétamol est l'antalgique le plus utilisé durant la grossesse, il est prescrit pour toutes les sortes de douleurs. Que ce soit pour la prise en charge en hospitalier ou en ambulatoire, le paracétamol reste l'antidouleur de référence car le seul sans danger lorsqu'il est utilisé lors d'une grossesse. Il a été démontré d'après des études (Kristensen et al. 2011a, b et Modick et al. 2014, Holm et al.2015) qu'une exposition du fœtus au paracétamol pouvait avoir des répercussions sur le développement de l'appareil reproducteur et du cerveau des mammifères mâles. En effet le cerveau ainsi que l'appareil reproducteur chez les mammifères sont masculinisés durant le développement fœtal. Après la naissance, l'action des prostaglandines et des androgènes va prendre le relais et générer la masculinisation du comportement mâle. Cependant, des effets des androgènes et des prostaglandines sont inhibés par l'acétaminophène. Dans cette étude, après avoir exposé des souris à l'acétaminophène de manière intra-utérine, les auteurs ont mesuré une diminution du nombre de neurones du noyau sexuellement dimorphique de la zone pré-optique au niveau de l'hypothalamus des mâles. On remarque qu'avec une exposition à des polluants environnementaux, ou précurseurs de l'acétaminophène (APAP), l'aniline entraînait les mêmes diminutions.

Le cerveau fœtal a un double potentiel, il est capable d'adopter un phénotype masculin ou féminin. Pour cela, il requiert les hormones sexuelles comme la testostérone afin de se configurer en tant que mâle. La testostérone, par sa conversion au niveau de l'hypothalamus en estradiol va augmenter le taux de prostaglandine E2 en régulant positivement les cyclo-oxygénases COX-2 et cela engendre une masculinisation. De ce fait, tous les inhibiteurs de COX (acide acétylsalicylique, phtalates...). Certains

analgésiques sont de potentiels inhibiteurs de la production d'androgènes fœtaux. On suspecte notamment un blocage au niveau de la production de testostérone par les cellules de Leydig du testicule et de prostaglandines dans le cortex cérébral.(69)

6.1 DÉFINITION : LE NOYAU SEXUELLEMENT DIMORPHIQUE

On observe des différences de tailles au niveau de diverses régions cérébrales entre mâles et femelles, et plus particulièrement au niveau du noyau sexuellement dimorphique (SDN) au sein de l'hypothalamus, qui est deux fois plus gros chez les mâles que chez les femelles (figure 17).(70)

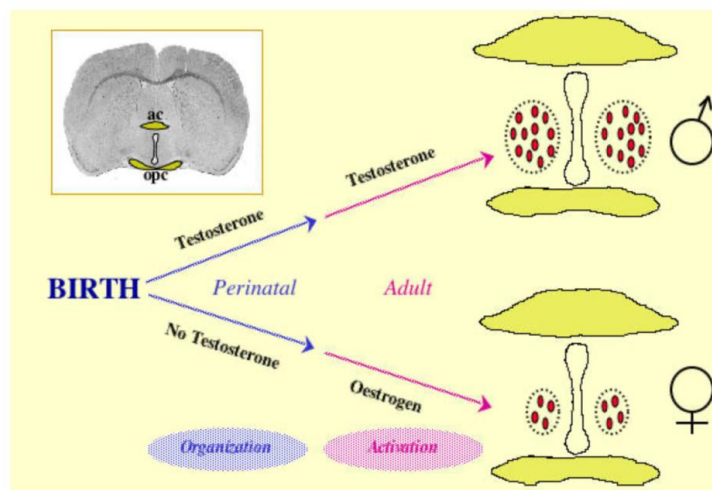


Figure 17 Le nombre des cellules nerveuses dans le noyau sexuellement dimorphique de l'hypothalamus du cerveau du rat est déterminé par les effets " organisateurs " de la testostérone dans la période périnatale. À la puberté et pendant la vie adulte, testostérone (70)

Il a été observé des différences de taille du noyau sexuellement dimorphique entre les deux sexes. Lors de l'étude (Hay-Schmidt and al, 2017), une protéine de liaison au calcium (*calcium binding protein*) a été utilisée afin de délimiter les limites anatomiques de noyau sexuellement dimorphique chez la souris. L'étude se base sur l'analyse de ce noyau à travers l'utilisation du paracétamol chez des souris gestantes et tente de prouver la féminisation du noyau sexuellement dimorphique chez les mammifères mâles.

La population correspond à trois groupes de dix souris. Les futures souris gestantes ont été mises en cage par paire avec un mâle au hasard pour l'accouplement. Les souris gestantes, après la phase de coït ont été traitées par des protocoles décrits plus loin chaque matin.

Voici les protocoles de traitements pour chaque groupe de souris gestantes :

- (i) Groupe contrôle soumis à de l'eau
- (ii) Un groupe soumis à 50mg/kg/j d'APAP
- (iii) Un groupe soumis à 150mg/kg/j d'APAP
- (iv) Un groupe soumis à 30mg/kg/j d'aniline
- (v) Un groupe soumis à 90mg/kg/j d'aniline

Les doses d'APAP ont été choisies de façon à ne pas être toxiques et de façon à être équivalente à la dose minimale chez l'Homme.

Durant l'étude un mâle a été sélectionné au sein du groupe soumis à 150mg/kg/j d'APAP et a été comparé au groupe contrôle à travers les mêmes critères et de manière similaire afin d'explorer :

- (i) Le comportement urinaire : qui diffère entre mâle et femelle par la taille de la tâche d'urine, quantité et propagation de celle-ci
- (ii) L'agressivité : testé par l'introduction dans la cage d'un mâle intrus
- (iii) Le comportement sexuel : testé durant 30 minutes par l'introduction dans la cage d'une femelle en œstrus.

Il n'y a pas de différence entre le groupe soumis à la plus petite dose d'APAP et le groupe contrôle. En revanche, une exposition à la plus forte dose d'APAP a permis d'observer une diminution du nombre de cellules au sein du SDN de 50%. La diminution a pu être observée à travers l'exposition à l'aniline. En conclusion peu importe la dose d'aniline, on observe une diminution du nombre de cellules.

Les données recueillies suggèrent qu'une exposition intra-utérine à l'APAP peut altérer le processus de masculinisation du cerveau.

Les souris soumises à la plus forte dose d'APAP ont marqué la cage avec des gouttes plus larges d'urines mais en moins grandes quantités et le marquage de territoire était moindre.

Les souris exposées à la plus grande quantité d'APAP reniflait moins le mâle intrus introduit dans la cage. Le nombre d'attaques entre les groupes exposés et non exposés à l'APAP ne diffère pas. De plus, aucun des mâles exposés n'a mordu leur intrus.

Aucunes des souris femelles en œstrus mises en cage avec les mâles exposés à l'APAP n'avait de signe d'accouplement.(69)

7. LES PATHOLOGIES VEINEUSES DE LA GROSSESSE

7.1 PHYSIOPATHOLOGIE

Du fait de l'imprégnation hormonale, la grossesse conduit à des modifications physiologiques entraînant, comme nous avons pu le voir différents troubles. Le volume plasmatique augmente, le débit de filtration glomérulaire (DFG) ainsi que les facteurs de rétention hydrosodée. S'en suit une augmentation du rythme cardiaque, une diminution de la pression artérielle, une augmentation de la pression veineuse (selon la position elle sera différente). On note également que la pression exercée par l'utérus est cause d'une hyperpression veineuse.

La progestérone libérée en grande quantité entraîne une sécrétion de prostaglandines F ayant un effet de relaxation sur les fibres musculaires lisses, une hypertonie des myocytes et des sphincters capillaires ayant comme conséquence une stase sanguine.

Les œstrogènes quant à eux ont un impact sur la couche la plus interne du vaisseau sanguin (l'intima), cela est dû à une grande infiltration des cellules musculaires lisses à ce niveau. Cet envahissement est parfois retrouvé dans les deux autres couches : la media et l'endothélium. Le taux élevé d'œstrogènes favorise le fait que la fibre de collagène est souvent altérée induisant une diminution de l'orientation correcte des cellules musculaires lisses longitudinales. Pour finir, les œstrogènes sont inducteurs de rétention sodée par l'augmentation de la perméabilité capillaire et il en résulte un œdème interstitiel.

Toutes ces données réunies augmentent la pression au niveau des veines, la vitesse d'écoulement veineux est diminuée, induisant une stase veineuse, les valvules permettant le retour sanguin se referment mal créant cet état d'insuffisance veineuse avec apparition de varices.(50)

7.2 CLINIQUE DE L'INSUFFISANCE VEINEUSE

Il existe trois cas de figure durant la grossesse :

1. La femme présentait des varices a priori
2. Elle ne présentait pas de varices mais depuis la grossesse en présente
3. Il n'existe pas de varices cliniquement mais des symptômes sont assez présents pour évoquer la notion d'insuffisance veineuse : jambes lourdes (symptôme évoquant la souffrance des veines mais pas signe d'une aggravation), fourmillements, les crampes nocturnes, les impatiences.

On retrouve diverses sensations ressenties par les patientes en temps normal : élancement, arrachement, douleur lancinante, picotement, fourmillement, engourdissement. Durant la grossesse, les patientes peuvent se voir ajouter des brûlures au niveau des trajets des veines. Les veines prennent un aspect rouge voire violet avec sensation de chaleur. Il peut également exister un prurit variqueux qui est signe de surcharge du réseau veineux sous-cutané. En règle générale, l'œdème veineux reste mou, une dépression persiste quelques instants à l'appui (prend le godet), disparaît au repos ou à la marche et à la surélévation des jambes. Cependant, lors d'une charge trop importante l'œdème veineux se transforme en œdème veino-lymphatique qui lui est ferme et indolore.

7.2.1 Les hémorroïdes

Si des hémorroïdes étaient préexistants, la grossesse en est révélatrice et c'est la grossesse qui devient un facteur aggravant, dès les premiers mois, mais plus fréquemment au dernier trimestre de grossesse.

- par l'imprégnation hormonale et la modification anatomique apportées par la grossesse, la pathologie hémorroïdaire est assez commune durant la grossesse.
- par le traumatisme induit par l'accouchement induisant une distension périnéale, l'expulsion de l'enfant semble souvent faire apparaître cette pathologie en post-partum immédiat. L'utilisation de forceps ainsi que la pratique de l'épisiotomie semblent être facteurs favorisants.(50,71)

7.2.2 Les varices vulvaires

Des varices vulvaires peuvent être présentes chez les femmes multipares, en fin de grossesse essentiellement. Elles peuvent se manifester à divers stades de développements : du simple aspect de tuméfactions veineuses à l'aspect assez extrême de tumeur envahissant toute la région.

Au niveau de la clinique, on retrouve un prurit insupportable et une pesanteur. Il s'agit d'une dilatation veineuse pelvienne.

7.3 LES TRAITEMENTS

7.3.1 Les règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien

Il est important d'informer les patientes sur les mesures à adopter avant même d'appréhender l'allopathie. On peut conseiller aux patientes d'éviter la station debout

prolongée ou le « piétinnage », ne pas porter de chaussures trop plates ou de talons hauts, éviter de croiser les jambes en position assise, éviter les vêtements trop serrés, sous la douche l'action du jet d'eau froide en partant du bas et en remontant vers le haut aura une action veinotonique et soulagera les jambes, surélever les jambes de quelques centimètres durant la journée, pratiquer une activité régulière douce (éviter les sports dits « traumatisants » comme la course à pied, le step...), la marche aura un effet de soulagement également.

7.3.2 Compression médicale

Le plus souvent de la contention sera prescrite durant la grossesse, qui se trouve être indispensable surtout si la femme souffre de varices. La contention permet d'appréhender les troubles trophiques ainsi que le dernier trimestre de grossesse de manière plus confortable.

Les collants de contention sont très adaptés à la grossesse avec des ceintures évolutives pouvant s'adapter à la prise de poids au fil des mois. De plus, la taille haute des collants est en général très appréciée des dames qui bénéficient d'un confort supplémentaire car ils ne procurent pas de sensation de « coupure ». Il est important d'informer les patientes sur les bénéfices qu'apporte la contention veineuse et ainsi de prendre son temps pour conseiller un modèle que la patiente portera avec sûreté.

Recommandations pour la prise de mesure :

- Cheville au plus fin
- Mollet au plus fort
- Cuisse au plus fort
- Tour de ventre au plus fort

7.3.2.1 *La nouveauté Innothera, Smartleg BB®*

« Le collant culotté » avec une culotte brevetée et pensée pour plus de confort. En forme de trapèze, il n'y a pas d'effet coupure/compression du ventre, la technologie a été pensée pour un maintien sans glisse et la culotte peut se retirer sans avoir à retirer tout le collant (notamment en cas d'examen échographique). L'objectif est de rendre la compression médicale agréable à porter pour plus d'observance tout en gardant le côté esthétique qui permettra également un port au quotidien, et ainsi une meilleure santé veineuse (figure 18).(72)



Figure 18 Collant Smartleg BB (72)

Le remboursement de la sécurité sociale est à hauteur de 65% de la base de remboursement soit :

- 22,40 euros pour des chaussettes
- 28,78 euros pour des bas
- 42,03 euros pour des collants

Au niveau de l'entretien, un lavage délicat en machine à basse température sans adoucissant est possible et séchage à plat pour éviter d'étirer la fibre.

Il est recommandé de laver quotidiennement les chaussettes, bas ou collants de contention afin de préserver leur efficacité.

7.3.3 Allopathie

Concernant les **hémorroïdes**, les traitements médicaux préconisés sont les veinotoniques à fortes doses ainsi que les pommades anti-inflammatoires locales (Titanoréine®), parfois une thrombectomie peut être réalisée.

Concernant la **thrombose profonde**, des anticoagulants peuvent être utilisés (sinon inutiles). Les HBPM en utilisation préventive sont d'une aide considérable si les varices sont importantes et en cas d'alitement (menace d'accouchement) ou grossesses à risque (multiples).

Afin de traiter l'insuffisance veineuse l'usage de veinotoniques est préconisé car dénué de toxicité pour la mère et le fœtus quel que soit le stade de grossesse.

L'action des veinotoniques est large. En effet, ils vont agir sur différents terrains :

- Augmentation du tonus veineux, action vasoconstrictrice
- Activation de la microcirculation

- Action anti-inflammatoire (inhibition des médiateurs de l'inflammation)
- Circulation de retour dynamisée
- Diminution de la viscosité sanguine, modification de la déformabilité des hématies (=action rhéologique)

7.3.4 La chirurgie

Elle est quasiment abandonnée au cours de la grossesse voire totalement. Elle peut se révéler utile en cas de nécessité de pratiquer une ligature de crosse si thrombose veineuse superficielle ascendante avec menace d'atteinte du réseau profond.

8. L'ANÉMIE

8.1 PHYSIOPATHOLOGIE

Durant la grossesse, l'augmentation du volume plasmatique cause une hémodilution qui reste physiologique mais qui peut apporter des modifications notamment au niveau de l'hématocrite, qui va diminuer (la valeur chez la femme hors grossesse en bonne santé de 38 à 45%, la valeur chez la femme enceinte de 34%). L'hémoglobine (Hb) qui reste la base de diagnostic de l'anémie va également diminuer : le taux d'Hb chez la femme en bonne santé en dehors d'une grossesse est de 120 à 160 g/L, alors qu'elle peut chuter en dessous de 115 g/L en début de grossesse. (73)

8.2 ÉTIOLOGIES

L'étiologie dépendra du volume globulaire moyen (VGM) qui est inférieur à 79 fL pour les anémies microcytaires et inférieur à 100 fL pour les anémies macrocytaires.

- **Anémies microcytaires** : recherche d'une carence martiale ou hémoglobinopathie.
- **Anémies macrocytaires** : le bilan repose sur le dosage des folates et vitamine B12 sériques.

8.3 SYMPTÔMES

Les symptômes sont le plus souvent une asthénie, des vertiges, une dyspnée à l'effort, la pâleur de la peau et des téguments. Une anémie sévère peut provoquer hypotension et tachycardie. Une anémie non traitée chez la femme enceinte peut être la cause d'accouchement prématuré ou d'infections maternelles en post-partum.

8.4 TRAITEMENTS

La correction de l'anémie par carence martiale va se faire par apport de fer (Tardyferon®, Fumafer®, Timoférol®).

Au niveau de la supplémentation en fer, on préconisera 325mg de sulfate ferreux per os à raison d'une fois par jour au cours de la matinée. Il n'est pas nécessaire d'augmenter de manière drastique les doses, puisque des effets indésirables d'ordre intestinaux pourraient se manifester.(73)

Le fer par voie intraveineuse est également proposé dans une démarche préventive d'une hémorragie du post-partum (HPP). En fin de grossesse, si le dosage de l'Hb est inférieur à 10 g/dL (soit 100 g/L). La spécialité utilisée est le Ferinject® (carbocymaltose ferrique). Pour en déterminer la posologie, deux étapes sont nécessaires : se référer au tableau de détermination des besoins en fer (figure 19) puis calculer la dose maximale de fer à administrer.

Tableau 1 : Détermination des besoins en fer

Hb		Poids corporel du patient		
g/dl	mmol/l	inférieur à 35 kg	de 35 kg à < 70 kg	70 kg et plus
< 10	< 6,2	500 mg	1 500 mg	2 000 mg
de 10 à < 14	de 6,2 à < 8,7	500 mg	1 000 mg	1 500 mg
≥ 14	≥ 8,7	500 mg	500 mg	500 mg

Figure 19 Tableau de détermination utilisé pour le Ferinject (74)

L'administration unique de Ferinject® ne soit pas dépasser :

- 15 mg/kg de poids corporel du patient concernant l'administration par injection intraveineuse et 20 mg/kg de poids corporel du patient dans le cadre d'une perfusion intraveineuse.
- 1000 mg de fer soit 20 mL de Ferinject®.

La troisième étape est de vérifier le taux d'Hb quatre semaines après la dernière administration du fer (temps nécessaire pour l'érythropoïèse). (74)

En dernier recours, s'il y a présence de symptômes aigus, il est possible qu'une transfusion soit nécessaire.

Une carence en folates peut également être la cause d'une anémie macrocytaire mégaloblastique. Cette carence augmente le risque de défaut de fermeture du tube neural. Le traitement est basé sur la supplémentation en acide folique qui se fait de

manière systématique et même avant grossesse (un mois avant la conception si la grossesse est désirée).

L'acide folique est prescrit à raison de 0,4 à 0,8 mg/j pour toutes les grossesses, en amont de la conception et jusqu'à 8 SA dans un but préventif de défaut de fermeture du tube neural. En revanche, si la femme a déjà eu un enfant qui était atteint de *spina bifida*, une supplémentation en acide folique est préconisée à raison de 4 mg/j.

Dans le cadre d'une récurrence familiale de défaut de fermeture du tube neural, ou bien si la patiente a un régime très faible en folates, la supplémentation en acide folique peut être dosée à 5mg/j. (75)

9. LES MODIFICATIONS CUTANÉES ET DES PHANÈRES

9.1 LES VERGETURES

9.1.1 Définition

Les vergetures également appelées « *striae gravidarum* », sont un problème touchant 60 à 90% des femmes enceintes. Elles peuvent apparaître au début de la grossesse et jusqu'à neuf mois de grossesse ou même quelques jours après la naissance du nourrisson. Il s'agit au niveau microscopique, d'une brisure des réseaux fibres de collagène. (76)

Il existe plusieurs stades :

- **Stade initial** : il est infraclinique, il existe un stade de régénération avec vergetures rouges qui laisseront place au tissu cicatriciel.
- **Stade cicatriciel** : il s'agit du tissu cicatriciel que l'on appelle les vergetures blanches qui sont installées.(76)

9.1.2 Étiologies

Les œstrogènes vont stimuler les kératinocytes créant ainsi une hyperpigmentation. En parallèle il existe une diminution de la sécrétion sébacée, une vasodilatation cutanée et une hyperperméabilité capillaire avec déformation vasculaire. La progestérone quant à elle, a des propriétés pigmentogène.

Un indice de masse corporel supérieur à 26 et une forte prise de poids (>15 kg) pourraient constituer un facteur de risque. Plus la patiente est jeune plus le risque est élevé.

9.1.3 Prises en charge

9.1.3.1 Règles hygiéno-diététiques dispensées par le pharmacien

Afin de favoriser l'élasticité de la peau, il sera recommandé d'agir quotidiennement :

- Mobiliser le corps grâce aux massages et à des mouvements (marche, aquagym...). Ils permettront de réactiver la circulation sanguine de manière correcte. Cette circulation aura pour but l'élimination active des toxines.
- La consommation des acides gras polyinsaturés (huile de colza, poissons gras, amandes...) et d'en appliquer sur la peau pour nourrir les cellules épidermiques.
- Limiter l'apport en graisses saturées (graisses animales et végétales hydrogénées).
- Limiter les apports sucrés.
- Boire 1,5 L d'eau par jour.(77)

9.1.3.2 Les produits cosmétiques topiques

Il est recommandé d'adopter une bonne hygiène de la peau tout en respectant la barrière cutanée et notamment les défenses naturelles de celle-ci. Il est conseillé d'appliquer un nettoyant doux non agressif.

Il existe tout un panel de produits utilisables par les femmes enceintes, on peut notamment citer :

- **Huile maternité Mustela®** : contient de l'huile de Maracuja (fruit de la passion), huile d'avocat, huile de tournesol.
- **Huile de massage vergeture Weleda®** : contient de l'extrait de fleur d'arnica, huile d'amande douce.
- **L'huile vergeture Klorane®** : contient de l'huile de Caméline, de Carthame et d'Onagre.
- **Bi-oil®** : combinaison d'extraits de plantes, de dérivés de vitamines et de Purcellin Oil® (ingrédient breveté), à utiliser à partir du deuxième trimestre de grossesse.
- **Huile anti-vergeture Parfaite Joone®** : contient de l'huile de rose musquée.

Les huiles sont à appliquer en massage circulaires doux matin et soir. On peut préconiser l'utilisation dès le diagnostic de grossesse (sauf pour la **Bi-Oil®**).

9.1.3.3 Les traitements médicamenteux

La trétinoïne 0,1% (Effederm®, Erylik®), en usage local permettrait de stopper la progression des vergetures mais ce traitement est contre indiqué pendant la grossesse. Il est possible d'utiliser de la *Centalla asiatica* en comprimés qui possède des propriétés cicatrisantes. La cure est conseillée pour une durée de six mois avec une posologie de six comprimés par jour. (76)

10. MODIFICATION DE LA CHEVELURE

10.1 DÉFINITION ET ÉTIOLOGIE

Le cycle du cheveu est modifié durant la grossesse.

- **Phase anagène** (de croissance) : la grossesse stimule la phase de croissance
- **Phase télogène** : il s'agit de la phase de repos du cheveu, cette phase est raccourcie
- **Phase catagène** : correspond à la chute du cheveu

Le fait que la phase télogène soit raccourcie, cela crée une augmentation de la chute de cheveux (les cheveux restent moins longtemps en phase de repos et tombent plus vite). Ce phénomène perdure trois ou quatre mois après l'accouchement (*effluvium télogène*) (68)

10.2 PRISES EN CHARGE

Une alimentation équilibrée est recommandée afin d'équilibrer le ratio pousse/chute. Il existe de plus de nombreuses lotion ou huiles que l'on peut appliquer au niveau du cuir chevelu :

- Huile de ricin (*Ricinus communis*, *Euphrobiaceae*) : riche en acides gras mono insaturés dont l'acide ricinoléique qui est un dérivé de l'acide oléique. Il s'agit de l'actif qui va agir principalement. (78)
- Lotion fortifiante antichute « mon coup de pousse » OMUM® : sans huile essentielle, utilisable dès le premier mois de grossesse, elle est compatible avec l'allaitement et contient du curcuma, des oligo-éléments et des vitamines. (79)

11. L'HOMÉOPATHIE DURANT LA GROSSESSE ET LE POST-PARTUM

Il y a une forte demande des patientes enceintes pour les remèdes homéopathiques bien qu'aucun effet thérapeutique n'ait été démontré. L'homéopathie reste ainsi très utilisée dans le cadre de la grossesse puisque bon nombre de substances médicamenteuses sont proscrites. Le tableau III regroupe quelques souches homéopathiques en fonction des maux de la grossesse et du post partum. (50) (116)

Tableau II Récapitulatif des souches homéopathiques utilisées en fonction des maux de grossesse et de post-partum

Souche	Usage	Posologie
<i>Nux vomica</i>	Remède homéopathique des nausées, remède homéopathique des excès et du surmenage en règle générale (excès travail, excès alimentaires...)	Cinq granules avant les repas et à espacer si amélioration
<i>Ipeca</i>	Remède homéopathique dans les sensations de malaise avec pâleur, forte salivation dans le cadre de nausées/vomissements intenses	Trois granules au moment des nausées
<i>Ignatia amara</i>	Remède homéopathique qui permet de traiter toutes les maladies spasmodiques, et surtout, il est utilisé chez les femmes anxieuses et émotives et lorsque les symptômes sont améliorés par la distraction	Cinq granules au réveil et au coucher
<i>Colchicum</i>	Remède homéopathique utilisé dans les nausées et vomissements provoqués par la vue et/ou odeur des aliments	Cinq granules deux à trois fois par jour avant les repas
<i>Iris versicolor</i>	Remède homéopathique utilisé en cas de régurgitation acide, et RGO aggravés la nuit après repas gras, mouvements	Cinq granules au moment des crises
<i>Robinia pseudoacacia</i>	Remède homéopathique utilisé en cas de régurgitation acide, et RGO aggravés la nuit et par le fait d'être debout	Cinq granules au moment des crises
<i>Argentum</i>	Cette souche homéopathique sera plus adaptée aux patientes stressées, pressées, anxieuses et agitées avec des RGO aggravés par des aliments sucrés qui sont recherchés et désirés.	Cinq granules au moment des crises

<i>Lycopodium</i>	Remède homéopathique lorsque les RGO s'accompagnent de météorismes intestinaux	Cinq granules au moment des crises
<i>Bryonia</i>	Si les selles sont dures et sèches et si le besoin d'aller à la selle est absent avec concomitance d'un phénomène de soif, fièvre, vertiges, toux. Si les seins sont très douloureux (À utiliser quand les mouvements empirent la douleur, et la patiente ressent un soulagement lors du port d'un soutien-gorge serré.)	Cinq granules matin et soir
<i>Alumina</i>	Si l'expulsion nécessite beaucoup d'efforts avec sensation d'accumulation dans le rectum, dessèchement de la peau et sensation d'étirement, syndrome de l'œil sec	Cinq granules matin et soir
<i>Collinsonia</i>	Conseillé si les selles sont difficiles à expulser avec présence d'hémorroïdes pouvant saigner, phénomène amélioré par des applications chaudes et aggravé par la moindre émotion durant la grossesse	Cinq granules matin et soir
<i>Mercurius solubilis</i>	Si la langue est plutôt spongieuse et la salivation épaisse en cas de ptyalisme, nausées/vomissements, sécrétions épaisses si angine, troubles gynécologiques avec écoulements	Cinq granules trois à cinq fois par jour de manière générale ou jusqu'à toutes les deux heures en cas d'angine puis ESA
<i>Antomonium crudum</i>	Si la langue est blanche avec un enduit tenace et épais en cas de ptyalisme, ou en cas d'éruption ou épaissement cutané	Cinq granules trois fois par jour
<i>Urtica urens</i> et <i>Ricinus communis</i>	Diminution de la sécrétion lactée aggravée par des applications froides	En alternance : cinq granules de chaque souche trois fois par jour

<i>Phytolacca</i>	Remède homéopathique utilisé dans le cadre d'angines rouges, douleurs musculaires, tensions et congestions mammaires (seins très durs, sensibles ayant du mal à se vider)	Cinq granules à l'apparition des douleurs
<i>Asa foetida</i>	En cas de diminution de production lactée au dixième jour d'allaitement, douleurs osseuses, ulcères cutanés, nervosité irritabilité	Cinq granules à l'apparition des douleurs
<i>Natrum muriaticum</i> et <i>china rubra</i>	Dans le cadre d'une patiente fatiguée ayant présenté beaucoup de saignements durant l'accouchement	Cinq granules trois fois par jour
<i>Belladonna</i>	En cas de seins rouges chauds, battants et douloureux au toucher, bouffées de chaleur en cas de ménopause, signes d'inflammation (rougeur, chaleur, douleur), signes de congestion	Cinq granules toutes les heures ESA
<i>Apis mellifica</i>	Utilisé lors de seins présentant un œdème avec un bout de sein rosé. La patiente ressent une douleur piquante et brûlante (sensation de piqûre par des aiguilles brûlantes), souvent la patiente est soulagée par l'application de froid, souche utilisée en cas de symptômes améliorés par le froid	Cinq granules plusieurs par jour ESA

III. Les grossesses à risque

1. LES GROSSESSES PROGRAMMÉES

1.1 LE DIABÈTE

Plusieurs cas de figure peuvent se présenter concernant le diabète. En effet, la femme peut présenter un diabète avant la gestation (diabète de type 1 ou 2). Elle peut présenter un diabète gestationnel se déclarant durant la grossesse (du fait des facteurs de risque notamment) et celui-ci peut être résiduel ou perdurer a posteriori de la grossesse.

Quel que soit le type de diabète, le suivi doit être régulier. Le diabète pré-gestationnel doit être pris en compte pour la conception qui devra être préparée. Un équilibre devra être trouvé et un bilan de retentissement concernant les complications devra être effectué. Précisons que certains bilans mènent à une contre-indication de grossesse du fait des complications trop nombreuses et des risques encourus par le fœtus.

Le diabète est loin d'être une maladie anodine et d'autant plus durant la grossesse puisqu'il est associé à une surmortalité néonatale. C'est une maladie chronique qui se déclare lorsque le pancréas ne parvient plus à produire d'insuline ou lorsque le corps n'est pas capable d'utiliser l'insuline correctement. Le résultat en est une augmentation de la quantité de glucose dans le sang ou hyperglycémie.

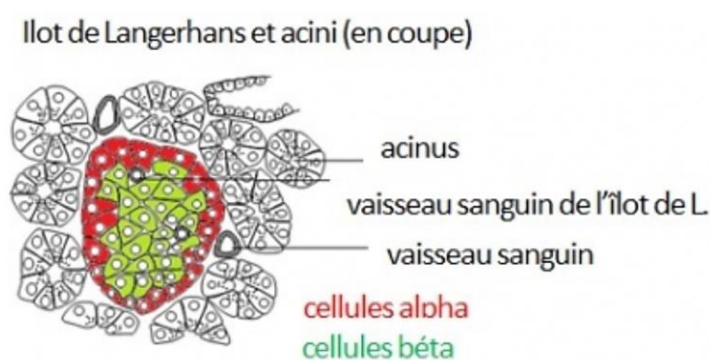


Figure 20 Ilots de Langerhans et acini en coupe (82)

Le diabète de type 1 se manifeste chez le sujet jeune et est lié à une destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans (figure 20) permettant la sécrétion d'insuline. Il s'agit d'une **maladie auto-immune**.

Le diabète de type 2 quant à lui est caractérisé par une **insulinorésistance** qui s'installe progressivement du fait de l'utilisation anarchique de l'insuline qui n'est plus produite de façon adéquate et mal utilisée par l'organisme.

Le diabète gestationnel est défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable débutant ou étant diagnostiqué la première fois durant la grossesse, quels que soient les traitements nécessaires et l'évolution dans le post-partum.(80)(81)(82)

1.1.1 Physiologie de la glycorégulation chez la femme enceinte

La grossesse fait l'objet de grandes modifications métaboliques dans le but d'assurer le passage de nutriments entre la mère et le fœtus par l'unité fœto-placentaire (UFP) qui inclut le fœtus, les villosités placentaires, les chambres intervillieuses et la circulation maternelle. Il existe deux phases expliquant la mise en place de ces bouleversements métaboliques.

D'une part, on note une mise en réserve de glycogène qui correspond à la phase d'anabolisme. Durant cette période on notera une diminution des glycémies surtout la nuit et au réveil.

En deuxième partie de la grossesse ou phase de catabolisme, on note une insulino-résistance discrète, ce phénomène étant favorisé par les hormones placentaires (l'hormone lactogène placentaire et la progestérone) et l'augmentation des hormones maternelles de contre régulation glycémique (cortisol, leptine, et le variant placentaire de l'hormone de croissance). L'hormone lactogène permettrait d'antagoniser l'action de l'insuline (et ainsi cela favorise la résistance). L'hormone de croissance placentaire est sécrétée en permanence et remplace l'hormone de croissance et permet d'agir au niveau fœtal et maternel pour mobiliser tous les nutriments. En effet, elle agit directement sur le contrôle de la concentration en *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF1) maternel (figure 21).

De manière générale on observe une résistance/tolérance au glucose au cours de la grossesse qui permettra l'apport au fœtus de tous les substrats énergétiques. Cette résistance/tolérance au glucose est accompagnée d'un hyperinsulinisme qui compensera ce phénomène. Au niveau de la production des substrats, celle-ci se fait au niveau hépatique (et donc limitation du stockage) et au niveau musculaire périphérique (donc le muscle utilisera moins de glucose). La quantité de glucose en direction du fœtus augmente alors. Dans le cas de la pathologie, le pancréas devient déficient, la sécrétion d'insuline devient insuffisante surtout en période postprandiale, et la conséquence en est le diabète gestationnel. (83)(80)

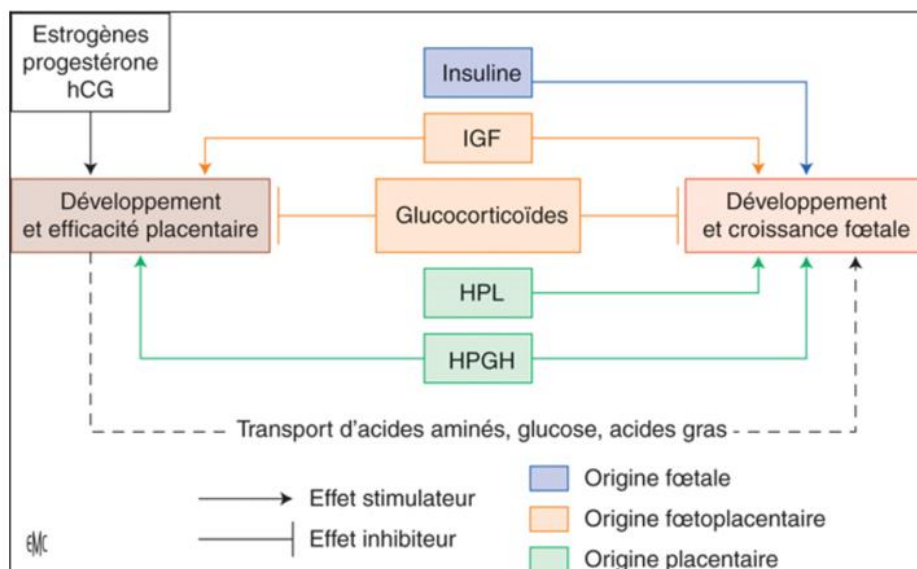


Figure 21 Schéma représentatif des régulations hormonales contrôlant le développement fœtal et la croissance placentaire (82)

1.1.2 Femme enceinte diabétique/ à risque de diabète

Durant la première moitié de grossesse, la phase d'anabolisme reste présente mais il y a également un risque de cétose.

Durant la phase de catabolisme, la sécrétion d'insuline est insuffisante surtout en période postprandiale. On notera des hyperglycémies dans le cadre d'un diabète pré gestationnel ou une révélation de diabète gestationnel s'il n'y a jamais eu d'hyperglycémies avant.

1.1.3 Les conséquences d'une dysrégulation

Comme dit précédemment, seuls les substrats énergétiques traversent la barrière placentaire. L'insuline a un effet sur le développement du placenta qui exprime des récepteurs au niveau du syncytiotrophoblaste. Au départ, le récepteur est localisé du côté maternel mais au fur et à mesure de la grossesse, ce dernier se rapproche du côté fœtal (côté endothélial).

Le système des IGF est directement impliqué dans la croissance et le développement de l'UFP, et notamment les IGF-1 et IGF2 qui sont exprimés dans le placenta. L'IGF-2 étant le facteur principal au sein de l'utérus, il permet la croissance du fœtus et du placenta et agit directement sur le transfert des substrats énergétiques. L'IGF-1 est surtout exprimé dans le placenta. Durant un diabète gestationnel, l'insuline étant sécrétée de manière anarchique, et induisant de façon indirecte une métabolisation aérobie du glucose, il va se produire une situation d'hypoxie chez le fœtus et le placenta. Cette hypoxie va engendrer la modification de l'expression de plusieurs gènes dont *Hypoxia Inductible*

Factor (HIF) et de facteurs pro-angiogéniques entraînant une expansion de la surface d'échange placentaire qui aura pour conséquence une placentomégalie (poids>600 g à terme) chez la mère diabétique.(83)

La leptine joue également un rôle au cours de la gestation. En effet, sa concentration est augmentée lorsque des pathologies gravidiques associées à des anomalies de la croissance fœtale sont observées. D'une manière générale, la concentration en leptine augmente graduellement. Elle est produite par le placenta et se retrouve dans la circulation de la mère (la leptinémie maternelle augmente mais la production placentaire diminue tout le long de la gestation). Au cours de la gestation, la leptine joue un rôle de stimulation angiogénique placentaire, elle agit sur le remodelage des artères spiralées et possède des propriétés anti-apoptotiques et prolifératives. Dans le cadre d'un diabète gestationnel, la leptine favorise la survie des cytotrophoblastes en stimulant la production d'hCG (qui permet la différenciation des trophoblastes), mais aussi à travers l'utilisation des acides aminés, la synthèse de protéines de la matrice extracellulaire (MEC) et des métalloprotéases (MMP).

Durant la grossesse, il existe également une activation de la réponse inflammatoire. Durant un diabète gestationnel, on peut observer une augmentation dans le placenta de marqueurs inflammatoires tels que le *Tumor necrosis Factor* (TNF-alpha), *Transforming Growth Factor* (TGF-bêta), ou encore *l'Interleukine-6* (IL-6). Le TNF-alpha limiterait les capacités d'invasion des cytotrophoblastes et engagerait l'apoptose dans les cytotrophoblastes à terme. Cette augmentation induirait une insulino-résistance, le milieu deviendrait plutôt anti-angiogénique et on retrouverait le caractère hypoxique de l'UFP.(83)

On sait également que durant la grossesse dite normale, les macrophages sont présents au sein de l'UFP, notamment au niveau des villosités choriales dès les premiers jours, et persistent jusqu'au terme afin de jouer leur rôle anti-inflammatoire et réguler l'immunosuppression de certaines molécules jouant aussi un rôle anti-inflammatoire. Ces macrophages sont également acteurs dans la phagocytose, le transfert des protéines du sérum et dans le remodelage tissulaire. Si la grossesse devient pathologique à travers le développement d'un diabète, les macrophages essentiels vont libérer des médiateurs pro-inflammatoires (cytokines) pour permettre l'activation de facteurs de transcription qui impliquent la réponse immunitaire (*nuclear factor kappa B* ou *NF-kB*). (83)

En cas de diabète gestationnel, la surface d'échange de l'UFP augmente par l'hyper vascularisation du placenta. Cela reste mal élucidé, mais il a été démontré que l'insuline stimule le métabolisme du glucose de manière aérobie augmentant ainsi les besoins du

foetus en oxygène (hypoxie du foetus et du placenta). Cette diminution en oxygène est responsable de l'expression de facteurs pro-angiogéniques, par exemple le *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF). Ces facteurs pro-angiogéniques entraîneront l'hypervascularisation placentaire. (83)

L'invasion trophoblastique se poursuit grâce aux facteurs trophoblastiques. Ce sont notamment les MMP qui sont en première ligne dans cette invasion. Celle-ci va être limitée dans le temps et c'est pourquoi se met en place un relais autocrine et paracrine. Un diabète maternel vient perturber le caractère invasif, et on retrouve notamment une diminution de l'expression placentaire des proliférateurs de peroxydase gamma (PPAR gamma) qui habituellement accélèrent la différenciation des cytotrophoblastes en syncytiotrophoblastes qui sont plus résistants lors d'hypoxies car ils augmentent la production de bêta-hCG. De ce fait, un diabète gestationnel altère les cellules cytotrophoblastiques, induit un stress oxydatif (*mitogen-activated protein kinases* ou voie des MAPK et PPAR gamma) et induit ainsi une hypoxie de l'axe foeto-placentaire ainsi qu'une insuffisance placentaire. Comme dit précédemment, la diminution des métalloprotéases matricielles (ou MMP-9) induit une diminution de l'invasion trophoblastique conduisant à une diminution du remodelage des artères spiralées et une potentielle hypoxie de l'UFP. (83)

En résumé, le syncytiotrophoblaste étant en contact avec le côté maternel, un chamboulement de l'environnement conduit à l'intégration de mécanismes permettant une adaptation, avec modification de sécrétion de molécules hormonales, immunitaires, permettant l'angiogenèse ayant pour finalité des anomalies de croissance comme la macrosomie ou bien un retard de croissance in utero.(83)

1.1.4 Le dépistage du diabète gestationnel

Le dépistage du diabète gestationnel comporte deux méthodes de dosage :

- Une mesure de la glycémie à jeun : le seuil doit se trouver à 0,92/L.
- Et/ou la mesure des glycémies provoquées par voie orale (HGPO). Celle-ci est effectuée entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA. Cet examen consiste à faire ingérer à la patiente une quantité standard de glucose. Les différents dosages ont lieu à une heure (seuil à 1,80g/L), puis deux heures (seuil à 1,53g/L) après la prise de glucose. (82)

1.1.5 Les conséquences fœtales

1.1.5.1 *Au premier trimestre*

Si un diabète existait déjà, le marqueur que l'on retiendra sera l'hémoglobine glyquée (HbA1c). En termes de conséquences, les fausses couches spontanées sont plus présentes lorsque le taux d'HbA1c est élevé. Pour une HbA1c >8% on a alors 32% de fausses couches. (84)

Il ne s'agit pas de la seule conséquence, puisque peuvent apparaître des malformations congénitales qui se trouvent multipliées par deux, par trois voire par huit parfois. Ces malformations sont corrélées à l'équilibre glycémique en début de grossesse, puisque le premier trimestre se caractérise par le phénomène d'organogenèse (durant les sept premières semaines de grossesse). Une glycémie et une cétonémie non contrôlées seraient impliquées dans le défaut de fermeture du tube neural (*spina bifida*). Ces défauts peuvent engendrer également des malformations cardiaques (persistance du canal artériel, communication interventriculaire), des malformations neurologiques (*spina bifida*, hydrocéphalie, anencéphalie) et des malformations rénales. Les conséquences directes sont des fausses couches spontanées, une hausse de la mortalité fœtale et néonatale et des malformations du fœtus.(80)(85)

1.1.5.2 *Au deuxième trimestre*

Le deuxième trimestre correspond au moment de développement du fœtus. Le diabète associé à une hyperproduction d'acides aminés et d'acides gras libres vont entraîner une augmentation de sécrétion d'insuline chez le fœtus déclenchant un hyper anabolisme ayant pour conséquences : la macrosomie, l'hypoxie tissulaire (érythropoïétine produite abondamment provoquant une polyglobulie et une hyperbilirubinémie), un retard de maturation pulmonaire, une hypertrophie cardiaque au niveau du septum. (80)(85)

1.1.5.3 *Au troisième trimestre*

Le risque d'accouchement prématuré est augmenté avec un diabète gestationnel et un retard de croissance *in utero* peut être observé. Le risque de mort fœtale est accru durant le troisième trimestre. (80)(85)

1.1.5.4 À l'accouchement

L'hyperglycémie maternelle est corrélée à une augmentation de la prématurité ainsi que des césariennes. En post partum immédiat, on surveillera notamment la survenue d'une hypoglycémie sévère du nouveau-né, une hypocalcémie, une hyperbilirubinémie, une détresse respiratoire transitoire et la maladie des membranes hyalines. Sur le long terme, un risque de diabète de type 2 existe pour les enfants ayant été exposés au sein de l'utérus à l'hyperglycémie maternelle. (80)(85)

1.1.6 Les conséquences maternelles

Notons que la valeur de glycémie de la femme enceinte diffère de celle mesurée en dehors de la grossesse. En effet, une glycémie à jeun de 0,70 g/L est observée. Tandis que la glycémie postprandiale est augmentée et cela joue un rôle directement sur l'afflux de nutriments vers le fœtus.

On souligne qu'en-dessous de 0,70g/L le seuil d'hypoglycémie est atteint. Il se peut même que la glycémie soit en-dessous de 0,60g/L et qu'aucun signe clinique ne soit observé. En cas de diabète gestationnel déséquilibré, on considère une hypoglycémie à partir de 0,63 g/L. Chez la femme enceinte, il est fréquent d'observer des hypoglycémies dans le cadre d'un diabète de type 1, alors qu'elles sont moins souvent fréquentes en cas de diabète de type 2.(86)

1.1.6.1 L'acidocétose

Durant la grossesse, la femme est à même d'être dans une situation d'acidocétose de manière physiologique (1 à 3% des cas d'acidocétose diabétique durant un DT1). Comme dit précédemment, il existe une diminution de sensibilité à l'insuline. De plus, il existe une augmentation du taux de cortisol dans le sang, la lipolyse est de ce fait augmentée, ce qui entraîne une augmentation de production de corps cétoniques. Il existe une alcalose respiratoire (diminution de la PCO_2) qui sera compensée par une augmentation de bicarbonates au niveau plasmatique et ainsi une diminution du pouvoir tampon. Il existe également une dysrégulation lors des vomissements qui induisent une déshydratation ainsi qu'une augmentation des catécholamines jouant un rôle dans le stress.

Durant un phénomène d'acidocétose, les corps cétoniques produits traversent la barrière placentaire et conduisent à une acidose métabolique fœtale. La déshydratation et l'acidose métabolique toutes deux d'origine maternelles conduisent à une diminution des échanges foeto-placentaires et donc d'une hypoxie au niveau du fœtus. Il peut même se

produire un phénomène d'hypokaliémie chez le fœtus du fait de l'hypokaliémie maternelle.

La prise en charge de l'acidocétose est une **urgence vitale**. Elle repose sur les mêmes principes qu'un autre individu c'est-à-dire réhydratation et insulinothérapie. Il est nécessaire de chercher la cause, et la prise en charge fœtale se fait au travers de l'enregistrement continu du rythme cardiaque fœtal (RCF). Un accouchement prématuré peut être déclenché si jamais l'état fœtal ne s'améliore pas, malgré la prise en charge initiale ou si l'état de la mère s'aggrave.(86)

1.1.6.2 *La rétinopathie*

La rétinopathie étant une des conséquences du diabète, elle est recherchée en amont de la conception afin d'autoriser une éventuelle grossesse. En effet, la grossesse augmente le risque que la rétinopathie diabétique s'aggrave. De plus, la rétinopathie diabétique est un indicateur du risque cardiovasculaire chez les diabétiques 1 et 2.(87)(86)

1.1.6.3 *La néphropathie*

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est physiologiquement augmenté durant la grossesse en réponse à l'augmentation de la volémie. Une augmentation de la microalbuminurie est rendue possible. La microalbuminurie est signe d'une atteinte glomérulaire (excrétion accrue d'albumine dans les urines comprises entre 30 et 300 mg/24h ou bien entre 30 et 200mg/min de créatinine sur un échantillon urinaire). La néphropathie diabétique concerne jusqu'à 5% des femmes enceintes atteintes de DT1 ou de DT2. On note que le risque d'HTA gravidique est augmenté d'où le risque de prééclampsie. Un entretien pré-conceptionnel doit permettre de s'assurer de « l'état rénal » de la patiente afin d'éviter les risques pour elle et le fœtus. C'est pour cette raison qu'un $DFG < 30 \text{ mL/min/1,73m}^2$ rend la grossesse déconseillée.(87)(88)(86)

1.1.6.4 *Coronaropathie et insuffisance cardiaque*

Chez des femmes à risque de développer de l'athérosclérose (notamment les femmes diabétiques), il est nécessaire d'effectuer une recherche d'athérosclérose coronaire. En effet au moment de l'accouchement et notamment durant la phase de travail, la

consommation d'oxygène, ainsi que le débit cardiaque vont augmenter surtout au moment des pics de contraction.

La cardiopathie reste assez rare mais doit être un terrain de recherche chez les patientes à risque. Pour une patiente dont la fraction d'éjection systolique (FEVS) est inférieure à 30%, la grossesse sera déconseillée.(86). Les prises en charge : préparation de la grossesse, prise en charge des comorbidités, objectifs glycémiques et RHD.

1.1.6.5 L'équilibre glycémique

L'HbA1c est le reflet des glycémies sur trois mois. Durant la grossesse, l'objectif est d'atteindre en période pré-conceptionnelle un taux d'HbA1c **inférieur à 6,5% que ce soit en cas de DT1 et DT2**. En cas d'HbA1c>10%, il est déconseillé de programmer une grossesse. L'insulinothérapie est utilisée en cas de DT1 et DT2. Il est cependant nécessaire d'adapter le traitement pour maintenir une glycémie stable dans les trois mois précédant la conception. La prise en charge implique l'intervention de plusieurs professionnels de santé.

En cas de DT2 préexistant, le traitement initial par antidiabétique oraux devra être modifié et remplacé par une insulinothérapie. En cas de DT1, si besoin, l'insulinothérapie mise en place initialement peut également être modifiée.

Le bilan avant grossesse à pratiquer par le diabétologue est le suivant :

- Mesure de la créatinine, microalbuminurie et HbA1c
- Mesure de la tension artérielle

Le bilan à pratiquer par l'obstétricien est le suivant :

- Sérologie comprenant : toxoplasmose, rubéole, syphilis, VIH
- Groupe Rhésus, Recherche d'Agglutinines Irrégulières (RAI)

La supplémentation en acide folique sera prescrite dès la phase pré-conceptionnelle et poursuivie jusqu'au premier trimestre.

Durant la grossesse, il faudra veiller à l'équilibre glycémique. Selon les périodes, les besoins en insulines varient : en début de grossesse on réduira les doses d'insuline pour les augmenter par la suite avant de les diminuer à nouveau à l'approche de l'accouchement (qui nécessite une baisse assez brutale). La recherche de cétonurie se fera en systématique si la glycémie est supérieure à 2 g/L. La vérification de la glycémie

au quotidien est nécessaire et des mesures de glycémies capillaires se feront jusqu'à six fois par jour avec les objectifs suivants bien définis :

- 0,6 à 0,95 g/L à jeun
- <1,20 g/L en post-prandial

Le dosage de l'HbA1c doit être réalisé toutes les quatre à six semaines (nécessité de prendre en compte l'hémodilution de fin de grossesse pour l'interprétation des valeurs). D'autres constantes doivent être surveillées telles que : le poids, la tension artérielle, la créatinine plasmatique, la recherche de protéinurie et de cétonurie par bandelette urinaire. Un examen du fond de l'œil est prévu tous les trois mois (tous les mois si rétinopathie existante).

À partir de la 22^{ème} SA, l'obstétricien évaluera la vitalité fœtale en fonction du RCF. Si l'équilibre glycémique est atteint et qu'aucune complication n'est observée, l'enregistrement du RCF se fera deux à trois fois par semaine.

En revanche, si les glycémies ne sont pas stabilisées, une hospitalisation sera nécessaire pour rétablir l'équilibre. En cas d'anomalie du RCF, un déclenchement de l'accouchement avant le terme de grossesse pourra même être envisagé.

L'accouchement se fera dans un milieu adapté et seront préparées une perfusion de glucose ainsi qu'une insulinothérapie (en IV) afin d'éviter une hypoglycémie du nouveau-né.(86)

1.1.6.6 Les RHD

Les mesures hygiéno-diététiques ont pour objectif afin d'e maintenir l'équilibre glycémique. Les apports énergétiques recommandés sont de 1800 à 2000 Kcal/ jour répartis en quatre fois voire six, en incluant les collations (une collation le soir au coucher est préconisée pour diminuer le temps de jeûne durant la nuit).

Un contrôle médical aura lieu chaque mois afin de s'intégrer dans la routine de suivi de grossesse (obstétricien/diabétologue).(86)

Le pharmacien tient une place importante par les conseils nutritionnels qu'il peut apporter ainsi que par la délivrance des lecteurs de glycémie. Pour beaucoup de patientes, il s'agit d'une première utilisation de l'appareil et il est important de leur expliquer le mode de fonctionnement, les précautions à prendre (ne pas se laver les mains au gel hydroalcoolique, changer de lancette à chaque mesure glycémique, utilisation d'un conteneur DASRI...). Quant à la prescription, le médecin doit préciser combien de

glycémies doivent être effectuées, ce qui permettra de délivrer le nombre adéquat de bandelettes et lancettes.

1.2 LES DYSTHYROÏDIÉS

Les dysthyroïdies sont fréquentes durant la grossesse car la glande thyroïde est en état d'hyperstimulation. Cette augmentation est due aux œstrogènes et permet le transport de thyroxine vers le fœtus. (89)

1.2.1 Thyroïde et grossesse

La thyroïde est une glande endocrine sécrétant les hormones thyroïdiennes : telles que la triiodothyronine (la T3) et la tétraïodothyronine (la T4). Cette sécrétion se fait en présence d'une thyrostimulation par la *Thyroid Stimulating Hormone* ou la thyrostimuline d'origine hypophysaire (TSH). La sécrétion de TSH est elle-même dépendante de l'hormone thyrotrope hypothalamique (TRH). C'est par le « jeu » de rétrocontrôles négatif et positif que se fait la sécrétion des hormones thyroïdiennes (figure 22). Durant la grossesse, les importants changements au niveau du fonctionnement thyroïdien nécessitent un apport en iode plus élevé.

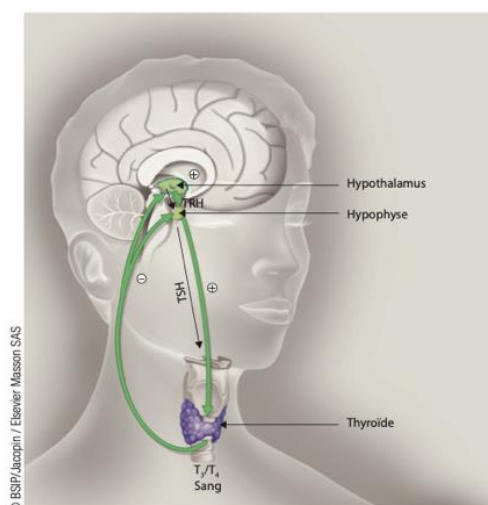


Figure 22 Axe hypothalamo-hypophysaire (87)

De manière physiologique, la glande thyroïde va augmenter de volume au cours de la grossesse d'environ 20%. Les besoins en hormones thyroïdiennes augmentent de 20 à 40%. Il existe cependant plusieurs facteurs de stimulation pendant la grossesse (figure 23) :

1. L'augmentation de la concentration en *Thyroxin Binding Globulin* (TBG) qui correspond à la protéine de transport des hormones de la thyroïde.
2. L'action « *TSH-like* » de l'hCG en plus de l'effet de l'hormone trophoblastique qui va agir sur le récepteur de la TSH.
3. Le passage au niveau du placenta : le fœtus n'est capable de produire les hormones thyroïdiennes qu'à partir de 18 SA.

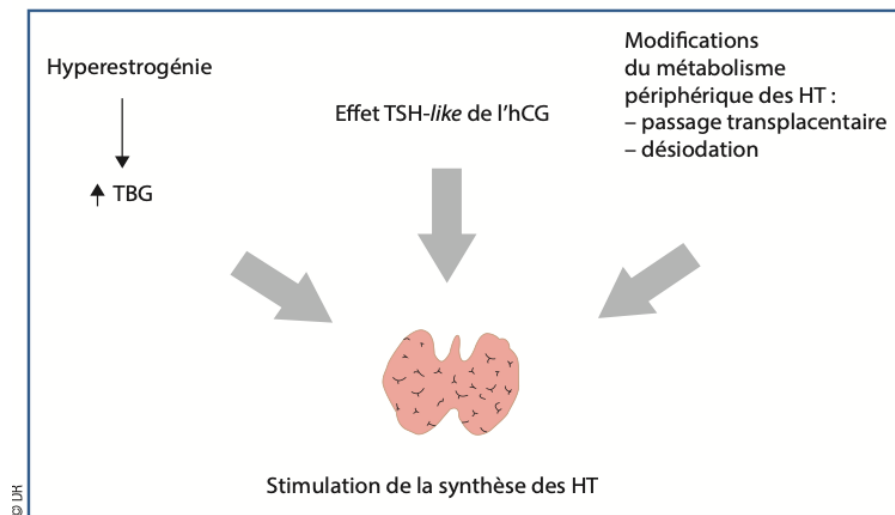


Figure 23 Stimulation thyroïdienne pendant la grossesse (87)

Durant la grossesse, les dosages de la TSH plasmatique doivent rester dans les valeurs suivantes :

- Premier trimestre de grossesse : 0,1 à 2,5mU/L
- Deuxième trimestre de grossesse : 0,2 à 3mU/L
- Troisième trimestre de grossesse : 0,3 à 3mU/L

En début de grossesse la TSH est plus basse du fait du rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes sur la TSH. Il existe une modification de l'activité thyroïdienne allant dans le sens de l'augmentation, créant ainsi une augmentation des besoins iodés. Selon les recommandations de l'OMS, les besoins en iode sont d'environ 150 microgrammes par jour pour la population générale et passent à 250 microgrammes par jour pendant la grossesse.

On notera qu'une carence en iode durant la grossesse a pour conséquences une production défailante en hormones thyroïdiennes aux niveaux maternel et fœtal. Il en

résulte également une augmentation de la TSH par rétrocontrôle positif, ce qui peut être à l'origine de l'apparition d'un goitre chez la mère et le fœtus ainsi qu'une hypothyroïdie. La Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande pourtant pas la supplémentation systématique chez la femme enceinte en France ce qui n'est pas le cas dans d'autres pays (American Thyroid Association). Précisons que les compléments alimentaires destinés aux femmes enceintes (Ogestan® et Gynefam® supraGROSSESSE) contiennent de l'iode. (90)

1.2.2 Cas de l'hyperthyroïdie

Les hyperthyroïdies se déclarent rarement durant la grossesse et sont souvent la conséquence d'une maladie de Basedow qui est une maladie auto-immune de la thyroïde liée à la production des Ac anti-R-TSH (TRAK) se manifestant par une hyperthyroïdie, un goitre et des signes oculaires. (91)

Une hyperthyroïdie gravidique non traitée ou même non diagnostiquée peut être la cause de complications maternelles comme l'anémie, l'insuffisance cardiaque, la prééclampsie, des complications au niveau obstétrical comme les fausses couches et un accouchement prématuré. Les conséquences pour le fœtus sont un retard de croissance ainsi qu'un petit poids à la naissance, des malformations, et une augmentation du risque de mort fœtale.

Si l'hyperthyroïdie est modérée durant la grossesse il n'est pas forcément nécessaire de mettre en place un traitement car elle peut s'améliorer spontanément (par augmentation de la TBG et la diminution du pool iodé). En revanche, la survenue de complications sur les plans maternel, fœtal et obstétrical (prééclampsie, insuffisance cardiaque) impose de mettre en place un traitement. Les antithyroïdiens de synthèse utilisés chez la femme enceinte sont :

- **Les imidazolés** : carbimazole (Néomercazole®), méthimazole (Thyrozol®)
- **Les thiouraciles** : propylthiouracile (Propacyl®), benzythiouracile (Basdène®)

Ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes et quant au propylthiouracile il diminue la conversion périphérique de la T4 en T3.

Plusieurs cas de figure existent (figure 24) :

- Un traitement était déjà en place : dans ce cas il faudra adapter le traitement durant le premier trimestre par du propylthiouracile puis un retour au traitement précédant pourra être effectué à la fin du premier trimestre.
- Une initiation de traitement durant la grossesse : on privilégiera le propylthiouracile. Si celui-ci est mal toléré un traitement par carbimazole ou méthimazole pourra être envisagé et mis en place.

Depuis 2007, du fait des malformations congénitales qui ont été rapportées avec un traitement par carbimazole ou méthimazole, le propylthiouracile est prescrit en première intention dans le cadre de l'hyperthyroïdie gravidique. En revanche, si le propylthiouracile n'est pas disponible ou mal toléré par la patiente, les autres molécules peuvent être prescrites. (89)

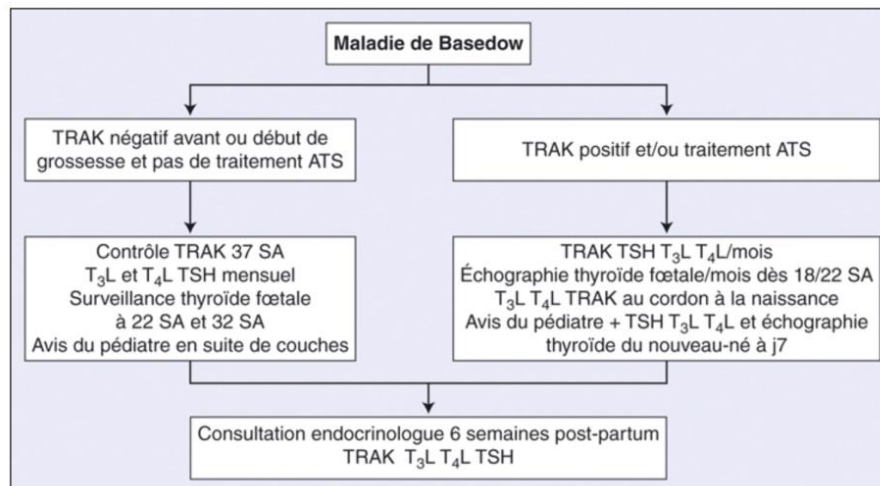


Figure 24 24 Arbre décisionnel : prise en charge en cas de maladie de Basedow (91)

1.2.3 Cas de l'hypothyroïdie

Une hypothyroïdie se définit avec un dosage de la TSH entre 2,5 et 10mUI/l une T4L circulante basse.

Le diagnostic est assez simple lorsque la patiente présente une hypothyroïdie avant la grossesse. Il doit y avoir suspicion d'hypothyroïdie devant les signes d'appel comme une asthénie, une chute de cheveux, une sécheresse cutanée ou la présence d'un goitre.

Pour le fœtus, la carence iodée entraînée par l'hypothyroïdie de la mère pourra avoir des répercussions sur le développement cérébral. L'hypothyroïdie peut être responsable de fausses couches voire de complications au niveau obstétrical (HTA, prééclampsie, HPP).

Le traitement correspond à un apport de lévothyroxine (Levothyrox®) et d'iode. Les apports devront être augmentés durant la grossesse : le dosage de lévothyroxine doit être augmenté de 30 à 50% durant le premier trimestre de grossesse.

Un retour au traitement initial est envisageable après l'accouchement si la patiente prenait déjà un traitement (nécessité d'un contrôle à huit semaines post-partum). L'allaitement n'est pas contre-indiqué du fait du faible passage dans le lait maternel de la molécule. (89)

1.3 L'ÉPILEPSIE

1.3.1 La planification de projet de grossesse et les traitements compatibles

En cas d'épilepsie, il est nécessaire de planifier sa grossesse avec le neurologue et le gynécologue obstétricien. Tous les professionnels de santé vont se coordonner afin de trouver un équilibre au niveau du traitement ainsi qu'au niveau obstétrical. Dans un premier temps, la prise d'acide folique est débutée un mois avant conception, et le traitement antiépileptique est ré-évalué.

Une monothérapie est préférable durant la grossesse du fait de l'augmentation du risque de malformations. En général, ces malformations ont été observées avec la phénytoïne, le phénobarbital et la carbamazépine.(92)(93)

Certaines molécules restent proscrites pendant la grossesse, c'est le cas du **valproate de sodium**, du **valpromide** et plus récemment du **topiramate** :

- Le valproate de sodium/valpromide (Dépakine®, Dépakote®, Micropakine®, Dépamide®) est un térogène très puissant responsable de malformations congénitales, du défaut de fermeture du tube neural et de troubles neurodéveloppementaux. (93)
- Le topiramate (Epitomax®), également térogène, entraîne des malformations des fentes labiales et palatines et des altérations des organes génitaux. (94)

Ces molécules ne doivent pas être utilisées en première intention dans le traitement de l'épilepsie. Si c'est la seule option envisageable, il faudra que la patiente soit sous contraceptif efficace, le valproate et le topiramate étant des inducteurs enzymatiques et diminuant l'efficacité des œstro-progestatifs. Dans le cas d'une instauration de traitement par le valproate un formulaire d'accord de soin doit être rempli par le spécialiste qui le prescrit pour certifier d'une part qu'il a bien transmis les informations sur les risques malformatifs du traitement, et par la patiente qui, d'autre part, atteste avoir reçu toutes

les informations sur les risques. Le formulaire est daté et signé par les deux parties et une copie est envoyée au médecin traitant (95). Un syndrome de sevrage chez le nouveau-né peut être observé mais il est bénin et transitoire. (92,96)

1.3.2 La surveillance de la grossesse

La surveillance durant la grossesse est également importante puisque les crises convulsives peuvent avoir un fort impact sur la femme qui peut développer des épisodes anoxiques et acidotiques.

Une surveillance des taux d'épileptiques est recommandée surtout si des crises apparaissent, du fait de la modification physiologique lors de la grossesse (augmentation du Vd, augmentation de liaison aux protéines plasmatiques (LPP) et de métabolisme).

De plus, on sait que la pharmacocinétique des traitements antiépileptiques est modifiée, ainsi, ils peuvent être responsables du syndrome hémorragique du nouveau-né (SHNN).

En prévention, il sera administré per os à la femme enceinte de la vitamine K1 à raison de 10 mg/j dès la 36^{ème} SA, mais également au nouveau-né à la naissance.

L'épilepsie rendant la grossesse à risque, le suivi mis en place est bien spécifique et les visites rapprochées et bien planifiées selon ce calendrier : 12^{ème}, 15-16^{ème}, 22^{ème} et 32^{ème} SA à la recherche d'un *spina bifida* et de la 18^{ème} à la 20^{ème} SA pour la détection d'une fente labiale et/ou palatine et d'une malformation cardiaque. (92,96)

1.4 LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN (MICI)

1.4.1 Définition

Les MICI regroupent deux maladies caractérisées par une inflammation de la paroi intestinale qui demeure chronique. Il s'agit souvent de douleurs survenant lors de crises/poussées et non présentes durant la phase de rémission. On y trouve :

- **Maladie de Crohn** : toutes les parties de l'intestin peuvent être atteintes (de la bouche jusqu'à l'anus).
- **Rectocolite hémorragique** : inflammation au niveau rectal remontant dans la zone du côlon. (On distingue rectite, recto-sigmoïdite, rectocolite gauche, pancolite touchant rectum et colon).

Les MICI se développent du fait de facteurs environnementaux et héréditaires. Durant le premier trimestre d'une grossesse, il n'existe pas de risque de fausse couche ou de

malformations congénitales. Durant les deuxième et troisième trimestres, les MICI augmenteraient le risque de prématurité et d'hypotrophie fœtale. Ce risque augmente si la maladie est évolutive (notamment lors de poussées). (97)(98)(99)

1.4.2 Déroulement d'une grossesse sous MICI

La grossesse doit être planifiée afin de stabiliser la maladie grâce aux traitements et ainsi diminuer le risque malformatif du fœtus. En général on cherche à obtenir une période de rémission de trois mois avant la conception.

Dans les phases sans crises, la maladie n'a aucun impact sur la grossesse. Les risques de rechutes sont plus élevés au cours du premier trimestre du fait que les patientes interrompent souvent leur traitement de fond de manière voulue à l'annonce de la grossesse. Durant la période de rémission, l'interruption de traitement peut être envisagée car elle n'entraîne pas plus de rechutes de crises. (97)(98)(99)

1.4.3 Traitement des MICI et grossesse

Traitements anti-inflammatoires :

- La sulfasalazine (Salazopyrine®) : traverse la barrière placentaire (BP) et inhibe le cycle des folates. Cette molécule étant autorisée durant la grossesse, il est donc nécessaire de mettre en place une supplémentation en acide folique.
- La mesalazine (Pentasa®) : elle traverse aussi la BP. Elle est autorisée à raison de 2g/24h (absence d'effet tératogène à ce dosage)
- Les corticoïdes : ils traversent tous la BP ; l'absence d'innocuité n'étant pas démontrée il n'est pas recommandé de les prescrire durant la grossesse.
- Les immunosuppresseurs :
 - Méthotrexate (MTX) : formellement contre-indiqué (défaut de fermeture du tube neural car inhibe le cycle des folates)
 - Ciclosporine : néphrotoxique ; contre-indiquée durant la grossesse
 - Infliximab : usage contre-indiqué du fait de l'absence d'innocuité
 - Thalidomide : tératogène, formellement contre-indiquée (contraception exigée si prescription)

Traitements nutritionnels :

- Nutrition entérale : l'équilibre au niveau nutritionnel permettrait un meilleur déroulement de la grossesse et aurait un effet thérapeutique sur les MICI.
- Nutrition parentérale totale : parfois la seule alternative thérapeutique pour les MICI.

Les traitements contre-indiquant l'allaitement sont :

- La sulfasalazine
- Azathioprine
- Ciclosporine
- Infliximab

Cependant les corticoïdes ne contre-indiquent pas l'allaitement.(97)(98)(99)

2. CAS PARTICULIER DU DÉNI DE GROSSESSE

2.1 DÉFINITION

Le déni de grossesse est un terme utilisé depuis les années 1970. Phénomène qui a été à l'origine de beaucoup de questionnements, il est défini « comme le fait pour une femme enceinte de pas avoir conscience de l'être ». (100)

Il existe deux types de dénis : le **déni partiel** s'il est découvert après le troisième mois de grossesse et avant le terme et l'accouchement, et le **déni total** quand celui-ci couvre la totalité de la grossesse provoquant un accouchement inopiné. L'accouchement peut ne pas lever le déni qui persistera même après la naissance.

Une étude française a été réalisée dans les maternités de Denain et Valenciennes sur 2550 femmes enceintes hospitalisées concernant le déni de grossesse. L'enquête montre que les femmes touchées étaient déjà mères pour la moitié, et que tous les milieux sociaux sont touchés. Dans cette enquête, il a été recensé 56 cas de dénis de grossesse et pour 29 des cas, il s'agissait d'un déni dit total. Les récurrences de déni sont rares. En conclusion à l'étude, ce sont des femmes en âge de procréer (âge moyen de 27 ans), vivant avec leur conjoint (partenaire fixe) et ayant déjà eu des enfants (100).

2.2 LES PHÉNOMÈNES HABITUELS PERTURBÉS

L'aménorrhée est un phénomène qui peut ne pas apparaître lors du déni. Le maintien des règles reste un phénomène inexpliqué. On ne sait dire si les saignements correspondent à des vraies menstruations en termes de volume et de rythme, ou si cela est causé par le fait que le col de l'utérus saigne plus facilement pendant la grossesse. (100, 102)

De plus la prise d'une pilule oestro-progestative peut déclencher des règles de privation (dues à la chute du taux d'œstrogènes quand la femme finit la plaquette) qui ne font qu'alimenter ce déni.

Il n'y a pas de signes de grossesse évocateurs non plus qui d'habitude font suspecter la grossesse : tension au niveau des seins, fatigue, nausées/vomissements. (100, 101,102) Les mouvements du fœtus qui apparaissent normalement aux alentours de la 20^{ème} SA ne sont pas ou mal perçus. Mais l'absence de cette perception n'est pas interprétée pour cette raison, en effet, les femmes se donnent une autre explication comme des troubles du système digestif par exemple.

La non prise de poids est peut-être le phénomène le plus étrange et si elle est existante elle peut être expliquée par la femme sous un autre motif.

Il est intéressant de noter que certaines femmes ayant quelques symptômes se rendaient chez un médecin qui ne décelait en aucun cas une grossesse mais pouvait ouvrir le diagnostic de toute autre pathologie (pour 38%) (100). On peut parler de complicité voire de contagion de ce déni puisqu'en général la famille et même le conjoint restent ignorants. (101)

2.3 DÉCOUVERTE

La découverte se fait souvent suite à la visite chez le médecin pour des douleurs abdominales à hauteur de 25%. On sait que 20% consultent pour des saignements, voire des douleurs lombaires ou signes d'éclampsie. Dans 38% des cas le déni de grossesse est total et les femmes découvrent cette grossesse à l'accouchement. (100)

2.4 LEVÉE DU DÉNI

Une fois l'annonce du diagnostic, les phénomènes habituels, maux, sensations et autres apparaissent clairement, et le périmètre abdominal augmente d'un seul coup dans les heures mêmes suivant l'annonce de la grossesse.

Après l'accouchement, on constate souvent un très bon état de santé des nouveau-nés. On note une anomalie de position du fœtus qui en général se présente par le siège (101).

La présentation par le siège est encore plus prononcée chez les femmes ayant eu un déni total. Ce positionnement favorise également l'absence d'augmentation du périmètre abdominal chez la mère qui entretient ce déni. De plus, l'utérus gravide au lieu de faire protrusion vers l'avant se plaque contre la colonne vertébrale.(101)

2.5 LES RISQUES POUR LA MÈRE ET L'ENFANT

Les risques ne sont pas moindres. En effet, une femme qui n'est pas consciente de sa grossesse peut facilement prendre un médicament contre-indiqué ou bien continuer son traitement pour une pathologie chronique, et dans ce cas, la thérapeutique, qui aurait dû être réévaluée en cas de volonté de grossesse, devient néfaste.

De plus, certaines femmes n'ont pas de levée de déni avant les symptômes de l'accouchement, et accouchent à domicile. La mort de l'enfant né peut arriver à la suite d'une complication de l'accouchement. On peut évoquer le terme de néonaticide qui reste rare mais qui a souvent lieu pour les accouchements à domicile. Le décès des mères reste assez rare. Le néonaticide est défini comme le meurtre d'un enfant durant son premier jour de vie. Il peut être dû à un abandon du nouveau-né, une hypothermie, un manque de soins qu'aurait fourni un personnel soignant s'il avait été présent. (100)

Concernant les suites de prise en charge, le séjour à la maternité est prolongé. Un relais par la protection maternelle et infantile (PMI) est mis en place : un psychologue va consulter la patiente en chambre, et une assistante sociale intervient.

IV. L'allaitement

1. NOTIONS ET ÉPIDÉMIOLOGIE

L'allaitement est source de débat aujourd'hui. Chaque femme a son propre avis sur la question et chacune est libre de le pratiquer ou pas. On constate aujourd'hui un engouement de la population pour le « naturel », cependant l'allaitement doit être un choix et non une obligation. Beaucoup de maternités proposent la tétée de bienvenue notamment pour les mamans qui hésitent jusqu'au dernier moment ou simplement pour créer le lien entre maman et le nouveau-né. Beaucoup de femmes se sentent perdues à la sortie de maternité, du fait de ne pas avoir vu « comment on fait », et qu'elles se mettent la pression « vais-je bien faire ? ».

Bien évidemment, l'allaitement reste le moyen d'alimentation le plus complet pour le nourrisson, tant sur le plan nutritif qu'immunologique et émotionnel. De plus, la composition du lait maternel évolue en fonction de l'âge et des besoins du nouveau-né. Jusque six mois, l'allaitement reste donc le moyen d'alimentation le plus approprié.

En France, le taux reste stable mais reste le plus bas d'Europe (on note 56,2% en 2002). Environ un tiers des femmes arrêtent d'allaiter au bout d'un mois et encore un autre tiers arrête à la reprise du travail. On a constaté une augmentation du taux d'allaitement depuis les années 1980 passant de 40,5% à 60,3% en 2010. On assiste également à une augmentation de la durée de l'allaitement d'après l'étude de cohorte nutriNet-Santé, elle est passée de 3,3 mois en 1980 à 5,9 mois en 2010. En 2013, le taux d'allaitement était de 66% à la naissance, 30% à quatre mois et il atteignait 18% à six mois. (104)

Des facteurs influençant la durée et la fréquence d'allaitement ont été identifiés, bien que ceux-ci puissent être favorable ET défavorables :

- Une augmentation de la fréquence chez les femmes de plus de 30 ans avec un bon niveau socio-économique (confiance en soi, encouragements de l'entourage...);
- Diminution de cette fréquence chez les femmes fumeuses ou en situation d'obésité ;
- La césarienne serait défavorable également sur la durée d'allaitement : l'ocytocine libérée naturellement durant le travail aurait un effet bénéfique sur la durée de l'allaitement.

- Les modalités d'initiation de l'allaitement auraient un impact direct sur la durée d'allaitement : la présence du nouveau-né dans la chambre permet un allaitement à la demande, aide positive de l'entourage, de l'équipe soignante à la maternité...

Contrairement aux idées reçues, la reprise de l'activité professionnelle n'aurait que peu d'impact sur l'arrêt prématuré de l'allaitement. (104)

2. LE RÔLE DU PHARMACIEN ET NOUVEAUTÉS

Le pharmacien a toute sa place dans l'accompagnement de la femme dans ses questionnements sur l'allaitement (gestuelle, intérêts bénéfiques, idées reçues...). De plus, depuis le 3 février 2022, il a été indiqué la possibilité d'initier des entretiens pharmaceutiques pour les femmes enceintes. En effet, un livret sur la grossesse sera bientôt disponible et sera déposé par le pharmacien ayant réalisé l'entretien dans « mon espace santé », un nouveau service public permettant de gérer ses propres données de santé dans le cadre d'un parcours de soin.(105)

3. LE LAIT

3.1 PHYSIOLOGIE DE LA LACTATION

La glande mammaire se développe pendant la grossesse. Durant la deuxième moitié de grossesse, la glande mammaire commence à sécréter le *colostrum* (lactogénèse I) qui est un liquide visqueux, épais riche en sodium et immunoglobulines. Environ 48 heures après l'accouchement, les cellules alvéolaires arrivent à maturation ce qui instaure la synthèse de lait, c'est la lactogénèse II autrement appelée « montée de lait ». On peut voir à partir de ce moment une évolution du lait au niveau qualitatif mais aussi au niveau quantitatif.

C'est au quatrième jour que le lait devient blanc (qu'on appelle le lait de transition), puis vers le quinzième jour, on voit apparaître le lait mature qui est légèrement bleuté, riche en lactose et lipides.

La lactation est permise grâce à la production de prolactine au niveau endocrinien. Au fur et à mesure, la quantité de lait est liée à la vidange alvéolaire, c'est-à-dire à la fréquence des tétées et leur durée, mais aussi grâce à un système autocrine. Le lait maternel contient une protéine appelée le facteur inhibiteur de la lactation. Quand le lait vient à trop s'accumuler dans les alvéoles, l'accumulation de ce facteur va permettre l'arrêt de la production du lait (figure 25).(106)

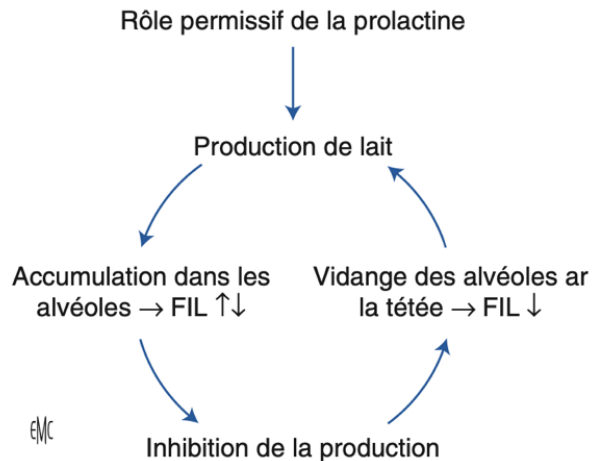


Figure 25 Rôle facteur inhibiteur de la lactation (106)

La prolactine joue sur deux plans : elle permet la production du lait et favorise sa propre action puisqu'elle augmente la formation de ses propres récepteurs.

L'ocytocine joue un rôle dans la lactation, en agissant sur trois organes : le sein, l'utérus et le cerveau (figure 26) :

- Au niveau du sein : elle permet la contraction des cellules myoépithéliales entourant les acini, cela a pour conséquence l'éjection du lait en direction du mamelon
- Au niveau de l'utérus : elle entraîne la contraction permettant la rétraction de celui-ci (c'est pourquoi durant les tétées les femmes ressentent des sensations de contractions au niveau de l'utérus)
- Au niveau du cerveau : elle joue un rôle dans le comportement (amour, sociabilité...)

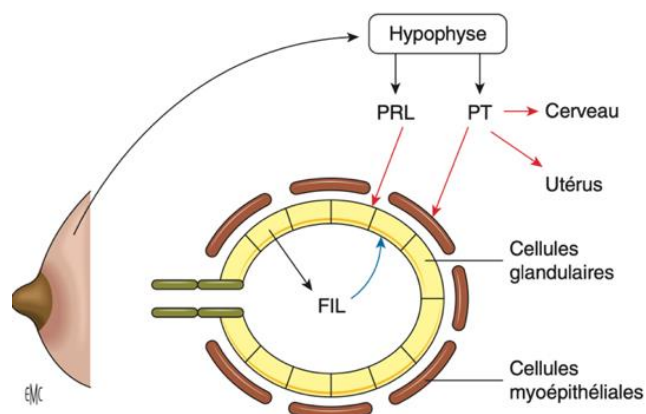


Figure 26 Contrôle endocrine et autocrine de la production du lait maternel (106)

3.2 COMPOSITION DU LAIT

Le lait maternel est mieux toléré que le lait de vache du fait de sa teneur en protéines plus digestes (8 à 12 g/L). Les protéines dans le lait maternel sont plus solubles et présentent une bonne biodisponibilité ce qui permet une vidange gastrique plus rapide chez le nourrisson. On y retrouve des caséines dites protéines solubles, ainsi que des micelles de caséines de petites tailles qui vont permettre la coagulation plus fine du lait dans l'estomac du nourrisson, ce qui entraîne une vidange gastrique accélérée. Au niveau des lipides, le lait maternel en contient autant que le lait de vache mais ils sont plus digestes. De plus, la teneur en acides gras polyinsaturés et en cholestérol est importante pour le développement cérébral et rétinien de l'enfant : on retrouve dans le lait maternel la présence de l'acide arachidonique et de l'acide docosahexaénoïque (DHA) qui possèdent tous deux un grand rôle dans ces fonctions de développement. Jusqu'à six mois l'allaitement se suffit à lui-même, ensuite il est complété d'une diversification alimentaire jusqu'à 12 mois (ou 24 mois selon l'OMS). (107)

Le lait est riche en immunoglobulines maternelles (IgA), béta-défensines, enzymes, (dont les lipases), facteurs de croissance leucocytaires, et cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires, érythropoïétine, vitamines B12 et D, thyroxine, corticostéroïdes (figure 30). La présence de tous ces facteurs explique le rôle protecteur du lait maternel. Il permet de diminuer la prévalence des infections durant l'enfance, l'obésité infantile, de mort subite du nourrisson, de MICI et d'entérocolite ulcéro-nécrosante du prématuré. L'usage du lait maternel serait également associé à une augmentation du quotient intellectuel.

Précisons que le lait de la mère évolue dans le temps en fonction des besoins du nourrisson. Au départ et comme dit précédemment, le lait est appelé *colostrum* et il est différent du lait dit mature. Au début le *colostrum* a une densité énergétique limitée, une concentration réduite en lipides et en lactose, alors que les quantités en cellules immunocompétentes, oligosaccharides et protéines sont plus élevées. Le *colostrum* possède un donc un rôle protecteur du nouveau-né qui reste vulnérable aux potentielles infections potentielles. Au bout de quelques jours, la composition du lait évolue vers celle du lait dit mature. Du côté maternel, de nombreux avantages sont recensés : l'allaitement favoriserait la protection contre le cancer du sein, de l'ovaire, une protection également contre l'ostéoporose. Il permet une rétractation plus rapide de l'utérus en post-partum, favorise la perte de poids et aurait un effet antidépresseur.(107)

Teneurs indicatives en énergie, protéides, lipides, glucides et minéraux du lait de femme, du lait de vache et des préparations pour nourrissons, destinées aux nourrissons de la naissance à 4-6 mois (au 1^{er} janvier 2004) (Directive, 1991).

Pour 100 mL	Lait de vache	Préparations pour nourrissons	Lait de femme mature (après J ₄ -J ₅)
Poudre (g)		12,6-15	
Calories (kcal)	65	66-73	67
Protéides (g)	3,7	1,5-1,9	1
- Caséine (%)	80	60-80* 44-50**	40
Lipides (g)	3,5	2,6-3,8	3,5
- Acide linoléique (mg)	90	350-740	350
- Acide α -linoléique (mg)	Traces	30-100	37
Glucides (g)	4,5	6,7-9,5	7,5
- Lactose (%)	100	47-100	85
- Dextrine-maltose (g)	0	1,1-2,6	0
- Autres sucres	Aucun	Amidon, glucose, fructose, saccharose	Oligosaccharides
Sels minéraux (mg)	900	250-500	210
- Sodium (mg)	48	16-28	16
- Calcium (mg)	125	43-93	33
- Calcium/Phosphore	1,25	1,2-1,9	2
- Fer (mg)	0,03	0,7-1	0,05

* Préparations à protéines non modifiées

** Préparations à protéines adaptées

Figure 27 Tableau comparatif des laits de femme, de préparation pour nourrisson et de vache (107)

4. VERS UN ALLAITEMENT RÉUSSI

4.1 LES RECOMMANDATIONS DE L'OMS

Selon l'OMS, il existe dix conditions pour assurer au maximum le succès de l'allaitement. Il existe même un guide diffusé par Santé Publique France (figure 27).



Figure 28 Guide de l'allaitement maternel-OMS (107)

Voici quelques points du rapport de l'OMS concernant la mise en route de l'allaitement :

- **La mise au sein dès la première demi-heure de vie** va permettre la mise au sein précoce afin d'augmenter la sécrétion de prolactine favorisant la montée de lait. De plus le *colostrum*, riche en cellules immunitaires, permet le transfert d'une immunité passive au nourrisson.
- **Portage en peau à peau** : il est défini comme le portage du nouveau-né en couche entre les seins de la mère ou contre le torse de son père. En effet, le nouveau-né a le réflexe de chercher la voix de sa mère et son père. Le peau à peau précoce aurait un effet bénéfique sur le comportement et l'adaptation glycémique du bébé.
- **Cohabitation 24h/24 avec la mère** : le berceau doit rester le plus proche possible du lit maternel.
- **Allaitement à la demande sans horaires fixés** : dans ce cas il n'existe pas de restriction sur le nombre et la durée des tétées. Il s'agit de s'adapter au mécanisme de production du lait. Le nouveau-né peut téter de 8 à 12 fois en 24 heures. Parfois il peut réclamer plus souvent et/ou plus longtemps mais il ne faut pas s'inquiéter car souvent cela reste passager.
- **L'alimentation du nouveau-né doit se faire exclusivement au sein** sauf si obligations médicales.
- **Éviter de donner une tétine artificielle ou sucettes.**
- **Bonne technique d'allaitement** : elle préviendra les complications de l'allaitement, en effet, une technique défavorable peut instaurer des douleurs au niveau des mamelons par exemple. La prise au sein est importante, la bouche du nourrisson doit prendre largement l'aréole et pas seulement le mamelon. Une bonne prise du sein rend la tétée indolore, et en fin de tétée le sein est indolore et souple. Une installation confortable pour la mère et le bébé est recommandée.

Il existe contrairement à ce que l'on pense plusieurs positions possibles (figure 28) :

- Position demi-assise ou « *biological nurturing* » ou alimentation biologique. La mère se trouve en position semi-allongée, le nourrisson est à plat ventre sur elle.
- Position à califourchon : le nourrisson se trouve à califourchon sur une des jambes de la mère qui lui tient le bas du dos avec une main pendant que l'autre tient la tête (A).
- Position allongée sur le côté : la mère est allongée sur le côté et le nourrisson se trouve contre le ventre de manière parallèle la tête au niveau du sein (B).

- Position de la madone inversée : le nourrisson est allongé sur l'avant-bras opposé par rapport à la position de la madone (C).
- Position de la madone : la plus utilisée celle à laquelle on pense lorsqu'on parle d'allaitement. La mère est assise dos redressé, le nourrisson est placé dans le creux du coude et le bras de la mère passe le long du dos du bébé (D). (104)(108)



Figure 29 Positions de l'allaitement (108)

Des conseils pourront être donnés à la maman par des sage-femmes, puéricultrices, médecins, consultants en lactation notamment en maternité.

4.2 LES AIDES À L'ALLAITEMENT

Pour favoriser l'allaitement, de nombreuses aides existent afin de s'adapter aux situations : reprise du travail, douleurs au niveau des seins, difficulté du nourrisson à téter.

4.2.1 Les accessoires pour débiter l'allaitement

Il existe bon nombre d'accessoires afin d'aider au mieux les femmes qui souhaitent allaiter. Dans sa pratique courante, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la délivrance de conseils de ces accessoires, qui pourront peut-être permettre d'encourager la patiente à poursuivre l'allaitement. En effet, des crevasses du mamelon, ou une mauvaise prise de celui-ci par le nouveau-né peut compromettre un allaitement.

Voici une liste non exhaustive d'accessoires :

- Soutien-gorge d'allaitement/débardeurs d'allaitement
- Coussin d'allaitement/ de positionnement

- Écharpe d'allaitement
- Coussinets d'allaitement : permettent d'absorber les fuites de lait maternel des premiers jours
- Crèmes pour mamelon endoloris : castor equi de chez Boiron®, Lansinoh®, huile de soin Neobulle®
- Coupelles recueil-lait/ coquilles d'allaitement : lors de l'allaitement, il se peut que l'autre sein coule, ces coquilles permettent de recueillir l'excès de lait.
- Forme mamelon/ désengorgeur de mamelon si les mamelons sont ombiliqués ou plats : les accessoires vont exercer une légère pression afin de faire ressortir le mamelon pour les préparer à l'allaitement.

4.2.2 Quand l'allaitement ne se passe pas comme prévu

Voici une liste non exhaustive des accessoires pouvant être utilisés dans ce cas :

- Des bouts de sein pourront être proposés notamment si le bébé a du mal à prendre le sein ou si les seins sont endommagés :
 - Nourrisson prématuré
 - Nourrisson fatigable, peu tonique
 - Nourrisson avec mauvais placement de langue, mauvaise succion
 - Nourrisson qui a du mal à attraper le sein par rapport à la forme des mamelons

Recommandations : pour un premier usage il est recommandé de stériliser les bouts de sein, pour un usage ultérieur il suffira de les laver à l'eau chaude savonneuse. Avant la tétée, il est préférable de les tremper dans l'eau chaude afin d'augmenter l'adhérence, et avant la mise en place du bout de sein, il est recommandé de stimuler le mamelon. Attention toutefois à demander conseils au praticien qui effectue le suivi car l'usage de bouts de sein doit être surveillé et contrôlé.(109)

- Les coquillages d'allaitement : ils permettent de protéger les mamelons en les soulageant des échauffements, sensibilités, irritations, crevasses...
- Les compresses hydrogel : soulagent les échauffements, douleurs, crevasses en favorisant la cicatrisation

4.3 LES TIRE-LAITS

Le tire lait est une bonne alternative afin de ne pas interrompre l'allaitement maternel tout en permettant de reprendre une activité professionnelle. Il est également utilisé en cas de difficultés d'expression du lait par les tétées (ce qui peut arriver quand le nourrisson est trop fatigué par exemple). De plus, si la production de lait est abondante il peut être proposé à la femme allaitante, le don de lait en lactarium.(110) (111)

4.3.1 Fonctionnement du tire-lait

Le tire lait existe sous deux formes, manuel ou électrique.

Le tire-lait manuel : il est préconisé pour un usage occasionnel, utile en cas de voyage car léger et compact. Il se compose d'une téterelle, biberon, poignée qui permet l'expression du lait en mimant la succion du bébé.

Le tire-lait électrique :

- **Simple pompage** : préconisé si le lait est exprimé de temps en temps
- **Double pompage** (expression par les deux seins en même temps) : adapté à un usage fréquent et régulier en cas de reprise du travail par exemple. Adapté également pour une augmentation de la lactation, une régulation de la composition en lipides du lait, et le drainage des seins.

L'expression avec un tire-lait électrique :

- Installation confortable
- Positionnement des téterelles correct
- La séance doit débuter par un réglage de l'appareil en puissance la plus basse et fréquence haute, cela correspond à la phase de stimulation.
- Puis une fois que le lait commence à être extrait l'appareil peut être placé sur la phase d'expression ou bien la puissance peut être augmenté et la fréquence diminuée.

4.3.2 Choix des téterelles

La taille des téterelles est très importante, car c'est grâce à cela que l'allaitement sera rendu agréable et confortable. Une taille non adaptée peut engendrer des douleurs au niveau des seins (crevasses parfois), ou une mauvaise expression par blocage des canaux.

La mesure doit se faire après la tétée ou après avoir tiré le lait. Si la mesure se fait au repos il faudra ajouter 2 mm en plus (figure 29). En fonction de la forme des seins, il existe également des possibilités :

- Large : si le sein est arrondi et dit « généreux »
- Small : si le sein est de forme pointue

La forme de l'embout permettra une meilleure adaptation au sein en épousant parfaitement la courbe.(112)

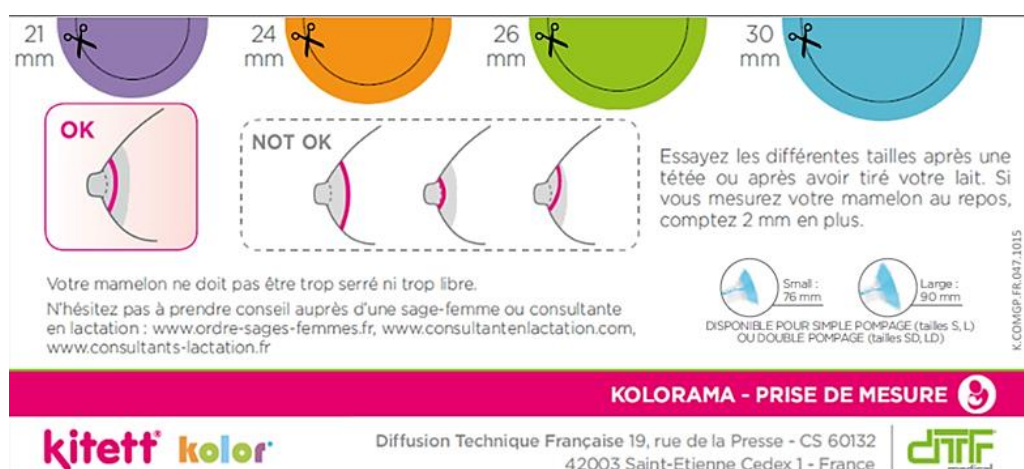


Figure 30 Kolorama- règle de mesure Kitett® (112)

4.3.3 Location d'un tire-lait

Une location de tire-lait est possible sur ordonnance. Cette ordonnance peut être rédigée par tout médecin ou sage-femme, et ne doit mentionner que la location du tire-lait, sa durée et le type d'appareil ainsi que ses accessoires. La prescription initiale est de dix semaines et en fonction du projet d'allaitement un renouvellement peut être proposé. La durée maximale de chaque prescription de renouvellement étant de trois mois. La base de remboursement est fixée à 7.50 euros depuis la décision du 6 mars 2019. Les accessoires sont pris en charge dans la limite d'un kit de deux tétérilles tous les six mois.(113)

4.4 EN PRATIQUE

Le nettoyage :

- Si le nouveau-né est né à terme, il est préconisé de désinfecter l'appareil avant utilisation et une fois par jour.

- Si le nouveau-né est né prématurément ou présente un système immunitaire affaibli, il est recommandé de désinfecter l'appareillage avant utilisation et après chaque utilisation.

La désinfection :

- 10 minutes dans de l'eau en ébullition : qui reste la seule méthode garantissant un meilleur vieillissement de l'appareil/accessoires.
- Au lave-vaisselle.
- Dans un stérilisateur à micro-onde.

La conservation :

- 4 heures à température ambiante
- 48 heures au réfrigérateur juste après recueil
- 4 mois au congélateur
- Une fois décongelé 24 heures réfrigérateur

Si le volume de lait est prélevé en une fois, le biberon pourra être placé au réfrigérateur avec un couvercle. Cependant si le volume n'est pas atteint, il est possible de le compléter avec du lait fraîchement recueilli mais réfrigéré. Il ne faut pas verser le lait tiède dans du lait déjà refroidi.

Le réchauffage ne doit pas se faire au micro-onde. Il est préférable de faire tiédir le lait au bain-marie. Une fois le lait chaud, il est consommable dans la demi-heure qui suit. Si le lait est à température ambiante il doit être bu dans l'heure.

La température du lait doit être vérifiée sur la face interne du poignet/avant-bras et tout reste de biberon entamé doit être jeté.

Le transport du lait maternel est tout à fait possible dans une glacière ou un sac isotherme contenant un pack de réfrigération, cependant il est recommandé de ne pas dépasser une heure de transport et le lait doit être replacé à 4°C une fois arrivé.(114)

4.5 LES SOLUTIONS GALACTOGÈNES

S'il existe une réelle insuffisance de production de lait maternel malgré toutes les autres solutions apportées, il existe des plantes et des médicaments galactogènes permettant de favoriser la production lactée.

4.5.1 Allopathie

Les deux galactogènes les plus fréquemment utilisés sont :

- La dompéridone (Motilium®)
- Le métoclopramide (Pimpéran®)

Ce sont des agonistes dopaminergiques qui vont induire une augmentation du taux de prolactine. Malheureusement, il existe des effets secondaires potentiels lors de la prise de ces traitements : plusieurs des instances officielles ne recommandent pas leur usage qui dans ce cas se trouve hors AMM.(115)

On retrouve notamment en termes d'effets indésirables :

- Augmentation du QT
- Arythmies ventriculaires

4.5.2 Phytothérapie

De nombreuses plantes sont proposées pour lesquelles on retrouve une indication galactogène. C'est notamment le cas de :

- *Trigonella foenum-graecum* ou fenugrec
- *Silybum marianum* ou chardon-Marie
- *Avena sativa* ou avoine
- *Taraxacum Officinalis* ou pissenlit
- *Pimpinella anisum* ou anis
- *Ocinum basilicum* ou basilic
- *Foeniculum vulgare* ou fenouil
- *Althea officinalis* ou guimauve

Conseils pour éviter la diminution de production lactée : éviter le persil, la sauge, la menthe (y compris sous forme de thé), l'oseille, l'artichaut.

Il est conseillé également à la femme allaitante de bien s'hydrater : la prise de tisanes et d'infusions est recommandée pour augmenter l'apport hydrique et favoriser une bonne production lactée. (115)

5. EN CAS DE VOLONTÉ DE NE PAS ALLAITER

Allaiter n'est pas une évidence pour toutes les femmes. Un allaitement réussi résulte de la bonne cohésion du duo « mère-enfant ». Il existe des solutions quand le nouveau-né rencontre des difficultés à téter. En revanche, la femme peut aussi rencontrer des obstacles : manque de production de lait, composition du lait pas assez riche. Ou tout

simplement, la volonté d'allaiter n'étant pas présente, la femme souhaite stopper les montées de lait et passer au lait infantile. Pour cela il existe différentes options.

5.1 NOTIONS DE LA PHYSIOLOGIE DE L'ARRÊT DE LA LACTATION

La glande mammaire produit et secrète le lait à partir du milieu de deuxième trimestre environ. Précisons qu'une tension au niveau mammaire est présente à partir du deuxième jour post-partum, et cette tension est liée à l'expulsion du placenta, elle est retrouvée même si la femme n'allait pas.

Si la femme décide de ne pas allaiter, la lactation s'interrompt naturellement en une à deux semaines. Les montées de lait peuvent s'accompagner de douleurs et d'inconfort sur plusieurs jours. Contrairement aux idées reçues, le peau à peau mère-nourrisson ne favorise pas la montée de lait, mais la synthèse d'ocytocines contribuant au bien-être maternel et possédant un effet antalgique naturel.

De plus en plus de femmes souhaitent la tétée de bienvenue qui ne stimule en rien la lactation, le nouveau-né tétant tout au plus quelques millilitres de *colostrum*.(117)

5.2 ALLOPATHIE

Si toutefois, il est nécessaire de mettre en place un traitement, il existe des traitements médicamenteux permettant d'inhiber la lactation qui seront à utiliser tout de même avec précaution.

Les **dérivés de l'ergot de seigle** sont des molécules permettant d'inhiber la lactation en post-partum. On retrouve : la Bromocriptine (Parlodel®), la Cabergoline (Dostinex®), Lisuride (Arolac®).

Rappelons que l'ergot de seigle est un champignon qui est un parasite naturel des épis de seigle renfermant de nombreuses substances actives dont les alcaloïdes à effets vasoconstricteurs.

Au niveau du mécanisme d'action, il s'agit d'agonistes dopaminergiques ayant une action au niveau hypothalamo-hypophysaire en limitant la sécrétion de la prolactine réduisant l'hyperprolactinémie d'origine pathologique (dus aux traitements antiparkinsoniens) mais aussi physiologique (le cas durant le post-partum).(118)

Au niveau des effets indésirables on retient essentiellement :

- **Troubles psychiatriques types** : confusion, agitation psychomotrice, hallucinations, troubles psychotiques. Les troubles psychiatriques peuvent être corrigés par une diminution de posologie ou un arrêt du traitement.

- **Troubles au niveau du système nerveux** : céphalées, vertiges, somnolence, dyskinésies.
- **Troubles cardiaques** : péricardite, valvulopathie cardiaque.
- **Troubles vasculaires** : hypotension et hypotension orthostatique.

Dans tous les cas, une surveillance après administration de la bromocriptine est nécessaire du fait des troubles psychotiques, cardiaques et thromboemboliques que la molécule peut entraîner. Chez certaines patientes, des crises convulsives sont apparues après une céphalée ou des troubles visuels transitoires. C'est pourquoi la surveillance de la tension artérielle est nécessaire surtout les jours suivants le début de la prise du médicament. La patiente doit être informée des effets indésirables.(119)

Ces molécules sont contre-indiquées avec certains autres traitements :

- **Antiémétiques** : métoclopramide (Motilium®), métopimazine (Vogalène®), alizapride (Plitican®). La contre-indication repose sur l'antagonisme réciproque entre neuroleptiques cachés et l'agoniste dopaminergique.
- **Neuroleptiques antipsychotiques** : Halopéridol (Haldol®), olanzapine (Zyprexa®), rispéridone (Risperdal®), chlorpromazine (Largactil®)
- **Macrolides** (sauf spiramycine) : ils sont inhibiteurs enzymatiques, et augmentent la concentration plasmatique des agonistes dopaminergiques.

Il existe également des contre-indications de ces molécules vis à vis de l'état clinique de la patiente :

- Prééclampsie
- Éclampsie
- Hypertension en post-partum
- Hypertension ancienne non stable (117)

La bromocriptine longtemps prescrite dans cette indication d'inhiber la lactation n'est maintenant plus utilisée en routine. En effet, depuis juillet 2013, l'ANSM a jugé le rapport bénéfice/risque défavorable compte tenu des retours de cas de pharmacovigilance.

Au niveau des posologies, on retrouve :

- Bromocriptine (Parlodel®) : ½ comprimé de 2,5 mg en une prise le premier jour de traitement puis un comprimé en une prise le deuxième jour et enfin deux comprimés en deux prises pendant 14 jours.
- Cabergoline (Dostinex®) : entre H0 et H24, 1mg en une seule prise, au-delà de 24h et courant du premier mois une seule prise de 0,25 mg (soit 1/2 comprimé).
- Lisuride (Arolac®) : entre H0 et H24 0,4mg par jour soit un comprimé de 0,2 mg deux fois par jour pendant 14 jours, au-delà de 24 heures et courant du premier mois un comprimé de 0,2 mg le premier jour puis un comprimé le midi et un comprimé le soir durant tout le temps que la lactation persiste.

Après le premier mois, il n'y a pas de justification à utiliser ces molécules. (117)

V. PROJET D'ÉLABORATION DE DOCUMENTS

Depuis le 3 février 2022, des nouvelles missions concernant le pharmacien ont été dévoilées et pourraient être inscrites dans la convention nationale pharmaceutique. L'entretien pharmaceutique avec la femme enceinte en fait partie. Il existe d'ailleurs une nouvelle politique appelée « les 1000 premiers jours » et un livret pourrait suivre « livret de nos 1000 premiers jours ».(120)

Les entretiens pharmaceutiques proposés se dérouleront à n'importe quel moment de la grossesse. Le pharmacien pourra proposer cet entretien afin d'informer des risques fœtotoxiques et tératogènes des certaines substances.(121)

Cette nouvelle mission du pharmacien est en parfaite adéquation avec l'élaboration du formulaire d'entretiens pharmaceutiques proposé en annexe. Ce formulaire doit servir de support pour le pharmacien, afin de mieux cerner les connaissances et les attentes de la femme enceinte. Il a été construit de manière à connaître l'état de la patiente à travers les maux qu'elle peut ressentir, les solutions qu'elle peut connaître face à ces problèmes du quotidien. Le formulaire permettra de recenser les traitements pris par la patiente durant la grossesse, ses connaissances ou non vis-à-vis des médicaments contre-indiqués, les professionnels de santé qu'elle préfère consulter, et ses réactions avant toute prise médicamenteuse. La phytothérapie souvent considérée comme non dangereuse car naturelle est également mentionnée afin de sensibiliser les femmes enceintes sur les précautions d'emploi. Une petite partie sur le post-partum, plus précisément sur l'administration de médicaments chez le nourrisson et la prise médicamenteuse durant l'allaitement sont abordés en fin de document.

Dans un objectif de sensibiliser les femmes enceintes sur les entretiens pharmaceutiques, une brochure conseil a été élaborée pour ce projet. Cette brochure aborde aussi les conseils que le pharmacien peut prodiguer à la femme enceinte, en reprenant les maux les plus courants de la grossesse et les réflexes à adopter concernant les médicaments durant la grossesse. Une dernière partie aborde le post-partum à travers l'allaitement et les médicaments chez le nourrisson.

Ces deux projets ont été réalisés en collaboration avec Mme Martensen, sage-femme diplômée d'État. La problématique était de trouver un équilibre et les limites entre les entretiens que peuvent établir les sage-femmes avec leur patientes et les entretiens qui pouvaient être proposés par le pharmacien. Le but était de ne pas se répéter et de trouver une complémentarité de prise en charge de la femme enceinte à travers le pluriprofessionnalisme.

CONCLUSION

Cette thèse s'inscrit dans une volonté d'ouvrir et d'élargir les champs de compétences du pharmacien, dans une thématique qui peut paraître « incompatible » avec le métier pharmaceutique. Il est un acteur de santé de plus en plus sollicité du fait des déserts médicaux ou bien du manque de personnel soignant. Pour cela, et pour la pratique et l'expérience acquise, il était intéressant d'en faire un thème à part entière afin de montrer que nos compétences peuvent s'y inscrire.

Les entretiens pharmaceutiques sont un moyen pour le pharmacien d'intégrer un maillon dans la chaîne de prise en charge de la femme enceinte. Il est un professionnel de santé disponible en ville, sans contraintes, avec des connaissances et compétences qui ne sont parfois peu ou pas connues du grand public. Beaucoup de nouveaux actes concernent le pharmacien, et ces entretiens mettent en avant ses capacités de prise en charge et valorisent le métier. Cette nouveauté s'inscrit dans une continuité de soin et doit être un complément de ce que les sage-femmes, gynécologues et médecins n'ont pas le temps de traiter avec leurs patientes. Finalement, toute cette complémentarité doit servir à une optimisation de la prise en charge, puisque la grossesse reste une problématique particulière et délicate.

L'objectif de ce travail bibliographique mais aussi d'élaboration de documents, était de pouvoir servir de support, autant aux pharmaciens qu'aux autres professionnels de santé. De plus, ce projet est le reflet de ce que devrait être la pratique courante, c'est-à-dire ancrée dans le pluri-professionnalisme. Il était pertinent d'imaginer une brochure incluant des conseils pour la femme enceinte, qui pourrait servir également de support aux pharmaciens d'officine qui se sentent souvent démunis face aux questionnements de la femme enceinte. Cette brochure a été réalisée de manière à sensibiliser sur le rôle du pharmacien dans les entretiens pharmaceutiques, sur certains conseils visant à améliorer les maux de la grossesse, et sur les conseils concernant la prise de médicaments chez la femme enceinte. Notre volonté d'élargir les thèmes abordés durant les entretiens pharmaceutiques viennent du fait que les patientes en sont demandeuses. Ce formulaire est un travail de collaboration, il aborde le vécu de la grossesse à travers les éventuels maux que peut ressentir la patiente, la place des médicaments durant la grossesse, les notions de prise médicamenteuse connues ou non de la femme enceinte, et une dernière partie sur le post-partum traitant l'allaitement et les médicaments chez le nourrisson. Cette collaboration était essentielle, par le fait que les sage-femmes ou médecins ne sont pas toujours en mesure de fournir ces informations souvent par manque de temps.

BIBLIOGRAPHIE

1. Collège national des Gynécologues et obstétriciens français-CGNOF, le cycle menstruel. [en ligne] 2016 [cité 12 mars 2022] Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>.
2. AMELI, assurance maladie en ligne, Suis-je enceinte ? Premiers symptômes et déroulement de la grossesse, [en ligne]. Janvier 2022 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse/premiers-symptomes-grossesse>
3. Insee Première - Bilan démographique 2019 ; [en ligne]. Janvier 2020 [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4281618>
4. Agence de la biomédecine, les principaux chiffres de l'activité de l'AMP ; [en ligne]. 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://rams.agence-biomedecine.fr/principaux-chiffres-de-lactivite>
5. AMELI, assurance maladie en ligne. Baisse de la fertilité et de la fécondité : pourquoi ? [en ligne]. Janvier 2022 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sterilite-pma-infertilite/baisse-de-la-fertilite-et-de-la-fecondite-pourquoi>
6. Encha-Razavi Férechté, Escudier Estelle. L'unité foetoplacentaire. Elsevier Masson; 2011. Chapitre 1, Concept de l'unité foetoplacentaire; p 1-13
7. Encha-Razavi Férechté, Escudier Estelle. Malformations congénitales et tératogénèse - Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur et du sein Organogénèse, tératogénèse. Elsevier Masson; 2012. Chapitre 10, Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur et du sein Organogénèse, tératogénèse ; p137-150.
8. Emmanuel Laffitte. Thalidomide : un vieux médicament aux nouvelles indications. Revue médicale Suisse, 2005, volume n°16 Dermatologie. Thalidomide : un vieux médicament aux nouvelles indications
9. le CRAT ; Antiépileptiques et grossesse [en ligne]. Juillet 2022 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=652

10. Édition professionnelle du Manuel MSD. Table : Certains médicaments ayant des effets indésirables pendant la grossesse [en ligne]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 2 déc 2022]. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/multimedia/table/certains-m%C3%A9dicaments-ayant-des-effets-ind%C3%A9sirables-pendant-la-grossesse>
11. Meddispar. CURACNE [en ligne]. Mars 2019 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/CURACNE-10-B-30/\(type\)/name/\(value\)/curacne/\(cip\)/3400935813169#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/CURACNE-10-B-30/(type)/name/(value)/curacne/(cip)/3400935813169#nav-buttons)
12. Delmas V; Brémond-Gognac D; Clément O; Douard R; Dupont S; Latrémouille C et al. Organes sensoriels - Toute l'UE 5 - Anatomie. Chapitre 12; p 269-293.
13. Raul Artal-Mittelmark- Manuel MSD. Facteurs de risque de complications pendant la grossesse. [en ligne]. Septembre 2022 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-%C3%A0-haut-risque/facteurs-de-risque-de-complications-pendant-la-grossesse>
14. Christophe Corpechot-FMC-HGE. Cholestase gravidique [en ligne]. Janvier 2019 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/cholestase-gravidique/
15. Masse. G. L'utilisation des autotests officinaux dans l'automédication responsable [thèse]; Université de Picardie; 2018. [cité 15 décembre 2022]. 123 p. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02019848>
16. Ingrand J. Biologie Médicale. Elsevier Masson, 2007. Chapitre 3: Gonadotrophine chorionique (hCG) et sous-unité bêta libre; p. 1-7.
17. Debayle Manon. Fonctionnalisation et applications médicales des nanoparticules d'or. [en ligne]. Novembre 2022 [cité 30 nov 2022]. Disponible sur: <https://culturesciences.chimie.ens.fr/thematiques/chimie-du-vivant/fonctionnalisation-et-applications-medicales-des-nanoparticules-d-or>

18. ANSM; Résumé des Caractéristiques du Produit. Norlevo® [en ligne]. Janvier 2014 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0235171.htm>
19. VIDAL - ELLAONE [en ligne]. octobre 2022 [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/ellaone-42960.html>
20. Ministère de la Santé et de la Prévention - Informer sur le VIH/Sida et les autres infections sexuellement transmissibles (IST); novembre 2022 [en ligne]. [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/sante-sexuelle-et-reproductive/article/informer-sur-le-vih-sida-et-les-autres-infections-sexuellement-transmissibles?TSPD_101_R0=087dc22938ab2000b5d3d4a83e31f9ead6cf6b5fabd902f60b07b32892fd05f308218b0287def4430876b290ab1430004dc198a8bf832959ba9e993d14cba2bb553baea2b33ed07bffa8af27333805e07678fcaca4e64ca5242c73ca7a47f1ba
21. LXBIO- laboratoire d'analyses médicales. Les tests de diagnostic de la grossesse. [en ligne]. juin 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.lxbio.fr/les-tests-de-diagnostic-de-la-grossesse/>
22. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Gynécologie obstétrique. Elsevier Masson; 2021. Chapitre 21; Item 23 Grossesse normale ; p. 325-247
23. Docteur Benchimol Gynécologue-obstétricien à Paris, France - Longueur crânio-caudale : [en ligne]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.docteur-benchimol.com/longueur-cranio-caudale.html>
24. AMELI, assurance maladie en ligne. Guide-maternite-2022 [en ligne]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/guide-maternite-2022.pdf>
25. AMELI, assurance maladie en ligne. Grossesse : suivi mensuel à partir du 4ème mois. [en ligne]. Novembre 2022 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse/consultation-suivi-mensuel>

26. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Gynécologie obstétrique. Elsevier Masson, 2021. Chapitre 8 ; Item 37 Prise en charge de l'interruption volontaire de grossesse, réalisée dans le cadre légal, dans un délai de 14 SA; p. 91-104
27. Site du Gouvernement - Loi du 2 mars 2022 visant à renforcer le droit à l'avortement [en ligne]. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/loi/276586-loi-2-mars-2022-renforcer-droit-avortement-delai-porte-14-semaines>
28. VIDAL. Mifépristone : substance active à effet thérapeutique [en ligne]. Janvier 2013 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/mifepristone-2385.html>
29. VIDAL. Misoprostol : substance active à effet thérapeutique ; [en ligne]. Janvier 2013 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/misoprostol-2398.html>
30. AMELI, assurance maladie en ligne. IVG médicamenteuse et IVG instrumentale : comment cela se passe ? [en ligne]. Mars 2022 [cité 2 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/ivg/methodes-ivg-suivi>
31. VIDAL. Géméprost : substance active à effet thérapeutique [en ligne]. Janvier 2013 [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/gemeprost-3870.html>
32. Interruption volontaire de grossesse (IVG) [Internet]. Mars 2022 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1551>
33. HAS - Haute Autorité de Santé. Synthèse des recommandations professionnelles -Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des risques identifiés. [Internet]. Mai 2016 [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf
34. Soutou B; Aractingi S. Traité de médecine AKOS. Elsevier Masson, 2022. Chapitre 3, dermatoses de la grossesse, p. 1-7

35. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Rev Sage-Femme. déc 2007;6(4):216-8.
36. VIDAL. Les infections urinaires chez la femme enceinte, [en ligne]. Décembre 2020 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/reins-voies-urinaires/infection-urinaire-cystite/grossesse.html>
37. Institut National de la Santé et la Recherche Médicale- INSERM. Dossier de presse: La grande prématurité: dépistage et prévention [en ligne]. Paris, le 14 octobre 1997 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://presse.inserm.fr/wp-content/uploads/2017/01/1997_10_14_CP_ExpCollGrandePremat.pdf
38. Haute Autorité de Santé - HAS. Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalo virus chez la femme enceinte en France [en ligne]. Septembre 2004 [cité 15 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272378/fr/evaluation-de-l-interet-du-depistage-de-l-infection-a-cytomegalovirus-chez-la-femme-enceinte-en-france
39. Haute Autorité de Santé - HAS. Le dépistage de la trisomie 21 [en ligne]. Décembre 2018 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf
40. Imagenome- Labosud. DPNI- Qu'est-ce que le DPNI? [en ligne]. 2022 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://dpni-labosud.fr/espace-future-maman/quest-ce-que-le-dpni/>
42. Etablissement français du sang -EFS. Les groupes sanguins [en ligne]. 2022 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://dondesang.efs.sante.fr/comprendre-quest-ce-que-le-sang/les-groupes-sanguins>
43. Haute Autorité de Santé - HAS. Commission de la transparence- Rhophylac [en ligne]. Mars 2010 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylac_-_ct-7715.pdf

44. Meddispar. RHOPHYLAC [en ligne]. 2016 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/RHOPHYLAC-200-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/R/\(cip\)/3400936397026https://www.mozilla.org/fr/firefox/107.0/whatsnew/?oldversion=106.0.5](https://www.meddispar.fr/Medicaments/RHOPHYLAC-200-B-1/(type)/letter/(value)/R/(cip)/3400936397026https://www.mozilla.org/fr/firefox/107.0/whatsnew/?oldversion=106.0.5)
45. Haute Autorité de Santé - HAS. Fiche : recommander les bonnes pratiques. Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite [en ligne] Juillet 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-08/fiche_memo_femme_enceinte_durees_antibiotherapies_.pdf
46. Haute Autorité de Santé - HAS. Recommandation vaccinale contre la coqueluche chez la femme enceinte [en ligne]. Avril 2022 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3084228/fr/recommandation-vaccinale-contre-la-coqueluche-chez-la-femme-enceinte
47. Vaccination Info Service. Grossesse et projet de grossesse [en ligne]. Mai 2022 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse?gclid=Cj0KCQiA-JacBhC0ARIsAlxybyOXAKGd9ksrdJHGn9ZaQ-nWN1fAp2rkJkaNiVtfdS-sgkyeVhQJdooaAslbEALw_wcB&gclidsrc=aw.ds
48. VIDAL. Le suivi de la grossesse au troisième trimestre [en ligne]. Janvier 2015 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/sante/grossesse/conception-suivi-grossesse/suivi-medical-grossesse/troisieme-trimestre.html>
49. Ministère des Affaires sociales et de la santé. Carnet de santé maternité. [cité 12 mars 2022].
50. Collège national des sage-femmes de France - CNSF. Sage-femmes et "petits" maux de la grossesse : un autre regard autres pratiques [en ligne]. 2012 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.cnsf.asso.fr/wp-content/uploads/docs/CNSF_2012_Sage-femme-et-petits-maux-de-la-grossesse.pdf
51. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte - Le CRAT [en ligne]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/>

52. Lee NM, Saha S. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am.* juin 2011;40(2):309-vii.
53. Leclerc J. Nouvelles recommandations pour la prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. 2017;14:6.
54. VIDAL. Phytothérapie : Gingembre [en ligne]. Août 2012 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/gingembre-zingiber-officinalis.html>
55. Butin A. Le gingembre de son utilisation ancestrale à un avenir prometteur [thèse] Nancy ; Université de Lorraine; 2017. [cité 12 mars 2022]. 117 p. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932085/document>
56. VIDAL. CARIBAN [en ligne] Octobre 2022 [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/cariban-98462.html>
57. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte - le CRAT. Antiémétiques- Grossesse et allaitement [en ligne]. novembre 2021 [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=133
58. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte - le CRAT. Doxylamine - Grossesse et allaitement [en ligne]. Juillet 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=doxylamine>
59. VIDAL. Métoprolole : substance active à effet thérapeutique [en ligne]. Mai 2014 [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/metoprolol-2362.html>
60. VIDAL. Domperidone : substance active à effet thérapeutique [en ligne]. Janvier 2013 [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/domperidone-1308.html>
61. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte - le CRAT. Ondansétron - Grossesse et allaitement [en ligne]. Juillet 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=ondans%C3%A9tron>

62. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM. Recommandations pour l'utilisation des alternatives de la ranitidine [en ligne]. Octobre 2020 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/recommandations-pour-lutilisation-des-alternatives-de-la-ranitidine>
63. VIDAL. Constipation et grossesse [en ligne]. Décembre 2019 [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/constipation-adulte/grossesse.html>
64. Dupont C, Campagne F. Efficacy and Safety of a Magnesium Sulfate- Rich natural mineral Water for patients with fonctionnal constipation. *clinical Gastroentrology and hepatology* 2014; 12: 1280-1287
65. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte- le CRAT. Corticoïdes- Grossesse et allaitement [en ligne]. Décembre 2019 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=672
66. Donjoy®. Attelle de poignet Scarpaform®
67. Thuasne® FR. Ceinture de grossesse LombaMum'® [en ligne]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://fr.thuasne.com/fr/lombamumr>
68. Thoulon J-M, Obstétrique. Elsevier Masson; 1^{er} janvier 2011; Volume 34; Chapitre: Petits maux de la grossesse, p 1-9
69. Anders Hay-Schmidt¹, Olivia T Ejlstrup Finkielman¹, Benjamin A H Jensen², Christine F Høgsbro², Jacob Bak Holm², Kristoffer Haurum Johansen² et al. Prenatal exposure to paracetamol/acetaminophen and precursor aniline impairs masculinisation of male brain and behaviour; 2017.
70. David Spratt Pembroke- Société de Neuroendocrinologie. Différences sexuelles dans le cerveau [en ligne]. Décembre 2013 [cité 1 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.societe-neuroendocrinologie.fr/Breves/07-Differences-sexuelles-dans-le-cerveau>

71. VIDAL. Les hémorroïdes au cours de la grossesse [en ligne]. Octobre 2021 [cité 11 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/hemorroides/grossesse.html>
72. INNOTHERA. Smartleg BB, Collant de Compression pour les femmes enceinte [en ligne]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.smartleg.fr/smartleg-bb/>
73. Lara A. Friel Manuel MSD. Gynécologie et obstétrique. Anémie de la grossesse ; [en ligne]. Octobre 2021 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-complicqu%C3%A9e-par-une-maladie/an%C3%A9mie-de-la-grossesse>
74. Base de données publique des médicaments - Résumé des caractéristiques du produit. FERINJECT 50 mg/mL, solution injectable/pour perfusion [en ligne]. Février 2022 [cité 11 déc 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60960624&typedoc=R#RcpPo soAdmin>
75. Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte - le CRAT . Acide folique et prévention des malformations congénitales [en ligne]. Juillet 2022 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=884
76. Cohen-Letessier A. Cosmétologie et dermatologie esthétique. Elsevier Masson; 1 juillet 2020; Chapitre Vergetures.
77. Weleda. Prévention des vergetures - Grossesse et maternité [en ligne]. 2022 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: https://www.weleda.fr/conseils/grossesse-maternite/prevention-vergetures?gclid=Cj0KCQiAxc6PBhCEARIsAH8Hff32yIK58Swf1M-u5Q6DMY9jc7hcXzdJZdPaBL1IVHsB07STyJqg33laAnLIEALw_wcB
78. Ghnimi W. Étude phytochimique des extraits de deux Euphorbiaceae: Ricinus communis et Jatropha curcas. [thèse] Nancy: Université de Lorraine. [cité 29 sept 2022]. 137 p. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01751291/document>

79. OMUM®. Lotion capillaire anti-chute compatible avec l'allaitement [en ligne]. [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.omum.fr/home/81-lotion-anti-chute-cheveux.html>
80. El Younsi-Hammani. S . Le diabète gestationnel au centre hospitalier intercommunal de Compiègne- Noyon en 2014 [thèse]. Amiens: Université de Picardie. [cité 29 sept 2022]. 75 p. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01362528/document>
81. Haute Autorité de Santé- HAS. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel [en ligne]. Juillet 2005 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272475/fr/rapport-de-synthese-sur-le-depistage-et-le-diagnostic-du-diabete-gestationnel
82. Cosson E. Endocrinologie - Nutrition. Elsevier Masson 5 juin 2019. Chapitre 3: Diabètes et grossesse; p. 1-18
83. Vambergue. A et Perimenis. P. correspondances Métabolisme Hormones Diabète et Nutrition. Vol XIX novembre 2015, n°9: Modifications placentaires associées au diabète maternel; p 256-280
84. Fédération Française des Diabétiques. L'HbA1c ou hémoglobine glyquée [en ligne]. 2022 [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/hba1c>
85. Fougere É. Le diabète gestationnel. Actualités pharmaceutiques. Mai 2019 ; Volume 58, p. 57-59. DOI:10.016
86. Vambergue A - Société Française d'Endocrinologie et Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français- Médecine des maladies métaboliques. Diabète gestationnel. Volume 5, Février 2011 [cité 13 mars 2022].
87. Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Chapitre 18 : Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications - Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques ; p. 267-346

88. Guieu R. Traité de Médecine. Elsevier Masson; 2009. Microalbuminurie : méthodes de dosage et interprétation.
89. Borson- Chazot.F. Médecine Clinique, Endocrinologie et Diabète - MCED n° 86. Thyroïde et grossesse. ; Janvier 2017
90. VIDAL. OGESTAN capsules de supplémentation grossesse [en ligne]. Octobre 2022 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/ogestan-caps-supplementation-grossesse-204211.html>
91. Revue Médicale Suisse. La maladie de Basedow [en ligne]. Avril 2009 [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2009/revue-medicale-suisse-198/la-maladie-de-basedow-en-2009>
92. Nguyen.F. Soins. Elsevier Masson. Chapitre: Épilepsie et grossesse, de la consultation pré-conceptionnelle à la naissance; volume 52; Novembre 2007; p 41-44
93. Base de données publique des médicaments - Résumé des caractéristiques du produit - DEPAKINE 500 mg, comprimé gastro-résistant [en ligne]. Août 2022 [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60184188&typedoc=R#RcpContreindications>
94. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé- ANSM. Actualité - Topiramate : risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero et rappel des règles d'utilisation chez les femmes [en ligne]. Juillet 2022. [cité 29 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-risque-de-troubles-neurodeveloppementaux-chez-les-enfants-exposes-in-utero-et-rappel-des-regles-dutilisation-chez-les-femmes>
95. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé- ANSM. Formulaire annuel d'accord de soin destiné aux filles aux femmes en âge d'avoir des enfants traitées par les spécialités à base de valproate.
96. Cambier J; Masson M; Masson C, Dehen H. Neurologie. Elsevier Masson ; 2012. Chapitre 7: Épilepsie; p. 150-174

97. Guillaume V, Cartigny L. Connaissances des pharmaciens d'officine sur les médicaments liés aux maladies inflammatoires chroniques intestinales ; enquête de pratique et actions de formation. [thèse]. Nancy: Université de Lorraine. 2016 ; p.125. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732025/document>
98. Buyse S, Nahon S, Lahmek P. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. Wwwem-Premiumcomdatatraitesses09-37990 [en ligne]. [cité 12 mars 2022]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/26097/resultatrecherche/5>
99. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. Septembre 2005;34(5):513.
100. J. Lansac, P. O'Byrne, J.M.Masson: le déni de grossesse J. Lansac, P. O'Byrne, J.M.Masson (Tours), extrait des mises à jours en gynécologie et obstétrique
101. Humeau. E. Le déni de grossesse : revue de la littérature et étude son lien potentiel avec le néonaticide. [thèse]. Université de Bordeaux. 2018 ; p 71. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02091028/document>
102. C Brezinka, Hunter O, Biebl W, Kinzl J. Denial pregnancy obstetrical aspects. J Psychosom Obstet Gynecol. 1994; 15.
103. INSERM. Communiqué et dossier de presse : Premières données sur les néonaticides en France [en ligne]. décembre 2010 [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/premieres-donnees-sur-les-neonaticides-en-france/14831/>
104. Raimond E; Leloux N; Gabriel R. Obstétrique. Elsevier Masson; 2021. Chapitre: Allaitement maternel; p.1-11
105. Pouzaud F.- Le moniteur des Pharmacies. Femmes enceintes : entretien pharmaceutique prévu, 07/02/2022 [Internet]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/femmes-enceintes-entretien-pharmaceutique-prevu.html>

106. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Elsevier Masson ; 2021. Chapitre 28 : Item 33 Allaitement maternel ; p.515-533
107. Ministère des solidarités de la santé et de la famille. Programme national nutrition et santé, Février 2005. Allaitement, Les bénéfices pour la santé de l'enfant et de sa mère.
108. Medela. Quelle position d'allaitement choisir? [en ligne]. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.medela.fr/allaitement/experience-de-maman/positions-allaitement>
109. Panard M. consultante en lactation- Lansinoh. Les bouts de sein en silicone [Internet]. lansinoh-fr. [cité 13 mars 2022]. Disponible sur: <https://lansinoh.fr/blogs/allaitement-au-sein/les-bouts-de-sein-en-silicone>
110. Forchelet S. Les douleurs l'allaitement traitements utilisation pratique et place du tire-lait. [thèse]. Nancy : Université de Lorraine. 2013 ; p.98. Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734429/document>
111. Courtois É. cahier de la puériculture. 13 janv 2015. Volume 52 : Expression et conservation du lait maternel; p37-38
112. DTF Medical. Choisir la taille de sa tétérèlle avec KolorYou [en ligne]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.dtf.fr/fr/117-choisir-la-taille-de-sa-teterelle-avec-koloryou>
113. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0060 du 12/03/2019 [en ligne]. [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=EH_LeQd7dkRg1LKMLhO0e3mCI3QsXKSmlpm1SsbgHmk=
114. ANSES. Guide-Comment bien recueillir, conserver et transporter le lait maternel en toute sécurité. Elsevier Masson; octobre 2006. [cité 13 mars 2022].
115. La Leche League France. Dossiers l'allaitement n°66: Les galactologues; janvier, février, mars 2006 [en ligne]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.llf.france.org/vous-informer/fonds-documentaire/dossiers-de-l-allaitement/1488-da-66-les-galactologues>

116. N. Anne-Claire. La revue d'homéopathie. Volume 10, n°2: Allaitement et homéopathie. Elsevier Masson ; juin 2019.
117. Réseau Périnatal Naître et Grandir en Languedoc Roussillon. Référentiel suppression de la lactation [en ligne]. avril 2015 [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: http://www.nglr.fr/images/naitre/pdf/referentiels/allaitement/Suppression_de_la_lactation.pdf
118. VIDAL. Bromocriptine : substance active à effet thérapeutique [en ligne]. janvier 2013. [Cité 29 sept 2022] Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/bromocriptine-4022.html>;
119. Base de données publique des médicaments - Résumé des caractéristiques du produit - PARLODEL 2,5 mg, comprimé sécable [en ligne]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63369053&typedoc=R>
120. Le moniteur des Pharmacies. Politique de l'enfance : la pharmacie pourrait en sortir grandie; 25/10/2021 [en ligne]. [cité 29 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/politique-de-l-enfance-la-pharmacie-pourrait-en-sortir-grandie.html>
121. Cespharm - La Convention nationale pharmaceutique est publiée [en ligne]. avril 2022 [cité 29 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2022/la-convention-nationale-pharmaceutique-est-publiee>

ANNEXES

ANNEXE 1

FORMULAIRE D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES

1- LE VÉCU DE LA GROSSESSE

LES MAUX DE LA GROSSESSE

Symptômes ressentis par la patiente (inscrire les commentaires apportés par la patiente) :

.....
.....
.....

Ressenti de la patiente face à ces symptômes :

.....
.....

Les solutions ou compléments pouvant être apportées :

-
-
-
-

2- LA PLACE DES MÉDICAMENTS DANS LA GROSSESSE

Traitement en DCI (pris depuis la grossesse)	Voie d'administration/forme pharmaceutique	Dosage	Posologie	Date de début

1. Connaissez-vous des médicaments contre-indiqués durant la grossesse ? (Si oui lesquels ?)

.....
.....

2. Prenez-vous des médicaments seule ou préférez-vous demander à un professionnel de santé avant ?

.....
.....

3. Si vous prenez des médicaments seule, avez-vous le réflexe de vérifier avant s'ils sont compatibles avec la grossesse ?

.....
.....

4. Connaissez-vous des moyens de vérifier toute prise médicamenteuse ?

.....
.....

5. Consultez-vous un professionnel de santé avant la consommation d'un médicament/produit de santé ?

.....
.....

6. Que pensez-vous de la prise de phytothérapie (gélules, tisanes...) durant la grossesse ?

.....
.....

7. Connaissez-vous des médicaments vendus sans ordonnance pouvant être pris durant la grossesse ? (Pastilles gorge, collutoire, spray nasal, sirops, antalgiques, vitamines...)

.....
.....

3- LE POST PARTUM, QUESTIONS/CONSEILS

Avez-vous connaissance des médicaments contre-indiqués durant l'allaitement ? si oui auxquels pensez-vous ?

.....
.....
.....
.....

Concernant l'administration de médicaments chez le bébé sans avis d'un professionnel de santé, le pratiqueriez-vous ?

.....

.....

.....

.....

CONCLUSION

Jugez-vous cet entretien utile ? avez-vous appris de nouveaux éléments ?

.....

.....

.....

.....

ANNEXE 2

BROCHURE DE CONSEILS DESTINÉE AUX PATIENTES



Votre pharmacien vous informe durant votre grossesse



L'entretien pharmaceutique

**Il a pour but de sensibiliser les
femmes enceintes sur la prise de
substances médicamenteuses
durant la grossesse**

**N'hésitez pas à
demander un
rendez-vous à
votre pharmacien**



Les maux de la grossesse



La grossesse n'est pas toujours facile, parfois certains maux peuvent survenir comme les nausées/vomissements, remontées acides, constipation, douleurs aux jambes voire rétention.

Il existe des solutions que vous pourrez trouver auprès des professionnels de santé qui vous entourent (Médecins, Sage-femme, Pharmacien...)



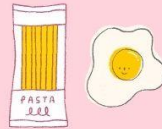
**Voici quelques petits
conseils**

...

QUELQUES PETITS CONSEILS POUR ÉVITER LES NAUSÉES/VOMISSEMENTS



éviter la vue des aliments qui vous dérangent



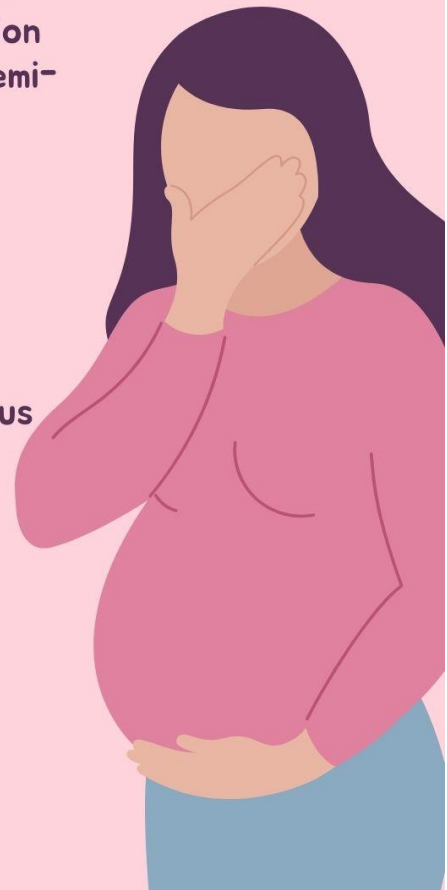
privilégier la consommation d'aliments semi-solides



fractionner les repas (4 à 6 au cours de la journée)



éviter les odeurs fortes/qui vous dérangent



PETITS CONSEILS POUR RÉDUIRE LES REFLUX GASTRO-OESOPHAGIENS



CONSEILS POUR ÉVITER LA CONSTIPATION



consommation de fibres



penser à bien s'hydrater (boire de l'eau d'Hépar éventuellement)



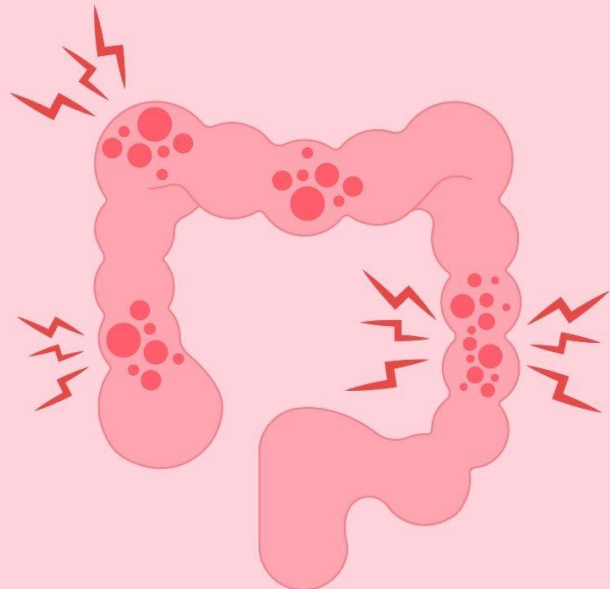
prendre son temps, éviter les efforts de poussées



activités douces pour relancer le transit



utiliser un marche pied pour surélever les jambes à la selle



PETITS CONSEILS POUR ÉVITER LES JAMBES LOURDES/RÉTENTION



éviter les stations debout prolongées



éviter les vêtements serrés



jet d'eau froide sur les jambes pour relancer la circulation



surélever les jambes durant la journée



porter de la compression veineuse



pratiquer une activité sportive douce

Grossesse et médicaments...?

La grossesse est souvent source d'inquiétude concernant la prise de médicaments et autres substances. Votre pharmacien peut vous conseiller!

Voici quelques conseils et quelques précautions





OK!

paracétamol (seulement si besoin)

homéopathie

spasfon

carbolevure

gaviscon

macrogol



STOP!

Anti-inflammatoires

Médicaments contenant de l'alcool

Huiles essentielles (voie orale, cosmétiques)

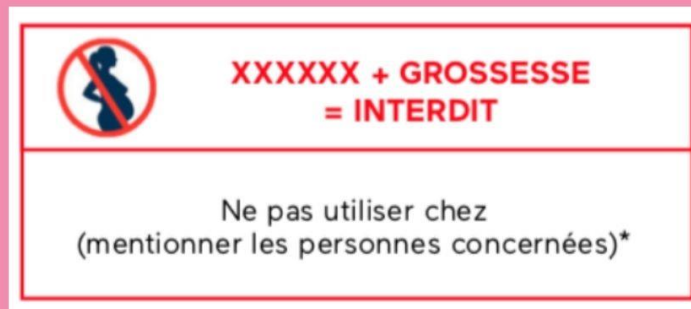
Phytothérapie sans
conseil

Attention aux produits naturels souvent considérés
sans danger

Beaucoup de pastilles/collutoires pour la gorge sont
contre-indiqués

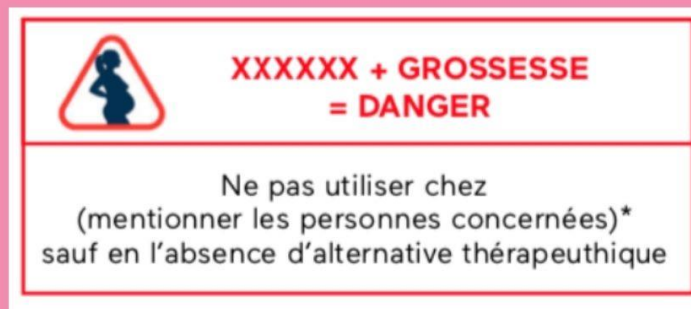
Le pictogramme

Il existe deux types de pictogramme que l'on peut trouver sur les boîtes de médicaments



le médicament ne doit pas être utilisé

OU



le médicament doit être utilisé s'il n'y pas d'autre médicament disponible

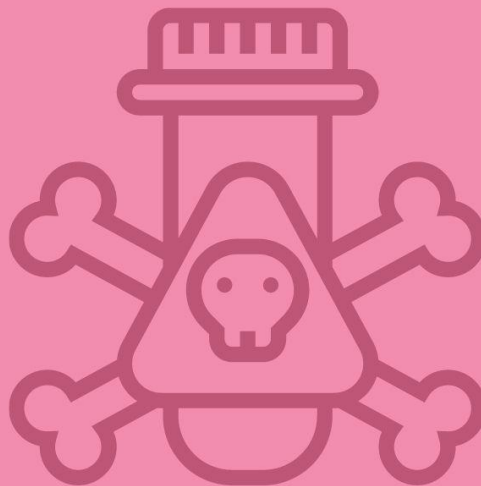
Vous avez un doute?

Il existe une base de donnée publique permettant de vérifier pour bon nombre de substance médicamenteuses, si celles-ci sont compatibles avec la grossesse et l'allaitement

Ce site s'appelle le centre de référence des agents tératogènes (**CRAT**)

Attention ! Ce site ne remplace pas une consultation avec un professionnel de santé, d'autant plus que toutes les substances médicamenteuses ne figurent pas dans la base de données du CRAT.

Si le doute persiste consultez votre médecin, sage-femme ou demandez conseil à votre pharmacien



En résumé...

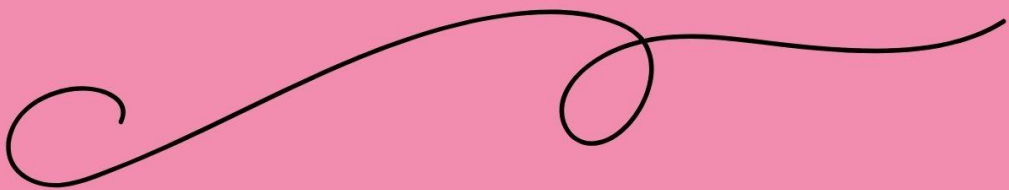
Prévenez toujours le professionnel de santé que vous consultez de votre grossesse

Evitez l'automédication

Demandez conseil à un professionnel de santé avant de prendre un médicament

Essayez les conseils hygiéno-diététiques avant toute prise médicamenteuse

Attention: Naturel ne signifie pas sans danger!



SOURCES

Thoulon J-M; Obstétrique. Elsevier Masson: 2011. Chapitre 1: Petits maux de la grossesse; p.1-9

Vidal. Les indications des emballages de médicaments à propos de la grossesse.

N° d'identification :

TITRE

De la grossesse au post-partum, le rôle et le suivi du Pharmacien.

Thèse soutenue le 27/01/2023

Par Atzeni Anaëlle

RESUME :

La grossesse est un thème particulier qui s'inscrit dans les compétences du pharmacien, surtout que ce dernier a de plus en plus de rôles et d'amplitude au niveau de son exercice. Cette thèse reprend donc les principales notions de la grossesse, la complexité qu'entraîne cette dernière à travers les maux de la grossesse, ainsi que des exemples de grossesses à risque. Le pharmacien est également concerné par le post-partum, dans le conseil qu'il peut apporter, c'est notamment le cas pour l'allaitement, qui parfois peut être source d'anxiété pour la mère/le couple. Pour faire un lien avec l'actualité, la toute dernière partie concerne les entretiens pharmaceutiques qui devraient se mettre en place prochainement dans les officines. Un formulaire d'entretiens pharmaceutiques est proposé ainsi qu'une brochure de conseils adressée aux patientes.


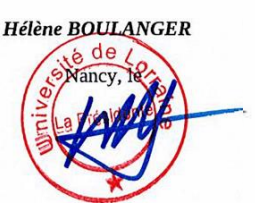
MOTS CLES : grossesse, la femme, grossesse à risque, allaitement, conseils, traitements

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Mme Gudice Hélène</u>	<u>Pharmacie Bire-Audun le Roman</u>	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle
----------------------	--	--

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 27/01/2023

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : ATZENI Anaëlle.</p> <p><u>Sujet</u> : De la grossesse au post-partum, le rôle et le suivi du Pharmacien</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : Brigitte Leininger-Muller, Enseignant-chercheur. Directeur : Hélène Gudice Paravano, Pharmacien. Co-directeur : Brigitte Leininger-Muller, Enseignant-chercheur. Juges : Georgia Martensen, Sage-femme. Susan Miget Menut, Pharmacien.</p>	<p align="center">Vu,</p> <p>Directeur de thèse : Hélène Gudice Paravano, visa de validation le 13/12/2022.</p> <p>Président de jury : Brigitte Leininger-Muller, visa de validation le 13/12/2022.</p> <p>Référent des thèses d'exercice, visa de validation le 16/12/2022.</p>
<p align="center">Vu et approuvé,</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Pr. Raphaël DEVAL Nancy, le 05.01.2023</p> 	<p align="center">Vu,</p> <p align="center">La Présidente de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">Hélène BOULLANGER Nancy, le 05.01.2023</p>  <p>N° d'enregistrement : 12844 C</p>