



N° .....

Année : 2017 – 2018

**THESE**  
Présentée en vue de l'obtention du  
**DIPLOME D'ETAT DE  
DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Par

**Mlle CISSE KARIDJA**

**EVALUATION DU RISQUE D'EXPOSITION  
MEDICAMENTEUSE ET DES BESOINS EN CONSEILS  
PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES A  
ABIDJAN (COTE D'IVOIRE)**

*Soutenue publiquement le .....*

**COMPOSITION DU JURY :**

Président	: Monsieur YAVO WILLIAM, Professeur titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Professeur titulaire
Assesseurs	: Madame SANGARE TIGORI BEATRICE, Maître de conférences agrégé
	: Madame KOUASSI AGBESSI THERESE, Docteur en pharmacie

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL  
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES  
PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES**

## **I. HONORARIAT**

Directeurs/Doyens Honoraires :	Professeur RAMBAUD André
	Professeur FOURASTE Isabelle
	Professeur BAMBA Moriféré
	Professeur YAPO Abbé †
	Professeur MALAN Kla Anglade
	Professeur KONE Moussa †
	Professeur ATINDEHOU Eugène

## **II. ADMINISTRATION**

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

## **III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT**

### **1- PROFESSEURS TITULAIRES**

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mme AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M. ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.

M. INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité M.
M. MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
M. MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

## 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique

M.	KOUASSI Dinard	Hématologie
	LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
	OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
	OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
	OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
	SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M.	YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

### 3. MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie

M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

#### 4. ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique
	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama thérapeutique	Chimie organique, chimie
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie

Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
TANOI-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie
M. TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme TUO Awa	Pharmacie Galénique
M. YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

## 5. CHARGEES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

## 6. ATTACHE DE RECHERCHE

M. LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----------------------------	---------------------

## 7. IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant



#### IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

##### 1- PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

##### 2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

##### 3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

##### 4- NON UNIVERSITAIRES

M.	AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
M.	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS  
DE L'UFR DES  
SCIENCES PHARMACEUTIQUES  
ET BIOLOGIQUES**

## **I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE**

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
	ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédey Asher	Maître-Assistant
	KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître-Assistant
	APETE Sandrine	Assistante
	DJATCHI Richmond Anderson	Assistant
	DOTIA Tiepordan Agathe	Assistante
	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Assistante
	LATHRO Joseph Serge	Assistant

## **II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE**

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L.	Professeur Titulaire
	AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
	AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis	Maître-Assistant
	YAYO Sagou Eric	Maître-Assistant
	KONE Fatoumata	Assistante

SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle Assistante

YAPO-YAO Carine Mireille Assistante

### III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni Professeur Titulaire

Chef du Département

Professeurs INWOLEY Kokou André Professeur Titulaire

DEMBELE Bamory Maître de Conférences Agrégé

KOUASSI Dinard Maître de Conférences Agrégé

Docteurs ABOLI-AFFI Mihessé Roseline Maître-Assistant

ADJAMBRI Adia Eusebé Maître-Assistant

AYE-YAYO Mireille Maître-Assistant

BAMBA-SANGARE Mahawa Maître-Assistant

ADIKO Aimé Cézaire Assistant

DONOU-N'DRAMAN Aha Emma Assistante

KABLAN-KASSI Hermance Assistante

KABRAN Tano K. Mathieu Assistant

KOUAME Denis Rodrigue Assistant

N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. Assistante

YAPO Assi Vincent De Paul Assistant

**IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE**

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle	Professeur Titulaire
	AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
	BONY Nicaise François	Maître de Conférences Agrégé
	GBASSI Komenan Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain	Assistant
	KPAIBE Sawa André Philippe	Assistant
	TRE Eric Serge	Assistant

**V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE**

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

## **VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE**

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOI-BEDIA Valérie	Assistante

## **VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant
	N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
	ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
	LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
	NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante

N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia Assistante

TUO Awa Assistante

**VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE**

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire
		Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

**IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire
		Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

**X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE**

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé
		Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

**XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE**

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire
		Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant



# DEDICACES

Je dédie ce travail à :

**A ALLAH, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.**

Merci mon DIEU pout tout tes bienfaits dans ma vie.

**A mes parents**

Vous êtes mes dieux sur terre, je n'ai manqué de rien grâce à vous.

Toute ma vie, j'ai été témoin de tous les sacrifices que vous avez fait pour nous.

Que le Tout Puissant vous accorde une belle part dans ce monde et une part encore plus belle dans l'au-delà.

**A mes frères, Mahama, Bamory et Oumar**

Merci pour votre présence dans ma vie, que DIEU guide chacun de vos pas et vous accorde réussite, santé et longévité. Je vous aime par-dessus tout.

**A Tonton Sangaré**

Tu as été là au début, mais DIEU a décidé autrement. J'aurais voulu te voir à ma soutenance de thèse, merci pour tous tes conseils. Que DIEU t'accueille dans son paradis.

**A Abdoul-Karim**

Merci.

# REMERCIEMENTS

**A Docteur Angoran et Docteur Savané**

Vous êtes parties trop tôt, Je ne saurais vous remercier pour tout le soutien que vous m'avez accordé.

**A Oustaz Aboubacar, Iman Doumbia**

Merci pour vos conseils et vos prières.

**A Michou, Linda et Brice**

Vous êtes de véritables amis, puisse DIEU vous accorder bonheur et succès.

**A mes amis** de longue date, merci pour votre présence.

**A Éric, Privat**

Vos conseils et votre amitié m'ont été d'une grande aide. Merci pour les bons petits plats.

**Joelle, Ally et autres**

Merci pour votre soutien moral.

**Aux pharmaciens 7 étoiles (P7E)**

Ce travail vous ait dédié avec toute ma reconnaissance et mon amitié sincère.

**A mes aînés Docteur N'guetta, Docteur Kouakou Issoufou, Docteur Cissé**

Merci pour vos conseils.

**A toutes les femmes enceintes** de notre enquête qui m'ont accueilli et qui ont bien voulu répondre à mes questions. Sans vous, notre travail n'aurait pas pu aboutir.

## A NOS MAITRES ET JUGES

## A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

### Monsieur le Professeur YAVO WILLIAM

- Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan au Département de Parasitologie-Mycologie
- Docteur en pharmacie diplômé de l'université de Cocody
- Biologiste des hôpitaux (CES de Parasitologie-Mycologie, de Biochimie clinique et Hématologie)
- Pharmacien-biologiste au laboratoire de Microbiologie de l'INSP d'Adjamé
- Titulaire d'une maîtrise en Santé Publique
- Chef du Centre de Recherche et de Lutte contre le Paludisme de l'INSP
- Titulaire d'un Doctorat unique de Biologie Humaine et Tropicale, option Parasitologie
- Ancien interne des hôpitaux de Côte d'Ivoire (Lauréat du Concours d'Internat de 1997),
- Membre titulaire de la Société de Pathologie Exotique (France)
- Membre de la Société Ouest Africaine de Parasitologie
- Vice-Président de la SIDAM (Société Ivoirienne de Parasitologie et Mycologie).

*Cher Maître,*

Vous nous avez témoigné votre confiance en acceptant de diriger ce travail.

Nous sommes marqués par votre grande modestie et très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos qualités d'enseignant méticuleux et rigoureux, durant notre parcours universitaire.

Nous sommes très honorés de compter sur votre présence dans le jury.

## A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

### Monsieur le Professeur ABROGOUA Danho Pascal

- Professeur Titulaire de Pharmacie Clinique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Chef de Département de Pharmacologie, de Pharmacie clinique et Thérapeutique (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Docteur de l'Université de Lyon en Pharmacie Clinique (France)
- Ancien Interne des Hôpitaux d'Abidjan
- Pharmacien Hospitalier au CHU de Cocody
- Membre du comité pédagogique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (*Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Titulaire du Master de Pharmaco-économie de *l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lyon (France)*
- Titulaire des DESS de Toxicologie et de Contrôle qualité des médicaments (*UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny*)
- Membre associé de l'Association Nationale des Enseignants de Pharmacie Clinique de France (ANEPC)
- Membre de la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC)
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX).

*Cher Maître,*

Vous m'avez témoigné votre confiance en acceptant de diriger ce travail. Vous m'avez guidé, conseillé. J'ai été témoin de votre ardeur dans le travail. Vos qualités humaines et professionnelles forcent l'admiration. Je suis très fière d'être votre élève. Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

## A NOTRE MAITRE ET JUGE

### **Madame le Professeur SANGARE-Tigori Beatrice**

- Maître de conférences en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Docteur en pharmacie
- Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie
- Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire
- Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)
- Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)
- Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).
- Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)
- 1er Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012).

*Cher Maître,*

Malgré vos nombreuses obligations, vous nous avez fait l'honneur d'accepter, sans aucune hésitation, de juger cette thèse.

Nous vous avons toujours admiré pour votre ardeur au travail, votre simplicité et votre disponibilité. Veuillez recevoir l'expression de nos sincères remerciements.



## A NOTRE MAÎTRE ET JUGE

### **Madame le Docteur KOUASSI Agbessi Thérèse**

- Docteur en pharmacie
- Maître-assistante au département de bactériologie virologie, à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- Pharmacien biologique (CES biochimie clinique, CES hématologie, CES parasitologie, CES bactériologie)
- Titulaire d'un DEA de biologie humaine tropicale option Bactériologie-virologie
- Chef de service adjoint du laboratoire d'hygiène chargé de la biologie médicale à l'INHP (Institut national d'hygiène publique)
- 1<sup>er</sup> prix d'infectiologie en 1992
- Lauréat du concours d'internat (1989-1990)
- Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).

*Cher Maître,*

C'est avec un immense honneur et une grande joie que nous vous comptons parmi les membres de ce jury. Merci beaucoup d'avoir pris le temps de lire ce travail de thèse et d'accepté de l'évaluer. Soyez assuré de l'expression de notre respectueuse considération.

## **SOMMAIRE**

SIGLES ET ABREVIATIONS .....	XXVII
LISTE DES TABLEAUX .....	XXIX
LISTE DES FIGURES .....	XXX
INTRODUCTION .....	1
PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE .....	6
CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE .....	7
I. HISTORIQUE .....	8
II. DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE.....	9
CHAPITRE II : IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE .....	13
I. REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIEE A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE .....	14
II. REDUCTION DES COUTS .....	16
III. ACCEPTABILITE DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS .....	18
CHAPITRE III : REVUE ET IMPACTS D'ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES .....	19
CHAPITRE IV : ASPECTS PHYSIOLOGIQUES ET PHARMACOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE .....	22
I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE.....	23
II. ETAPES DE DEVELOPPEMENT ET EVOLUTION MORPHOLOGIQUE IN- UTERO .....	29
III. PARTICULARITES PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE .....	32
CHAPITRE V : MEDICAMENTS ET GROSSESSE .....	36
I. RISQUES MEDICAMENTEUX AU COURS DE LA GROSSESSE .....	37
II. CRITERES DE CHOIX DES MEDICAMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE ..	39
III. MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES OU DECONSEILLES .....	41
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE PATHOLOGIES COURANTES AU COURS DE LA GROSSESSE.....	46
DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE .....	55
CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES .....	56

I. MATERIEL.....	57
II. METHODES .....	58
CHAPITRE II : RÉSULTATS .....	63
I. CARACTERISTIQUES GENERALES.....	64
II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE.....	67
III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES .....	77
CHAPITRE III : DISCUSSION.....	84
I. CARACTERISTIQUES GENERALES DES FEMMES ENCEINTES.....	85
II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE.....	86
III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES .....	97
CONCLUSION .....	100
RECOMMANDATIONS.....	103
RÉFÉRENCES .....	106
ANNEXES .....	126

## **SIGLES ET ABREVIATIONS**

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>AINS</b>	: Antiinflammatoire non stéroïdien
<b>ANSM</b>	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
<b>ATC</b>	: Anatomique, thérapeutique et chimique
<b>ATN</b>	: Anomalies du tube neural
<b>CIPD</b>	: Conférence Internationale sur la Population et le Développement
<b>CPN</b>	: Consultation prénatale
<b>CRAT</b>	: Centre de Référence sur les Agents tératogènes
<b>CSU</b>	: Centre de santé urbain
<b>EIM</b>	: Effets indésirables médicamenteux
<b>FDA</b>	: Food and drug administration pregnancy risk category
<b>FE</b>	: Femmes enceintes
<b>FSUCOM</b>	: Formation sanitaire urbaine communautaire
<b>HCG</b>	: Hormone chorionique gonadotrope
<b>HPL</b>	: Hormone lactogène placentaire
<b>IP</b>	: Interventions pharmaceutiques
<b>IPP</b>	: Pompe à protons
<b>LH</b>	: Hormone lutéinisante
<b>MFIU</b>	: Mort fœtale in utero
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCO<sub>2</sub></b>	: Pression partielle de gaz carbonique
<b>PG</b>	: Prostaglandines
<b>PLC</b>	: Phospholipase C
<b>PNSR/PF</b>	: Programme National de la Santé de la Reproduction et de la planification familiale

**RCP** : résumé des caractéristiques du produit  
**RGO** : Reflux gastro-œsophagien  
**SA** : Semaine d'aménorrhée  
**SEPC** : Société Européenne de Pharmacie Clinique  
**SFPC** : Société Française de Pharmacie Clinique

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Les services de pharmacie clinique. ....	11
Tableau II : Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués.....	41
Tableau III : Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative. ..	43
Tableau IV : Médicaments contre-indiqués pendant la vie foétale. ....	44
Tableau V : Médicaments à risques néonataux.....	45
Tableau VI : Autres caractéristiques des FE.....	65
Tableau VII : Antécédents obstétricaux.....	66
Tableau VIII : Origine de l'exposition médicamenteuse pour l'ensemble des FE .....	67
Tableau IX : Répartition quantitative de l'exposition médicamenteuse selon l'origine .....	67
Tableau X : Profil général de l'exposition médicamenteuse chez la FE .....	69
Tableau XI : DCI des médicaments consommés en CPN.....	71
Tableau XII : DCI des médicaments consommés en automédication .....	74
Tableau XIII : Classification FDA de risque tératogène.....	75
Tableau XIV : Niveau de recommandation des médicaments par rapport a la grossesse .....	76
Tableau XV : Connaissances et attitudes des FE .....	77

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Âge des FE.....	64
Figure 2 : Classification ATC des médicaments utilisés quelque soit l'origine .	68
Figure 3 : Classification ATC des médicaments consommés en CPN .....	70
Figure 4 : Classification ATC des médicaments consommés en automédication .....	73
Figure 5 : Sources d'informations sur les médicaments selon les FE.....	78
Figure 6 : Demande de conseils à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse .....	79
Figure 7 : Lecture des notices des médicaments utilisés pendant la grossesse...	80
Figure 8 : Demande de l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise de médicament sans ordonnance.....	81
Figure 9 : Conseils demandés à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse .....	82
Figure 10 : Conseils pharmaceutiques souhaités par les FE .....	83

# INTRODUCTION



Un élément critique pour l'amélioration de la santé maternelle et néonatale est la reconnaissance qu'une maternité et une naissance sans risque constituent des droits humains. La déclaration universelle des droits de l'homme stipule que « la maternité et l'enfance ont droit à des soins et à une assistance spéciale » [1].

Avec un taux de mortalité infantile de 71 décès pour 1 000 naissances vivantes en 2013 [2] et un taux de mortalité maternelle de 614 décès pour 100 000 naissances vivantes [3], la Côte d'Ivoire figure parmi les pays africains ayant un taux élevé de mortalité infantile et où la santé de la mère et de l'enfant demeure une préoccupation majeure [4].

A la faveur de la Conférence Internationale sur la Population et le Développement (CIPD) du Caire en 1994, les autorités ivoiriennes se sont engagées à reconnaître les questions des droits sexuels et la santé de la reproduction comme des priorités pour le développement. Cet engagement s'est traduit par l'élaboration et l'adoption en 1998, du Programme National de la Santé de la Reproduction et de la Planification Familiale (PNSR/PF). Une des composantes de la mise en œuvre du PNSR/PF est la maternité sans risque et la maximalisation de la qualité des services est une des stratégies. Cependant la maximalisation de la qualité des services a été basée essentiellement sur la formation des prestataires, le renouvellement et l'acquisition des équipements et matériels supplémentaires [5].

La Consultation Prénatale (CPN) est définie comme étant une activité préventive dirigée vers la population cible des Femmes Enceintes (FE) [6].

Les soins prénatals constituent le moyen privilégié de dépistage de grossesses à risque et éventuellement d'éviter les issues défavorables de la grossesse ; cependant leur déroulement dans de mauvaises conditions, particulièrement dans les pays en développement, fait douter de leur efficacité [7].

Depuis 1998-1999, les femmes ont de plus en plus recours au personnel de santé dans le cadre des soins prénatals. En effet, on observe que la proportion de femmes ayant été suivies par un personnel de santé formé est passée de 84,3% en 1999 à 87,3% en 2005 [5].

Il y a encore peu de temps, aucune précaution particulière vis-à-vis des médicaments n'était prise pendant la grossesse [8]. La tragédie de la thalidomide dans les années 1960, a montré pour la première fois le potentiel malformatif des médicaments au cours de la grossesse. Ce drame a suscité de vives inquiétudes autant au sein du corps médical qu'auprès du public et a ainsi entraîné une réflexion quant aux médicaments et la grossesse [8].

L'objectif sanitaire poursuivi par le gouvernement ivoirien est d'améliorer l'état de santé et le bien-être des populations vivant en Côte d'Ivoire. Cependant, l'activité de soins, qu'il s'agisse de soins préventifs ou de soins curatifs, ne peut être opérante sans médicaments efficaces, de bonne qualité, adaptés à la situation sanitaire, prescrits, délivrés et administrés au malade au moment opportun et dans de bonnes conditions [9].

Par exemple, les activités pharmaceutiques doivent contribuer à l'usage rationnel du médicament.

Mais force est de reconnaître que les pharmaciens, spécialistes du médicament, sont moins impliqués dans le suivi des FE.

La grossesse bien que n'étant pas une maladie, se trouve de plus en plus médicalisée et le nombre de médicaments consommés par la FE est en constante augmentation [10-13].

Les FE sont donc soumises à un risque plus grand en cas d'automédication, de mésusage, ou d'abus de médicaments.

Comme pour tout patient, la prescription d'un médicament repose sur l'analyse individuelle d'un rapport bénéfice/risque. Le bénéfice maternel d'un traitement peut prendre le dessus sur ses risques malformatifs, fœtaux et/ou néonataux réels ou supposés, si les conséquences d'une abstention ou d'un recul thérapeutique sont plus graves pour la mère (et le fœtus) que son maintien [14].

Le mésusage, l'abus, l'automédication, une prescription inappropriée ou même une méconnaissance des dangers liés aux médicaments augmentent le risque d'usage de médicaments tératogènes ou de médicaments contre-indiqués au cours de la vie fœtale. Le pharmacien doit pouvoir s'impliquer dans le suivi des FE et participer à la gestion du risque médicamenteux au cours de la grossesse dans le cadre des CPN. Le suivi pharmaceutique des FE participe à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse notamment les conséquences de l'exposition *in utero* aux médicaments à risque.

L'intérêt de notre étude était d'associer un suivi pharmaceutique au rendez-vous classique des CPN.

Cette étude s'inscrit dans une démarche d'amélioration du suivi des FE, les interventions pharmaceutiques (IP) étant inexistantes actuellement dans la gestion du risque médicamenteux au cours de la grossesse en CPN en Côte d'Ivoire.

L'objectif général était d'évaluer le risque d'exposition médicamenteuse et des besoins en conseils pharmaceutiques des FE lors des CPN à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Les objectifs spécifiques étaient de :

- décrire le profil des médicaments utilisés par les FE ;
- décrire les aspects qualitatifs et quantitatifs de l'exposition des FE à des médicaments à risque ;

-décrire la typologie des besoins en conseils pharmaceutiques des FE.

L'organisation de notre document de thèse s'articule autour de deux parties :

-la première partie est consacrée à la revue bibliographique relative à la pharmacie clinique et aux impacts de ses activités en générale et en particulier chez les FE, aux aspects physiologiques et pharmacologiques au cours de la grossesse ;

-dans la deuxième partie, l'étude pratique décrit la méthodologie adoptée, les principaux résultats obtenues et la discussion.

Enfin, une conclusion met en exergue les données essentielles de ce travail.

Première partie :  
**REVUE  
BIBLIOGRAPHIQUE**

# **CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE**

## I. HISTORIQUE

Née dans les années 60 en Californie, la pharmacie clinique s'est largement développée dans les hôpitaux d'Amérique du Nord, suite à des procès faits aux médecins par les patients du fait d'erreurs thérapeutiques.

La mise en place d'un système de distribution des médicaments par doses unitaires décentralisé a été un élément clef dans le développement progressif de la pharmacie clinique. Les pharmaciens sont implantés dans des pharmacies satellites dans les zones de soins. Leur présence, au cours des visites des malades, a été bien acceptée par les autres membres de l'équipe médicale. Baker et McConnell ont montré dans leur étude qu'une erreur était commise pour six médicaments administrés [15]. D'autres études ont montré que la mise en place du système de distribution par doses unitaires décentralisé avait permis une diminution de 13 à 2% d'erreurs [16].

Enfin l'engagement des pharmaciens des hôpitaux dans les centres de renseignements sur les médicaments a également contribué au développement de la pharmacie clinique aux Etats-Unis.

Elle est apparue ultérieurement au Québec à partir de 1975. Au Canada, les études pharmaceutiques préparent à l'exercice de la pharmacie clinique soit en officine soit en milieu hospitalier. L'école américaine est le modèle de formation des praticiens.

En Europe, la Société Européenne de Pharmacie Clinique (SEPC) organise depuis une vingtaine d'année des congrès permettant aux pharmaciens hospitaliers des pays européens d'échanger entre eux sur l'état d'avancement des travaux de pharmacie clinique dans leurs pays. Ils peuvent également travailler ensemble en participant à des groupes de réflexion sur un certain nombre de thématiques, par exemple : maladies infectieuses, gériatrie, informations sur les médicaments, pédiatrie, pharmacocinétique....

En France, le modèle québécois a particulièrement séduit certains pharmaciens hospitaliers et universitaires français, qui ont souhaité l'appliquer. En 1983, une première définition de la pharmacie clinique a vu le jour : « utilisation, dans le seul intérêt du patient, des connaissances pharmaceutiques et biologiques » [17].

De plus, est née, en France, en 1983, la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC) qui permet la publication sous son égide d'une revue trimestrielle associant des articles originaux, des synthèses bibliographiques et des lettres de rédaction approuvées par un comité de lecture. Elle organise tous les deux ans un congrès permettant aux pharmaciens d'échanger sur leur pratique professionnelle et propose des groupes de travail : standardisation et valorisation des actes pharmaceutiques, indicateurs d'activité en pharmacie, erreurs médicamenteuses, pédiatrie, pharmacomédico-économie. Son objectif est la promotion de la pharmacie clinique par tous les moyens de formation et d'information [16,17].

## **II. DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE**

### **II.1. Définition**

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « *klinos* » qui signifie « le lit ». C'est la définition la plus synthétique et la plus simple. Plus précise, la définition de Ch. Walton en 1961 à l'université de Kentucky stipule que « la pharmacie clinique est l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients » [18,19].

Le concept de pharmacie clinique, souvent associé à celui plus global de soins pharmaceutiques, fait référence à une nouvelle pratique pharmaceutique centrée



sur le patient [20]. Hepler et Strand ont défini l'évolution de la pharmacie clinique vers le concept des soins pharmaceutiques (*pharmaceutical care*) comme l'engagement du pharmacien à assumer envers les patients la responsabilité de l'atteinte clinique des objectifs pharmaco- thérapeutiques de natures préventive, curative ou palliative de la pharmacothérapie [21]. Cet engagement peut s'exercer vis-à-vis d'un seul ou d'un groupe de patients précis, aussi bien en milieu ambulatoire qu'hospitalier [22].

## **II.2. Activités de pharmacie clinique**

Comme toute discipline universitaire, la pharmacie clinique recouvre trois domaines d'activité : l'enseignement, la pratique et la recherche [23].

Mais le cœur de la pharmacie clinique concerne les activités ciblées sur le patient telles que la recherche de l'historique médicamenteux afin d'opérer une conciliation de la nouvelle prescription avec les traitements pris antérieurement, l'analyse des prescriptions, la surveillance et la gestion des effets indésirables ou l'éducation thérapeutique auprès des patients. La pharmacie clinique s'exerce tant dans le cadre de services centralisés (pharmacie de l'hôpital) que de services décentralisés (unités de soins) [24].

Le tableau I résume les différentes activités de pharmacie clinique à l'hôpital.

**Tableau I :** Les services de pharmacie clinique [25,26].

Type de service de pharmacie Clinique	Description
<b>Services centralisés (au niveau de la pharmacie de l'hôpital)</b>	
<b>Évaluation de l'utilisation des médicaments</b>	Évaluation par le pharmacien des pratiques de prescription de certains médicaments avec un rendu des résultats au niveau de l'hôpital (commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles, commission médicale d'établissement).
<b>Information sur le médicament</b>	Le pharmacien assure de façon formalisée un service d'information sur le médicament pour les autres professionnels de santé.
<b>Formation des personnels de santé</b>	Le pharmacien assure des séances de formation continue régulières auprès des autres professionnels de santé (médecins, infirmiers...)
<b>Recherche clinique</b>	Le pharmacien participe à la recherche clinique en tant qu'investigateur principal ou co-investigateur et participe à la rédaction d'articles scientifiques.
<b>Pharmacovigilance/ Centre antipoison</b>	Le pharmacien est capable de répondre à des questions relatives à la toxicité et au surdosage des médicaments en routine.
<b>Sécurité du médicament</b>	Le pharmacien dispose d'un temps hebdomadaire spécifique pour travailler sur l'optimisation de la sécurité du médicament de l'hôpital.

**Tableau I** : Les services de pharmacie clinique [25,26], Suite.

Type de service de pharmacie Clinique	Description
<b>Services décentralisés (en relation directe avec le patient – au sein d’une unité de soins)</b>	
<b>Historique médicamenteux à l’admission</b>	Le pharmacien réalise un historique des traitements médicamenteux courant du patient à l’admission.
<b>Participation aux visites des médecins</b>	Le pharmacien participe aux visites de service des médecins.
<b>Management des protocoles thérapeutiques</b>	Le pharmacien, sur demande du médecin, fait les demandes de biologie si nécessaire et initie les traitements médicamenteux ou ajuste les dosages afin d’obtenir l’effet clinique recherché.
<b>Consultation pharmacocinétique</b>	Le pharmacien assure le suivi pharmacocinétique des médicaments à marge thérapeutique étroite.
<b>Suivi thérapeutique</b>	Le pharmacien assure le suivi thérapeutique des médicaments à surveillance particulière (exclut le suivi pharmacocinétique).
<b>Gestion des effets indésirables médicamenteux (EIM)</b>	Le pharmacien évalue les EIM potentiels au cours de l’hospitalisation du patient et en assure le suivi avec le médecin.
<b>Conseil au patient (éducation)</b>	Le pharmacien assure un conseil aux patients pendant l’hospitalisation ou au moment de la sortie.
<b>Participation à l’équipe de nutrition parentérale</b>	Le pharmacien participe au suivi des patients sous nutrition parentérale.
<b>Participation à l’équipe de réanimation</b>	Le pharmacien est un membre actif de l’équipe de réanimation

## **CHAPITRE II : IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE**

De nombreuses études ont mis en évidence l'impact des activités de pharmacie clinique sur l'iatrogénie médicamenteuse. La réduction de la mortalité liée au médicament est le critère le plus pertinent pour évaluer leur impact. Toutefois, il est intéressant d'examiner d'autres critères tels que la réduction des événements iatrogènes, la réduction des durées d'hospitalisation, l'évolution du recours aux soins ou l'adhésion des médecins à l'activité de pharmacie clinique, évaluée par la mesure de l'acceptation des IP [24].

## **I. REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIEE A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE**

Le pharmacien en unité de soins peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse.

### **I.1. Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutiques**

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien clinicien. Lors de cette analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, faire des propositions argumentées dans le cadre des IP [27].

L'analyse pharmaceutique des ordonnances s'effectue dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique.

## **I.2. Participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins**

Dans ce mode d'organisation, le pharmacien clinicien joue un véritable rôle de « copilote » dans la mise en place et le suivi de la stratégie thérapeutique médicamenteuse, car il peut aider le médecin (« le pilote ») au moment de la prise de décision. Leape et al. [28] ont mis en évidence que la participation d'un pharmacien clinicien à la visite médicale dans une unité de soins intensifs permettait de réduire le taux d'erreurs médicamenteuses de 66 % en le faisant passer de 10,4 erreurs médicamenteuses pour 1000 journées d'hospitalisation à 3,5 erreurs médicamenteuses pour 1000 journées d'hospitalisation. Dans cette étude, le pharmacien était présent à mi-temps dans l'unité de soins. Plusieurs études ont également montré que l'intégration d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe médicale permet de réduire la durée d'hospitalisation des malades (réduction de 1,3 jours en moyenne) [29,30].

## **I.3. Établissement de l'historique médicamenteux**

L'historique médicamenteux ou l'analyse détaillée des habitudes de consommation médicamenteuse avant l'hospitalisation assuré par un pharmacien clinicien permet une détection précoce des erreurs médicamenteuses et une prise en charge plus rapide des patients [30-32].

## **I.4. Conseil au patient et éducation thérapeutique**

L'activité du pharmacien clinicien ne se limite pas aux interactions avec le personnel médical et soignant. Ainsi, les activités en lien direct avec le malade sont primordiales, dans le but de limiter l'iatrogénie en assurant une bonne observance et une bonne compréhension du traitement. Plusieurs travaux ont mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques au patient et plus particulièrement de l'éducation thérapeutique [33,34].

Schnipper et al. [35] ont analysé l'impact du conseil pharmaceutique à la sortie d'hospitalisation. Ils ont montré que cette intervention permettait une réduction des erreurs médicamenteuses de 11 à 1 % et une réduction des visites aux urgences et des réadmissions de 8 à 1 %.

## II. REDUCTION DES COUTS

Dans le contexte actuel de maîtrise des coûts de santé, il est primordial d'évaluer l'impact économique de l'amélioration de la qualité des soins. La pharmacie clinique permet une réduction de l'iatrogénie médicamenteuse, mais à quel prix ? Le surcoût induit par la création de postes de pharmaciens cliniciens peut-il être « amorti » par des bénéfices en matière de recours aux soins, de réduction de durée d'hospitalisation ou de coût social ? Encore une fois, les nord-américains ont été les premiers à apporter des réponses à cette question. Il est probable que les modalités de financement et la forte judiciarisation du système nord-américain ont facilité la réalisation de ces études. En effet, les établissements de soins et les cliniciens, assumant les conséquences judiciaires et donc économiques colossales liées à la recrudescence des procès pour événement iatrogène, ont largement favorisé le développement de la pharmacie clinique sur des critères d'abord économiques.

Trois études majeures réalisées dans les hôpitaux américains [30,36,37] concernaient les activités de pharmacie clinique et leur impact économique. Dans la première étude, il a été démontré l'association statistiquement significative entre quatre activités de pharmacie clinique et une réduction de la mortalité : recherche clinique, information sur le médicament, historique médicamenteux à l'admission et participation à l'équipe de réanimation. Le coût de chacun de ces services variait de 28,92 \$ (recherche clinique) à 196,58 \$ (information sur le médicament) par décès évité. La deuxième étude a montré une association entre les activités de pharmacie clinique (formation des

personnels de santé, information sur le médicament, management des protocoles thérapeutiques et historiques médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts de médicaments par séjour hospitalier. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était ainsi associé à une réduction des coûts de médicament de 23,80 \$ (historique médicamenteux à l'admission) à 83,23 \$ (management des protocoles thérapeutiques). Enfin, la troisième étude a mis en évidence l'association entre six activités de pharmacie clinique (évaluation de l'utilisation des médicaments, information sur le médicament, gestion des effets indésirables médicamenteux, management des protocoles thérapeutiques, participation aux visites médicales et historiques médicamenteux à l'admission) et la réduction des coûts d'hospitalisation. Chaque dollar investi dans le salaire d'un pharmacien était associé à une réduction des coûts d'hospitalisation de 31,92 \$ (évaluation de l'utilisation des médicaments) à 2988,57 \$ (gestion des effets indésirables médicamenteux). D'autres études ont plus particulièrement mis en évidence l'impact économique des IP. Une étude a mis en évidence que les interventions d'un pharmacien clinicien intégré dans un service de chirurgie viscérale permettaient d'économiser 1,19 à 2,31 euro par euro investi.



### **III. ACCEPTABILITE DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINICIENS**

L'acceptabilité des activités de pharmacie clinique par les médecins est un critère particulièrement important car il met en évidence, d'une part, la pertinence clinique des IP et, d'autre part, l'évolution de la relation médecin-pharmacien. Barker et al. [38] ont mis en évidence un taux global d'acceptation des IP de 96 %, lorsque les pharmaciens participaient aux visites de service des médecins. Ils ont également identifié plusieurs facteurs associés à un taux d'acceptation élevé. Ainsi, le type de service, l'ancienneté du pharmacien et le temps passé par le pharmacien dans le service étaient associés à des taux d'acceptation élevés. Cette étude mettait également en évidence l'importance des modalités de communication avec le médecin, puisque le taux d'acceptation était plus élevé en cas de transmission verbale des IP par rapport à la simple transmission informatique. Dans des unités de soins où les pharmaciens participaient à la visite des médecins, l'acceptation des IP par les médecins était de 99 % lorsqu'elles étaient formulées par le pharmacien clinicien au cours de la visite contre 85 % en cas de transmission en dehors de la visite.

# **CHAPITRE III : REVUE ET IMPACTS D'ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES**

Lors de l'analyse pharmaceutique des ordonnances, le pharmacien clinicien doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, comme la grossesse. Ainsi, les activités en lien direct avec le malade sont primordiales, dans le but de limiter l'iatrogénie en assurant une bonne observance et une bonne compréhension du traitement. Plusieurs travaux ont mis en évidence l'impact des conseils pharmaceutiques au patient. Selon une enquête française publiée en 2004, 47 % des pharmaciens (sur un total de 414 interrogés) estiment que les FE leur demandent beaucoup plus de conseils que le reste de la population et plus encore en ce qui concerne la poursuite d'une médication commencée avant la connaissance de la grossesse ; dans ce cas 57 % des pharmaciens interrogés ont été amenés à conseiller un arrêt thérapeutique [39]. De plus, les FE seraient 91 % à leur demander des informations complémentaires à celles données par leur médecin pour une prescription. Ceci illustre l'inquiétude suscitée par les médications au cours de la grossesse et le besoin d'éclaircissement ressenti par les patientes concernées. Par ailleurs, ceci met aussi en lumière le rôle de relais d'information du pharmacien d'officine : d'accès facile, il est en première ligne face aux patientes [40].

Le pharmacien est un professionnel de santé qui garantit le traitement le plus efficace avec un minimum de risque pour le patient. Son rôle est avant tout de faire consommer mieux, pour faire consommer moins [41].

Le suivi thérapeutique pharmacologique permettrait d'optimiser l'efficacité de certains traitements, tout en minimisant le risque potentiel de toxicité materno-fœtale [42, 43].

Dans une enquête, près de 60 % des pharmaciens reconnaissent avoir eu à préconiser un arrêt d'une thérapeutique [39]. Une telle éventualité comporte des conséquences et donc des responsabilités qu'il importe de mesurer. En effet, du fait du rôle du pharmacien et de ses obligations dans la dispensation du

médicament il ne faut pas sous-estimer le poids et l'impact des conseils donnés par celui-ci dans les décisions que les patientes prendront : poursuite ou non d'une grossesse, arrêt ou non d'une thérapeutique prescrite, utilisation d'autres produits jugés plus anodins... Les conséquences humaines et médicales d'un avis trop hâtivement donné peuvent donc être lourdes [44].

Les FE sont très demandeuses de conseils. L'officine est le premier lieu choisi où elles peuvent parler librement de leurs petits maux et peuvent demander de l'aide gratuitement. Le pharmacien doit être préparé à répondre à leurs attentes. Face aux FE, le pharmacien conseillera tout d'abord des règles hygiéno-diététiques simples qui sont souvent efficaces et suffisantes pour soulager les maux de la grossesse.

Pour une FE, lorsque les règles hygiéno-diététiques ne suffisent plus, et que les médicaments de premières intentions ne sont plus efficaces, le pharmacien doit inciter à consulter son médecin traitant [45].

Dans une étude effectuée auprès des pharmaciens sur leur source d'information, il ressort une prédominance de deux sources d'information : le dictionnaire Vidal et les connaissances fournies lors de la formation initiale. Lorsqu'ils sont appelés à donner un conseil, ils adoptent massivement (99 %) une attitude de prudence ne recommandant que des produits dont ils estiment l'innocuité assurée. À un moindre taux (51 %), ils s'appuient sur leur expérience personnelle ou familiale [39]. Ainsi le pharmacien se trouve investi par la demande des patientes d'un rôle qui engage sa responsabilité. Le pressentant, et conscient des difficultés de l'évaluation des risques dans certaines situations, il peut avoir la tentation d'adopter une attitude de prudence systématique à l'égard de toute médication en cours de grossesse [39].

**CHAPITRE IV :  
ASPECTS  
PHYSIOLOGIQUES ET  
PHARMACOLOGIQUES  
AU COURS DE LA  
GROSSESSE**

## **I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE**

La grossesse se caractérise par de grandes modifications physiologiques. Plus elle avance et plus les modifications hormonales prennent de l'importance. Les plus grandes modifications concernent le volume sanguin et le système cardiovasculaire.

### **I.1. Hormones et grossesse**

Après fécondation, la poursuite du développement de l'embryon nécessite l'établissement de liens materno-fœtaux. Ceux-ci se réaliseront lors de la nidation. En absence de fécondation, le corps jaune a une durée de vie de 14 jours. Sa disparition s'accompagne de la disparition de la progestérone, entraînant la dégénérescence de la muqueuse utérine et la reprise de l'activité contractile du muscle utérin.

En cas de fécondation, le corps jaune est maintenu en vie et continue de se développer grâce à la sécrétion par le trophoblaste embryonnaire d'une hormone, la HCG (hormone chorionique gonadotrope). Le taux de progestérone dans le sang est donc non seulement maintenu, mais augmente progressivement. La HCG est uniquement synthétisée durant les premières semaines d'aménorrhée (SA). Le rôle de l'HCG est de maintenir l'activité du corps jaune dès le 10ème jour de grossesse en relayant l'hormone lutéinisante (LH) qui maintient cette activité pendant les 9 premiers jours après la fécondation.

Une fois que le corps jaune cyclique est transformé en corps jaune gravidique sous l'effet de l'HCG. Ce corps jaune va sécréter les œstrogènes et la progestérone nécessaires à l'évolution de la grossesse jusqu'à la fin de la 6ème SA ensuite, c'est le placenta qui va assurer cette activité hormonale sécrétoire jusqu'à la fin de la grossesse.

L'Hormone lactogène placentaire (HPL), sécrétée par le placenta dès la 5<sup>ème</sup> SA, prépare la FE à l'allaitement. Elle est responsable de modifications des métabolismes glucidiques et lipidiques [46-48].

Pendant la gestation, l'action de la progestérone prédomine sur celle des œstrogènes.

La progestérone augmente l'épaisseur de l'endomètre et favorise ainsi l'implantation de l'œuf. Elle stimule également le développement des glandes mammaires. Cette hormone s'oppose aux contractions et surpasse toutes les hormones qui favorisent ces contractions comme l'œstradiol qui favorise la mise en place des systèmes contractiles.

A l'approche du terme, il y a une diminution très nette de la progestérone et une forte augmentation du taux d'œstradiol. Les œstrogènes sensibilisent le muscle utérin à l'ocytocine.

L'ocytocine permet le déclenchement des contractions ou leur maintien. Elle est produite pendant le travail par la stimulation de récepteurs situés au niveau du col de l'utérus. La pression exercée par l'enfant sur le col utérin augmente et entraîne l'accroissement de la stimulation des récepteurs qui vont stimuler l'hypothalamus et favoriser la sécrétion d'ocytocine. La fixation de l'ocytocine sur les muscles va provoquer l'activation de la PLC (phospholipase C) donc l'augmentation du calcium intracellulaire et la diminution de l'efflux calcique. Il y a donc contraction. Son action se poursuit après l'accouchement et permet la rétraction de l'utérus à sa taille antérieure [46-48].

Le taux de prostaglandines dans le liquide amniotique augmente progressivement au cours de la grossesse. La distension de l'utérus et du col entraîne la libération des prostaglandines (PGF2 et PGE2) qui agissent en synergie avec l'ocytocine et entretiennent la contractilité utérine [48].

La prolactine est une hormone fabriquée par l'hypophyse. Sa sécrétion augmente au cours de la grossesse et notamment en fin de grossesse. Elle stimule la croissance des glandes mammaires, permet de déclencher la sécrétion de lait et peut entraîner une anovulation.

Jusqu'à l'accouchement, l'action de maturation de la prolactine sur les cellules épithéliales mammaires est inhibée par l'effet de l'hormone placentaire lactogène et des stéroïdes sexuels d'origine placentaire. L'entretien de la sécrétion lactée pendant la période d'allaitement (galactopoïèse) est lié à un réflexe neuro-hormonal dont le point de départ est la succion du mamelon et le résultat une sécrétion de prolactine par l'adénohypophyse [46-48].

## **I.2. Système cardiovasculaire**

La grossesse s'accompagne de grandes modifications du système cardiovasculaire [49].

Le débit cardiaque augmente en partie par augmentation du volume systolique et par augmentation de la fréquence cardiaque. Des études ont montré que cette augmentation était maximale entre la 25<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> SA avec un débit sanguin de 30 à 50% plus important que la normale [50].

L'augmentation du débit cardiaque résulte de deux mécanismes importants déterminant le débit cardiaque :

- augmentation de la volémie [51] et donc de la précharge ;
- réduction de la post-charge en raison de la diminution de la résistance vasculaire systémique [52].

Le débit cardiaque diminue de façon nette pendant le troisième trimestre et revient au même niveau qu'en dehors de la gestation au dernier mois de grossesse.



La pression artérielle diminue au cours de la grossesse. Cette réponse est induite par une diminution de la résistance vasculaire systémique liée à la création d'un circuit de faible résistance dans l'utérus gravide et à la vasodilatation systémique. Les mécanismes de cette vasodilatation sont mal connus. Le rôle possible d'hormones, comme les prostaglandines vasodilatatrices et la prolactine dans l'induction de cette vasodilatation n'est pas encore parfaitement établi. Les œstrogènes ont un rôle reconnu dans cette vasodilatation [53,54].

### **I.3. Système respiratoire**

Le diaphragme étant déplacé vers le haut, on peut s'attendre à une diminution de la capacité respiratoire. En fait la diminution de hauteur de la cavité thoracique est plus que compensée par une augmentation de largeur, de sorte que la capacité vitale est augmentée au cours de la grossesse. Une hyperventilation persistante aboutissant à une diminution modérée de la pression partielle de gaz carbonique ( $PCO_2$ ), est une manifestation fréquente au cours de la grossesse [51] et elle est généralement attribuée à une stimulation directe des centres respiratoires centraux par la progestérone [55].

La consommation d'oxygène est augmentée surtout pour satisfaire les besoins du fœtus, mais aussi pour répondre à l'augmentation du travail cardiaque, respiratoire et du volume des tissus utérin, mammaire et placentaire.

### **I.4. Système digestif**

Le début de la gestation s'accompagne également d'un ralentissement de la vidange gastrique et de la motilité intestinale sous l'effet de la progestérone responsable d'une diminution de la sécrétion de motiline (hormone digestive stimulant la motilité gastro-intestinale). Ce phénomène permet une meilleure absorption intestinale mais provoque un état dyspeptique, une sensation de

gonflement postprandial et favorise l'apparition du reflux gastro-œsophagien (RGO) [56]. Ce dernier peut également être provoqué par le déplacement de l'estomac et de l'œsophage sous la poussée de l'utérus gravide.

D'autres perturbations digestives sont fréquemment décrites pendant la grossesse, telles que les brûlures d'estomac et la constipation. Les douleurs gastriques peuvent être causées par la sécrétion placentaire de gastrine qui peut entraîner une augmentation du volume et de l'acidité du liquide gastrique. Mais généralement la sécrétion d'acide gastrique diminue, surtout durant les deux premiers trimestres de la grossesse. La constipation résulte quant à elle, de la diminution de la motilité du tube digestif sous l'effet relaxant de la progestérone sur la musculature lisse [56].

### **I.5. Appareil urinaire**

Le débit plasmatique rénal et le débit de filtration glomérulaire augmentent, probablement de façon parallèle au débit cardiaque et reviennent à la normale après l'accouchement.

Le seuil rénal du glucose s'abaisse. C'est ainsi qu'on explique la glycosurie modérée de la grossesse.

Les uretères présentent une hypotonie marquée maximale au 8<sup>ième</sup> mois de grossesse. Cette hypotonie associée à une compression par l'utérus gravide semble jouer un rôle dans l'augmentation de la fréquence des infections urinaires en cours de grossesse. La compression mécanique de la vessie conduit également à une réduction de la capacité vésicale [57].

## **I.6. Volume liquidien pendant la grossesse**

L'homéostasie de la grossesse est une situation unique combinant certaines caractéristiques d'états d'hypovolémie et d'hypervolémie. La baisse de la pression artérielle est accompagnée par une rétention de 900 à 1000 mmol de sodium et 6 à 8 litres d'eau. Une partie de cet excès de fluide est nécessaire au fœtus et au placenta mais il existe une véritable expansion volémique de 30 à 40 % et un œdème modéré est habituellement observé [58].

Il est important de noter que la rétention sodée reste physiologiquement régulée car un apport sodé supplémentaire ne produit pas d'expansion volémique additionnelle. L'expansion du volume plasmatique, physiologique pendant la grossesse, débute dès 4-6 SA de grossesse et atteint un maximum (augmentation de 50%) à la 34<sup>ème</sup> SA. L'inflation liquidienne, s'accompagne d'une augmentation du débit cardiaque, du débit rénal et de la filtration glomérulaire. La grossesse se caractérise donc par une diminution précoce de l'osmolalité sérique [58]. L'hémodilution provoque l'anémie physiologique de la grossesse [58].

## **II. ETAPES DE DEVELOPPEMENT ET EVOLUTION MORPHOLOGIQUE IN-UTERO**

On distingue trois périodes depuis la fécondation jusqu'à la naissance : la période pré-implantatoire, la période d'organogenèse et la période fœtale.

Le risque encouru sera différent pour chacune d'elle.

### **II.1. Période pré-implantatoire**

Cette période, également appelée phase de segmentation, correspond aux 15 premiers jours de grossesse. Elle débute par la fécondation, qui est la fusion entre un spermatozoïde et un ovocyte au niveau de la trompe utérine. Celle-ci se produit environ 12 heures après l'ovulation. L'œuf ainsi fécondé est appelé zygote.

Au 3ème jour, le zygote commence sa descente au niveau de l'utérus où il va subir des mitoses successives donnant jusqu'à 16 cellules.

La mitose est un processus de différenciation cellulaire qui permet, à partir d'une cellule, de générer deux cellules-filles identiques, avec le même matériel génétique. Le cycle cellulaire comprend 4 phases successives : la phase G1, 1ère phase de croissance cellulaire ; la phase S, phase de duplication de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ; la phase G2, seconde phase de croissance cellulaire ; puis la phase M, celle de la mitose proprement dite. Cette dernière se déroule selon 5 étapes : la prophase, l'anaphase, la métaphase, la télophase et la cytodierèse. C'est à l'issue de la mitose que la cellule se divise en deux cellules strictement identiques [59,60].

Ce processus est lent. Les divisions se produisent environ toutes les 20h. Les petites cellules sont appelées blastomères. Elles sont sphériques et facilement dissociables les unes des autres. L'ensemble de ces 16 cellules forme ce qu'on appelle la morula.

Au-delà de 16 cellules, la morula change d'aspect. Sa surface devient plus lisse et est imperméable au milieu extérieur. On obtient alors un blastocyste.

La sphère est constituée par une masse cellulaire interne précurseur de l'embryon, l'embryoblaste, et en périphérie par le trophoblaste à l'origine du placenta. Ce trophoblaste est un tissu particulier qui permet l'isolement de l'œuf, la formation du placenta, et qui joue un rôle important dans la tolérance immunitaire de l'allogreffe que représente le fœtus pour la mère. Au centre du blastocyste apparaît une cavité interne remplie de liquide : la blastocèle. Les premières cavités embryonnaires apparaissent au 5ème jour.

Ce n'est qu'au 6ème ou 7ème jour qu'a lieu l'implantation, elle va durer une dizaine de jours. C'est à partir de ce moment que la  $\beta$ HCG va être sécrétée par le trophoblaste. Il s'agit du premier signe détectable d'une grossesse.

Vers le 12ème jour a lieu la nidation. Il s'agit du début des échanges sanguins entre la mère et l'enfant [61-67].

## **II.2. Période embryonnaire**

C'est une période d'organogenèse qui a lieu entre le 14ème jour et le 60ème jour sur le plan biologique. Cependant, la période de sensibilité des organes est arbitraire, on l'étend donc aux trois premiers mois de grossesse. Il s'agit d'un développement rapide de l'embryon.

La gastrulation débute à la 3<sup>ème</sup> SA. Le blastocyste va se replier sur lui-même pour former la gastrula.

L'ébauche d'organes débute au cours de cette période, les cellules vont se multiplier puis se différencier en tissus et organes : le cœur, le cerveau, les muscles vont se mettre en place par des mécanismes complexes. L'embryon est alors composé de trois feuillets : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'endoblaste. Ce sont ces feuillets qui vont donner les tissus et organes [68].

L'endoblaste, le feuillet interne, va donner naissance à l'appareil digestif, l'appareil respiratoire, ainsi que le foie et le pancréas. L'archentéron est la première cavité qui traverse l'embryon au cours du développement : il s'agit du futur tube digestif.

L'ectoblaste est le feuillet qui forme les couches externes, c'est-à-dire la peau, les muqueuses, les dents, une partie du système nerveux et des organes sensoriels (oreille interne et cristallin de l'œil). 50% de l'ectoblaste constitue la plaque neurale.

Pour finir, le mésoderme est à l'origine du tissu de soutien : le sang, les organes génito-urinaires, les muscles, le système cardio-vasculaire, le squelette, le tissu conjonctif et dérivés [68].

La tête commence à prendre forme à la 3<sup>ème</sup> SA. La neurulation se déroule en deux temps : la neurulation primaire permet la mise en place de la quasi-totalité du système nerveux central avec le cerveau, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. Puis la neurulation secondaire qui aboutit à la partie terminale de la moelle épinière.

L'ectoblaste va s'épaissir au 19<sup>ième</sup> pour donner la plaque neurale au niveau de la face dorsale. Cette plaque va prendre une forme de raquette, puis les bords vont se surélever jusqu'à former des bourrelets neuraux. C'est ce qu'on appelle la gouttière neurale. Les bords vont continuer à se rapprocher pour se transformer en tube neural au 25<sup>ième</sup> jour. La fermeture de ce tube est totale au 29<sup>ème</sup> jour.

L'absence de fermeture du tube neural est une malformation congénitale que l'on appelle *spina bifida*. Il s'agit d'une fermeture incomplète des dernières vertèbres. Le *spina bifida* entraîne des complications graves comme une paralysie plus ou moins totale, des troubles sensitifs, une incontinence, une malformation des côtes et vertèbres. Dans les cas les plus graves, un retard mental peut être associé.

Certains facteurs peuvent favoriser cette malformation : des carences en vitamine B9 et en zinc, qui peuvent être prévenues par l'apport d'acide folique en début de grossesse ; le diabète maternel insulino-dépendant ; la fièvre ou des bains trop chauds au cours du 1er mois de grossesse ; ou encore des facteurs génétiques [61-67].

### **II.3. Période fœtale**

Cette phase de croissance commence à la fin du 2ème mois et se poursuit jusqu'au terme de la grossesse. Il s'agit d'une période de croissance du fœtus où les différents organes acquièrent une maturité fonctionnelle et histologique.

Les médicaments exerceront leur action tant sur la mère que sur le fœtus (on observera les effets thérapeutiques et indésirables). On observera alors plutôt une atteinte de la croissance, une atteinte de la maturation histologique, des anomalies fonctionnelles temporaires ou définitives [69].

## **III. PARTICULARITES PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE**

Plusieurs phénomènes physiologiques contribuent à modifier la concentration des médicaments. Les mécanismes physiologiques sont modifiés car ils doivent être adaptés aux besoins du fœtus [64].

### **III.1. Absorption**

L'absorption intestinale est augmentée au cours de la grossesse par diminution de la motilité gastrique et intestinale, particulièrement marquée pendant le travail, avec augmentation de 30 à 50 % des temps de transit. L'augmentation du temps de transit gastrique a un effet sur la dégradation des médicaments à pH acide ou augmente la solubilité d'autres médicaments.

La sécrétion d'acide gastrique diminue de 40 % pendant la grossesse. Le flux sanguin intestinal s'accroît par augmentation du débit cardiaque. La prise concurrente de plusieurs médicaments rend encore plus complexe l'absorption en la renforçant ou en l'inhibant [70].

L'absorption pulmonaire des gaz, des solutions aqueuses et des aérosols dépend de la ventilation alvéolaire et de la perfusion pulmonaire qui augmentent dès les premières phases de grossesse, induisant des concentrations plus élevées dans l'utérus et dans le placenta.

L'absorption intramusculaire dépend de la région intéressée, elle est irrégulière dans les membres inférieurs en raison de la stase veineuse et plus efficace au niveau des membres supérieurs.

L'absorption cutanée et muqueuse est très augmentée en raison de la vasodilatation de la peau et de toutes les muqueuses, notamment vaginale [70].

### **III.2. Distribution**

Il existe une augmentation des compartiments hydriques et lipidiques au cours de la grossesse avec un maximum à 30-34 SA. L'eau totale augmente de 30%, dont 60% correspondent au fœtus, au liquide amniotique et au placenta. Le volume de distribution pour les médicaments hydrophiles est donc élargi.

En parallèle, il existe au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, une augmentation des graisses d'environ 3 à 4 kg, ce qui amplifie le volume de distribution pour les médicaments lipophiles.

Une diminution de la liaison aux protéines est observée en raison d'une hypo-albuminurie (12% à terme). En effet, seule une minorité de médicaments peuvent se fixer sur l'albumine (formant ainsi un complexe inactif). Cette diminution de la liaison des médicaments aux protéines, conduit alors à une augmentation de leur fraction libre dans le sang. Ces modifications influencent



l'efficacité et la toxicité des médicaments et peuvent parfois faire apparaître des signes cliniques de surdosage avec des concentrations sanguines de médicaments plus basses que la normale [69].

### **III.3. Métabolisme**

La progestérone possède un effet inducteur enzymatique au niveau hépatique. L'activité métabolique hépatique augmente tout au long de la grossesse. Elle reste variable d'une femme à l'autre, pouvant être influencée par le patrimoine génétique.

La métabolisation peut également varier dans certaines situations. Lors de l'accouchement, les contractions utérines modifient la cinétique. L'absorption digestive est quasiment nulle durant le travail. La normalisation se fait jusque 3 mois après l'accouchement.

De même qu'en cas de prééclampsie, l'absorption, le volume plasmatique et la filtration glomérulaire sont diminués. La demi-vie des médicaments est augmentée et par conséquent, la concentration aussi. [64].

### **III.4. Elimination**

L'élimination des médicaments se fait principalement par la voie hépatobiliaire et la voie rénale.

Des modifications du métabolisme hépatique des médicaments ont été observées au cours de la grossesse. L'activité métabolique hépatique est multipliée favorisant la biotransformation des médicaments. L'élimination des médicaments métabolisés par ces derniers est donc plus importante.

Du côté rénal, le débit sanguin s'élève de 60 à 80% avec un maximum à 26 SA et le débit de filtration glomérulaire augmente de 40 à 50%. La clairance des

médicaments éliminés par le rein est alors augmentée. Tout ceci entraîne une élimination accrue des médicaments [69].

# **CHAPITRE V : MEDICAMENTS ET GROSSESSE**

## **I. RISQUES MEDICAMENTEUX AU COURS DE LA GROSSESSE**

### **I.1. Risques maternels**

Au cours de la grossesse, il existe une fragilité accrue de certains organes. Il y a une sensibilité particulière aux effets de certains médicaments du fait des changements pharmacocinétiques [71,72].

Par ailleurs, les médicaments peuvent être un cofacteur important dans l'expression clinique d'une hépatopathie gravidique due à la modification du métabolisme hépatique pendant la grossesse et cette éventualité est probablement sous-évaluée [73].

De plus l'utérus est particulièrement réceptif et sensible, ce qui peut induire un risque de menace d'accouchement prématuré.

Ainsi, entre le risque de surdosage ou de posologie insuffisante et inefficace chez la FE il est difficile de trouver un équilibre. Il est nécessaire de surveiller régulièrement en cours de grossesse la concentration sanguine des médicaments à marge thérapeutique étroite [73].

### **I.2. Risques fœto-embryonnaires des médicaments**

Les médicaments peuvent avoir des incidences tout au long de la grossesse. Les risques et les conséquences des médicaments sont différents selon l'âge gestationnel.

-Période pré-implantatoire

Durant cette période, les échanges materno-fœtaux sont peu nombreux. C'est la loi du « tout ou rien » qui prime. Le médicament tératogène pris pendant cette période n'aura aucune conséquence ou entraînera la mort embryonnaire [14,74].

#### -Période embryonnaire

Cette période correspond à l'organogénèse. C'est au cours de la période embryonnaire que le risque malformatif ou tératogène est le plus important. Une substance dite « tératogène » est susceptible de provoquer des malformations ou des monstruosité chez l'enfant dont la mère a été traitée pendant la grossesse. Les malformations les plus fréquemment retrouvées sont les anomalies faciales et les cardiopathies [14].

Plusieurs facteurs influent ce risque : la nature du médicament, la période et la durée d'exposition, les posologies ainsi que les particularités génétiques de chacun. Toutefois, la survenue d'une éventuelle malformation dépend du moment d'exposition [14,74].

#### -Période fœtale

La période fœtale fait suite à l'organogénèse et se poursuit jusqu'à l'accouchement. Elle est principalement consacrée à la croissance et la maturation du fœtus. Ainsi, le risque malformatif est diminué mais non nul. En revanche, on retrouvera plus facilement un retard de croissance, des altérations fonctionnelles des organes temporaires ou définitives voire une cancérogénèse à distance.

Un médicament a des risques de « fœtopathie » lors de cette période. La fœtopathie est définie comme « le terme groupant les malformations (ou plutôt les anomalies morphologiques et les altérations viscérales) dues à certaines actions (toxiques, infectieuses ou carencielles), exercées sur le produit de conception pendant la période fœtale de la vie intra-utérine » [14,74].

#### -Période néonatale

Après la naissance, le nouveau-né doit éliminer les médicaments éventuellement présents dans son organisme par ses propres moyens. Ses activités métaboliques

et sécrétoires sont immatures. La vitesse d'absorption est réduite du fait d'une diminution de la vitesse de résorption intestinale et de la réduction de la synthèse des acides biliaires.

L'affinité de l'albumine pour le médicament est elle aussi diminuée, entraînant une augmentation de la fraction libre active. La clairance et la vitesse d'élimination des médicaments métabolisés par le foie sont diminuées. Enfin, l'élimination rénale est fortement réduite. Ainsi, la demi-vie d'élimination est 2 à 4 fois plus longue chez le nouveau-né et encore plus chez le prématuré. Le nouveau-né se trouve donc de ce fait, imprégné pendant plusieurs jours par un médicament pris par la mère avant ou pendant l'accouchement. Des symptômes néonataux de sevrage ou de surdosage peuvent apparaître, notamment chez les prématurés [75].

## **II. CRITERES DE CHOIX DES MEDICAMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE**

Quelques règles de conseils chez la FE ou en âge de procréer sont à respecter. En effet il faut garder à l'esprit que la période à risque maximal en cours de grossesse se situe entre le 13<sup>ème</sup> et le 56<sup>ème</sup> jour de grossesse, période au cours de laquelle la grossesse peut encore être ignorée. Il est donc indispensable de raisonner en termes de « femme susceptible d'être enceinte ». Cela permettra de protéger une grossesse en cours ou même une grossesse qui débiterait pendant le traitement.

Ainsi il serait de mise de choisir des médicaments d'utilisation possible ou envisageable pendant la grossesse et d'éviter les médicaments récents sur lesquels nous n'avons pas beaucoup de renseignements pendant la grossesse [76].

Pour conseiller des médicaments à la FE, il faut :

- ne jamais arrêter brutalement un traitement chronique ce qui pourrait déséquilibrer certaines pathologies [76,77] ;
- tenir compte de la gravité de la pathologie et du terme (risque de malformation au 1<sup>er</sup> trimestre et risque fœtotoxique au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre ;
- choisir un médicament qui a fait la preuve de son efficacité dans la pathologie à traiter ;
- préférer le médicament le mieux évalué pendant la grossesse et présentant le meilleur rapport bénéfice /risque pour le couple mère/enfant ;
- privilégier une monothérapie et un médicament à demi-vie courte [76].

Cela impose bien sûr que les professionnels sachent où trouver les informations nécessaires à une bonne prescription.

Ces informations peuvent être trouvées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) figurant dans le dictionnaire Vidal, et dans le répertoire des spécialités pharmaceutiques de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (l'ANSM). Même si les informations sont souvent peu informatives en termes d'évaluation du risque, leur non-respect peut engager la responsabilité du pharmacien [76].

Parfois, le bénéfice lié au traitement d'une condition maternelle, est supérieur au risque engendré, par la prise médicamenteuse, pour le fœtus. Il ne faut pas hésiter à traiter la mère, l'erreur est souvent de « sous-traiter », pouvant entraîner la décompensation de la pathologie en cours. Il convient alors d'apporter une information suffisante aux mères qui vont être traitées afin de leur permettre d'adhérer à leur prise en charge, car certaines mères ont peur de « faire du mal » à leur futur enfant [14].

### III. MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES OU DECONSEILLES

#### III.1. Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués

Dans cette catégorie, les médicaments sont clairement malformatifs et leur usage en cours de grossesse ne répond pas à une nécessité vitale. Leur consommation en cours de grossesse est donc formellement contre-indiquée.

**Tableau II :** Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués [78-80].

DCI	Risques tératogènes
<b>Thalidomide</b>	Anomalies squelettiques et cardiaques
<b>Isotrétinoïne par voie orale</b>	Syndrome malformatif dans 20 à 25% des cas : atteintes cardiaques, du système nerveux central, de l'oreille externe et du thymus.
<b>Acitrétine</b>	Risque malformatif de 20%. Atteintes cardiaques, de la face et des oreilles

Ces trois médicaments font l'objet d'un plan de prévention des grossesses avec :

- avant de débiter le traitement, l'information et la compréhension du caractère tératogène du traitement, la mise à disposition d'un carnet rappelant les conditions du programme de prévention et une brochure d'information sur la contraception, la signature d'un accord de soin et de contraception, l'utilisation d'une contraception efficace depuis au moins 4 semaines, et enfin la réalisation d'un test de grossesse négatif dans les 3 jours précédant la 1<sup>ère</sup> prescription ;
- au cours du traitement, les patientes doivent présenter le carnet à chaque consultation et lors de chaque délivrance du médicament, poursuivre la méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et effectuer un test de grossesse tous les mois dans les 3 jours précédant la prescription du traitement [78].



### **III.2. Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative**

Ces médicaments peuvent être utilisés en raison de leur bénéfice thérapeutique certain en l'absence d'alternative thérapeutique. Il est néanmoins indispensable de mettre en place un suivi avec une surveillance échographique ciblée et rapprochée [78].

**Tableau III :** Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative [78,81].

DCI	Risque tératogène	Conduite à tenir
<b>Lithium</b>	Malformation cardiaque dans 4 à 8% des cas.	Surveillance par échographie cardiaque fœtale à partir de 22-24 SA.
<b>Acide valproïque</b>	Dans 9 à 15% (voire 30% pour des posologies élevées) des cas : cardiopathies, anomalies de fermeture du tube neural, fentes labiopalatines, craniosténoses, malformations rénales, urogénitales et des membres, dysmorphies faciales.	Diagnostic prénatal orienté sur le tube neural, le cœur, les membres, les reins, le crâne et la face.
<b>Phénobarbital</b>	Risque malformatif d'environ 6% Anomalies de fermeture du tube neural (essentiellement <i>spina bifida</i> ), de malformations cardiaques, fentes faciales et hypospadias.	Diagnostic anténatal d'anomalie de fermeture du tube neural, de cardiopathie, d'anomalies de la face et des organes génitaux externes.
<b>Warfarine</b>	Syndrome malformatif appelé « warfari nembryopathy » ou « Embryopathie aux antivitamine K ». Période à risque entre 6 et 9 SA avec, dans 4 à 7% des grossesses : hypotrophie, atteintes du nez, des phalanges, ponctuation des épiphyses, anomalies cérébrales, perte embryonnaire ou fœtale. Après 9 SA : anomalies du système nerveux central dans 1 à 2% des cas.	Surveillance prénatale orientée vers une échographie du massif facial et du squelette et une IRM (imagerie par résonance magnétique) cérébrale fœtale.
<b>Carbimazole</b>	Syndrome poly malformatif : aplasie du cuir chevelu, atrésie des choanes, atrésie de l'œsophage, dysmorphie faciale, anomalies de la paroi abdominale et du mamelon.	Il est recommandé d'attendre le 2 <sup>ème</sup> trimestre. En cas d'exposition au 1 <sup>er</sup> trimestre : surveillance échographique de la face, de l'appareil digestif, de la paroi abdominale et de la thyroïde du fœtus.

### III.3. Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale

Ces médicaments sont sans effet malformatif mais engendrent des effets fœtaux et/ou néonataux graves.

**Tableau IV : Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale [78 ,81,82].**

DCI	Effets indésirables	Conduite à tenir
<b>Antiinflammatoire non stéroïdien (AINS) avec les médicaments à base d'ibuprofène, l'acide acétylsalicylique &gt; 500mg/j et les inhibiteurs de la COX-2</b>	Insuffisance rénale fœtale (oligoamnios/anamnios) et/ou néonatale, transitoire ou définitive, pouvant entraîner une mort fœtale <i>in utero</i> (MFIU).  Constriction <i>in utero</i> (partielle ou totale) du canal artériel pouvant entraîner une MFIU, une insuffisance cardiaque droite, et/ou une hypertension artérielle pulmonaire. Augmentation des fausses couches.	Déconseiller les prises avant 24 SA.  Contre-indication dès 24 SA quelle que soit leur voie d'administration.  En cas de prise après 24 SA : surveillance de la vitalité fœtale et visualisation écho doppler de la fonction cardiaque et du canal artériel du fœtus.
<b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion et antagonistes de l'angiotensine 2 (sartans)</b>	Toxicité rénale parfois irréversible voire fatale, se traduisant par un oligoamnios ou un anamnios chez le fœtus accompagné d'une hypoplasie des os de la voûte crânienne.  Il est de plus retrouvé des risques de malformations cardiaques au 1 <sup>er</sup> trimestre.	Fortement déconseillés au 1 <sup>er</sup> trimestre de la grossesse et contre-indiqués dès le 2 <sup>ème</sup> trimestre  En cas de prise après le 1 <sup>er</sup> trimestre : surveillance du liquide amniotique.

### III.4. Médicaments à risque néonataux

De nombreux médicaments, prescrits fréquemment pendant la grossesse, sont à risque transitoire pour le nouveau-né. Il est décrit des risques d'imprégnation et de syndrome de sevrage chez le nouveau-né. C'est pourquoi, il est important de mettre en place une prise en charge adaptée dès l'accouchement et dans le post-partum.

Les principaux médicaments concernés sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau V : Médicaments à risques néonataux [83].**

DCI	Effets indésirables	Conduite à tenir
<b>Neuroleptiques (chlorpromazine, halopéridol...)</b>	Syndrome extrapyramidal dans les premiers jours de la vie : hypertonie, trémulations, troubles respiratoires, rétention urinaire distension abdominale	Surveillance neurologique et digestive
<b>Antidépresseurs, Sertraline, Citralopam, Paroxétine, Escitalopram</b>	Hyperexcitabilité, tachycardie, rétention urinaire, distension abdominale, troubles du tonus, détresse respiratoire sans anomalie de la radiographie pulmonaire dans les premiers jours de la vie	Surveillance neurologique et digestive
<b>Benzodiazépines (oxazépam, diazépam...)</b>	Signes d'imprégnation pendant 1 à 3 semaines : troubles de la succion, faible prise de poids, somnolence, hypotonie, dépression respiratoire, apnées. Plus rarement, syndrome de sevrage	Surveillance du comportement et de la respiration
<b>Bétabloquants (labétalol, oxprénolol, acébutolol).</b>	Hypoglycémie, bradycardie et hypotension dès les 24 premières heures de vie. Ces symptômes peuvent durer jusqu'à 3 à 4 jours. Très rarement, une défaillance cardiaque néonatale peut survenir dans une situation de stress (comme un accouchement difficile ou bien une hypoxie fœtale aigüe)	Surveillance : - de la glycémie, de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque pendant les 3 premiers jours de vie
<b>Codéine</b>	A doses élevées ; syndrome de sevrage chez le nouveau-né : irritabilité, trémulations, cri aigu et hypertonie survenant à distance de la naissance.	Surveillance neurologique

## **IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE PATHOLOGIES COURANTES AU COURS DE LA GROSSESSE**

Nous traitons dans cette partie de quelques pathologies qui peuvent soit compromettre le bon déroulement de la grossesse, soit exposer la grossesse aux effets toxiques des médicaments utilisés dans la prise en charge de celles-ci [84-86].

### **IV.1. Constipation**

La constipation représente une des pathologies les plus fréquentes de la grossesse puisqu'elle affecte 11 à 38% des femmes enceintes [87].

#### **IV.1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Le traitement de première intention de la constipation chez la femme enceinte est non pharmacologique. En effet, il est souhaitable d'instaurer des mesures hygiéno-diététiques avant d'envisager une solution médicamenteuse. Un régime alimentaire riche en fibres (fruits, légumes, céréales), associé à un apport journalier de deux litres d'eau par jour, de préférence riche en magnésium, peuvent être les premiers moyens pour combattre la constipation. A l'inverse il faut éviter les aliments constipants comme le riz, la banane.

L'activité physique (marche à pied) est également conseillée. Enfin, il est important d'établir un horaire régulier de défécation. Si la constipation persiste un traitement laxatif peut alors être envisagé [88].

#### **IV.1.2. Médicaments au cours de la constipation**

Lorsque les mesures hygiéno-diététiques sont insuffisantes, un traitement est possible mais doit être de courte durée.

On utilisera en 1ère intention les mucilages qui produisent un effet de lest. Il s'agit du *Psyllium*, gomme de *sterculia*. Son action débute en 12 à 72 heures et il doit donc être utilisé pendant plusieurs jours avant de devenir efficace [88,89].

Les laxatifs osmotiques peuvent être utilisés également en 1ère intention. Parmi eux, on distingue : la lactulose, macrogol.

Les laxatifs lubrifiants (huile de paraffine) doivent être utilisés sur une courte durée en raison du risque de malabsorption des vitamines liposolubles.

On peut également utiliser des laxatifs par voie rectale comme des suppositoires à la glycérine. Ils ont un effet osmotique mais agissent principalement par stimulation locale du rectum. Ils doivent donc être utilisés de façon ponctuelle car ils sont irritants pour la muqueuse rectale [90].

### **IV.2. Manifestations douloureuses**

#### **IV.2.1. Lombalgies**

Ces douleurs apparaissent le plus souvent au 3ème trimestre de grossesse [91].

##### **IV.2.1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Le repos est préconisé, mais autorise les activités compatibles avec la douleur, telle que la natation. Les attitudes posturales visant à corriger l'hyperlordose sont recommandées :

- Eviter les talons hauts (mais le port de talons de quelques centimètres serait bénéfique).
- Eviter une prise de poids excessive.
- Plier les genoux pour se baisser.

- Porter une ceinture lombaire de grossesse à partir du 6ème ou 7ème mois de grossesse.

#### **IV.2.1.2. Médicaments au cours d'une lombalgie**

Le traitement antalgique repose sur le paracétamol (3 à 4 g/jour) en première intention, associé à la codéine en cas de douleur plus sévère. Un syndrome de sevrage néonatal caractérisé par des tremblements, de l'agitation, des diarrhées, peut être présent chez des nouveaux nés exposés à des traitements prolongés ou à des doses élevées de codéine en fin de grossesse [92].

L'usage de la morphine doit être réservé aux douleurs rebelles, Cependant, les bébés ayant été exposés in utero à des morphiniques pendant de longues périodes peuvent présenter à la naissance un syndrome de sevrage ou une dépression respiratoire [93,94].

Les AINS sont contre-indiqués dès le sixième mois de grossesse (c'est-à-dire à partir de 24 SA). Les AINS ne doivent pas non plus être utilisés sous forme topiques en raison du risque de passage non négligeable). En effet, ils sont responsables d'une toxicité fœtale et néonatale grave, voire fatale. Ces phénomènes ne dépendent pas de la dose et un seul jour de traitement peut suffire pour entraîner ces effets indésirables [95].

#### **IV.2.2. Crampes**

Les crampes surviennent le plus souvent la nuit, au niveau des membres inférieurs au cours du dernier trimestre de la grossesse [96].

#### **IV.2.2.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Les crampes peuvent être prévenues par une alimentation riche en magnésium (légumes vert, chocolat, amandes), en calcium (produits laitiers) et en vitamine B (abats, viandes, lait, œufs). On peut également recommander à la FE de marcher régulièrement, d'étirer ses jambes et de les masser.

#### **IV.2.2.2. Médicaments au cours des crampes**

Une supplémentation en magnésium montre une diminution significative des crampes. Les apports conseillés pour la femme enceinte sont de 360 à 400 mg/j [96].

### **IV.3. Manifestations circulatoires**

#### **IV.3.1. Insuffisance veineuse superficielle**

La survenue de varices est précoce souvent au cours du 1er trimestre. Il existe un risque faible de complications graves. Dans la majorité des cas les varices régressent après l'accouchement [97].

#### **IV.3.1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

La prise en charge repose en 1ère intention sur l'hygiène de vie ainsi que sur la contention mécanique.

- Eviter la station debout prolongée.
- Eviter le port de vêtements trop serrés (ceinture, chaussettes à élastiques).
- Eviter les expositions au soleil et à la chaleur.
- Privilégier les douches froides sur les jambes.
- Pratiquer 30 minutes de marche par jour.
- Surélever ses jambes en position assise [97].



La compression veineuse est recommandée par la Haute Autorité de Santé chez toutes les FE pendant toute la durée de la grossesse et 6 semaines (6 mois si césarienne) après l'accouchement [97].

#### **IV.3.1.2. Médicaments au cours des insuffisances veineuses**

Les veinotoniques sont indiqués en seconde intention (innocuité non établie) lors de la grossesse si les mesures hygiéno-diététiques s'avèrent insuffisantes. Ils agissent en augmentant le tonus veineux et la résistance capillaire et diminuent la perméabilité capillaire. On pourra utiliser les molécules suivantes : la Diosmine, Troxérutine, Rutoside [97].

#### **IV.3.2. Troubles hémorroïdaires**

Les affections hémorroïdaires touchent 85 % des femmes au cours du deuxième et troisième trimestre de grossesse [98].

##### **IV.3.2.1. Mesures hygiéno-diététiques**

La prise en charge repose en premier lieu sur les mesures hygiéno- diététiques :

- Eliminer les facteurs favorisant : épices, café, moutarde et évidemment l'alcool [99].
- Lutter contre la constipation : boire 2L d'eau par jour, alimentation riche en fibre [100].
- Pratiquer un exercice physique régulier.

##### **IV.3.2.2. Médicaments au cours des troubles hémorroïdaires**

Les traitements par voie locale permettent de soulager pendant quelques instants l'inconfort, la douleur et les saignements [101]. On peut associer des phlébotoniques (rutoside), des antiseptiques (zinc), des anesthésiques de contact (lidocaïne). Par voie orale, on peut commencer par un traitement antalgique, il est possible d'ajouter un traitement veinotonique (diosmine, troxerutine,

hesperidine). Cependant chez la FE on évitera celle contenant des associations [99].

#### **IV.4. Troubles digestifs**

##### **IV.4.1. Nausées et vomissements**

Les nausées et vomissements représentent les troubles digestifs les plus fréquents en début de grossesse. Au total, 50 à 90 % des FE souffrent de nausées et 25 à 50 % de vomissements [61].

##### **IV.4.1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Quelques règles hygiéno-diététiques sont à observer afin de réduire la fréquence des nausées, vomissements [102,103].

- Fractionner les repas : 5 ou 6 collations par jour.
- Boire en quantité suffisante et le plus possible en dehors des repas.
- Eviter les facteurs déclenchants : odeurs fortes...
- Favoriser les aliments riches en potassium (banane, orange, épinards...) et en magnésium (légumes vert, chocolat, amandes).
- Exclure les aliments peu appétissants, épicés et gras.

##### **IV.4.1.2. Médicaments au cours de la nausée**

D'après le CRAT (Centre de Référence sur les Agents tératogènes) il est préférable d'utiliser en première intention la doxylamine, antihistaminique H1 et antiémétique le mieux évalué pendant la grossesse [82,104].

La sécurité de cette classe médicamenteuse a été démontrée dans plus de 200 000 expositions au cours du premier trimestre de grossesse [105].

Parmi les antiémétiques, le mieux évalué pendant la grossesse est le métoclopramide. Il peut être utilisé quel que soit le terme de la grossesse sans risque de malformations congénitales [106].

Il présente cependant des effets neuroleptiques faibles du fait de son passage de la barrière hémato-encéphalique [107].

Il n'existe que très peu de données publiées d'utilisation de la métopimazine au cours de la grossesse. Donc, malgré de nombreuses données avec la classe des phénothiazines, il est conseillé par prudence de limiter la prescription pendant la grossesse [108].

Il existe très peu de données sur la dompéridone, de ce fait elle ne doit être utilisée pendant la grossesse que lorsque le bénéfice thérapeutique attendu le justifie [84].

La Vitamine B6 s'est également révélée efficace sur les nausées et vomissements [109]. Le plus souvent, on la retrouve associée à la doxylamine, car elle potentialise son activité.

L'ondansetron peut être envisagé pour traiter les vomissements incoercibles de la grossesse [110].

#### **IV.4.2. Pyrosis et RGO**

Les brûlures d'estomac sont fréquentes pendant la grossesse, affectant jusqu'à 80% des femmes dans leur troisième trimestre [111].

Le début de ces troubles peut survenir à n'importe quel moment de la grossesse.

##### **IV.4.2.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Les règles hygiéno-diététiques sont les premières à mettre en place, elles comprennent des mesures posturales et diététiques.

- Surélever la tête de lit en cas de pyrosis nocturne.
- Eviter de se pencher en avant.
- Ne pas s'allonger immédiatement après les repas.
- Eviter les facteurs diminuant la pression du sphincter inférieur de l'œsophage (tabac, alcool, café, chocolat).

- Eviter les aliments qui ralentissent la vidange gastrique (repas riche en lipides, plats en sauce).
- Fractionner les repas.
- Supprimer les aliments irritants (plats épicés, acides, boissons gazeuses).
- Eviter les repas copieux le soir [112,113].

#### **IV.4.2.2. Médicaments au cours du pyrosis et du RGO**

Le RGO est généralement soulagé par les mesures précédentes. Si cela ne suffit pas, les antiacides ou les alginates, peu absorbés au niveau digestif sont à utiliser en première intention [112].

Les antiacides sont à prendre au moment des douleurs, en dehors des repas et à distance des autres médicaments (2h), car ils peuvent en diminuer l'absorption.

Les alginates ou pansements gastriques, forment un gel protecteur à la surface du liquide gastrique. Ils jouent un rôle de barrière et réduisent ainsi la fréquence des reflux. Ils sont à prendre après les trois repas à distance de 2h des autres médicaments.

Le métoclopramide qui augmente la pression du sphincter inférieur de l'œsophage et qui accélère la vidange gastrique peut se révéler plus efficace [106].

Si les traitements symptomatiques sont inefficaces, un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) sera conseillé. En effet, les données actuelles suggèrent qu'il n'existe pas de risque fœtal lié à une exposition aux IPP [114].

#### **IV.5. Troubles du sommeil**

On observe fréquemment des troubles du sommeil chez la FE, bien que leur incidence exacte demeure inconnue. On remarque notamment des modifications

de l'architecture du sommeil, des insomnies, des somnolences diurnes [115,116].

#### **IV.5.1. Mesures hygiéno-diététiques**

- Éviter les excitants (café, thé, cola) le soir.
- Privilégier une literie de qualité.
- Dormir dans une chambre fraîche (22°C), sombre et calme.
- Modérer les prises alimentaires le soir.
- Respecter un temps de transition entre l'activité physique ou intellectuelle et le coucher.
- Adopter des horaires fixes de lever et de coucher [117,118].

#### **IV.5.2. Médicaments au cours des troubles du sommeil**

La doxylamine, est à proposer en 1<sup>er</sup> intention sur une courte durée et en évitant la fin de grossesse [118].

Les benzodiazépines augmentent la durée totale du sommeil, diminuent le délai d'endormissement et le nombre de réveils nocturnes et améliorent globalement la qualité du sommeil [119]. Elles ne doivent pas être utilisées au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ni aux alentours de l'accouchement car elles sont responsables de troubles de la succion, somnolence, hypotonie, dépression respiratoire, chez le nouveau-né et plus rarement d'un syndrome de sevrage [119]. On préférera utiliser une benzodiazépine avec une courte demi-vie d'élimination telle l'Oxazépam ( $T_{1/2} = 8h$ ) sur une durée limitée car le risque de dépendance physique est réel [109]. On dispose de peu de données sur les apparentés aux benzodiazépines : zolpidem, il est donc prudent d'éviter leur utilisation au cours de la grossesse [120].

## Deuxième partie : **ETUDE PRATIQUE**

# **CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES**

## **I. MATERIEL**

### **I.1. Population d'étude**

Il s'agit d'une étude qui à portée sur des FE ou parturientes reçues dans les structures sanitaires sélectionnées.

#### **I.1.1. Critères d'inclusion**

- FE venue pour une CPN quelque soit l'âge gestationnel ;
- femme venant d'accoucher ;
- avoir en sa possession un carnet de suivi de grossesse bien tenu ;
- avoir donné son consentement éclairé ;
- patientes ne présentant pas de barrière à la communication (par exemple, langue).

#### **I.1.2. Critères de non inclusion**

- toute femme de moins de 18 ans ;
- toute FE ou venant d'accoucher dont l'état de santé ne permet pas une interview correcte.

#### **I.1.3. Critères d'exclusion**

- patientes incluses dans l'étude dont la fiche d'enquête a présenté des insuffisances d'informations ne garantissant pas une bonne analyse.

### **I.2. Supports de l'enquête**

#### **I.2.1. Fiche d'enquête**

L'enquête a été menée à l'aide d'un questionnaire dirigé, sous forme de fiche d'enquête comprenant des items à renseigner (annexe I).



L'essentiel des informations a été collecté à partir du carnet de suivi de la grossesse. Cette fiche comprend un volet questionnaire permettant de recueillir d'autres informations auprès de la FE ou venant d'accoucher.

Elle comprend six parties :

- données générales de la FE ou venant d'accoucher ;
- données de suivi de grossesse ;
- médicaments utilisés ;
- données sur l'accouchement (éventuellement) ;
- données sur le nouveau-né (éventuellement) ;
- connaissances et besoins de conseils pharmaceutiques.

## **II. METHODES**

### **II.1. Type et cadre de l'étude**

IL s'agit d'une étude descriptive transversale qui a été réalisée dans les structures sanitaire de niveau I disposant d'une maternité et offrant des CPN. La sélection des centres de santé a été faite de façon aléatoire dans chaque commune d'Abidjan à l'aide du répertoire de la santé en Côte d'Ivoire [121]. Au total, l'étude s'est déroulée donc dans neuf centres de santé et un hôpital général :

- Formation sanitaire urbaine communautaire (FSUCOM) de Wassakara (Yopougon) ;
- Centre de santé urbain (CSU) d'Abobo Doumé (Attécoubé) ;
- CSU d'Akouedo (Cocody) ;
- FSUCOM Marie-Thérèse (Adjamé) ;

- FSUCOM les Hortensias de Vridi canal (Port-Bouët) ;
- FSUCOM Henriette Bédié Abobo-Avocatier (Abobo) ;
- CSU d'Anoumabo (Macory) ;
- CSU Pangolin (Koumassi) ;
- CSU Plateau Ran (Plateau) ;
- Hôpital général la libanaise (Treichville).

Cette étude a été initiée par le Laboratoire de Pharmacie clinique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan. Elle s'est déroulée de Septembre 2015 à Janvier 2016.

## **II.2. Mode d'évaluation du risque médicamenteux**

Trois situations dans lesquelles un professionnel de santé peut être amené à évaluer le risque médicamenteux pendant la grossesse, ont été identifiées [83,122] :

- à titre préventif : avant l'exposition au médicament (fréquent pour les FE traitées pour une maladie chronique) ;
- à titre diagnostique : démarche rétrospective entreprise devant un nouveau-né/un enfant porteur de malformations ;
- à titre prédictif : suite à l'exposition non contrôlée à un médicament (avant la connaissance de la grossesse par exemple).

Dans notre étude, nous avons considéré que les deux dernières approches (diagnostique et prédictif).

### II.3. Analyse de l'exposition médicamenteuse

Les médicaments utilisés par la femme ont été classés selon le niveau I de la classification ATC (anatomique, thérapeutique et chimique).

Le risque tératogène des médicaments utilisés a été évalué selon la classification FDA (*food and drug administration pregnancy risk category*) [123] :

- Catégorie A : Sécuritaire.
- Catégorie B : Pas d'évidence de risque chez l'humain.
- Catégorie C : Le risque ne peut être exclu.
- Catégorie D : Evidence claire d'un risque.
- Catégorie X : Contre-indiqué en grossesse.

Cinq niveaux de recommandation selon la classification française créée par l'ANSM [124] liés à l'utilisation des médicaments au cours de la grossesse ont été retenus :

- CI : contre-indication.
- UD : utilisation déconseillée.
- EP : à éviter par prudence.
- UE : utilisation envisageable.
- UP : utilisation possible.

Les informations sur les médicaments utilisés provenaient essentiellement des documents suivants :

- RCP issus du dictionnaire VIDAL 2016 ;
- site LECRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes [81] ;
- notices des médicaments.

L'analyse des médicaments utilisés (prescrits, en conseil pharmaceutique et en automédication) s'est faite en fonction du trimestre de la grossesse.

Une autre analyse a concerné l'exposition préconceptionnelle (1 à 2 mois) avant la prise de connaissance du statut de grossesse.

#### **II.4. Déroulement de l'étude**

Les femmes ont été recrutées systématiquement, au fur et à mesure de leur arrivée à la CPN ou pour accouchement pendant nos jours de présence.

L'enquête s'est faite en plusieurs étapes :

- information sur l'étude portée aux FE et soumission d'un formulaire de consentement éclairé (annexe II) ;
- recueil d'informations à partir du carnet de suivi de grossesse ;
- entretien avec la FE ou venant d'accoucher à l'aide du questionnaire ;
- obtention des dernières informations sur le statut de la mère et du nouveau-né à la sortie de la maternité.

L'entretien s'est fait au maximum pendant 15 minutes dans un endroit garantissant la discrétion et la confidentialité des informations recueillies.

## **II.5. Analyse des données**

Une base de données a été constituée sous Access. Le logiciel SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) version 20.0 a été utilisé pour le traitement des données. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne ( $\pm$ écart type). Les variables qualitatives ont été exprimées en fréquence, en effectif et en pourcentage.

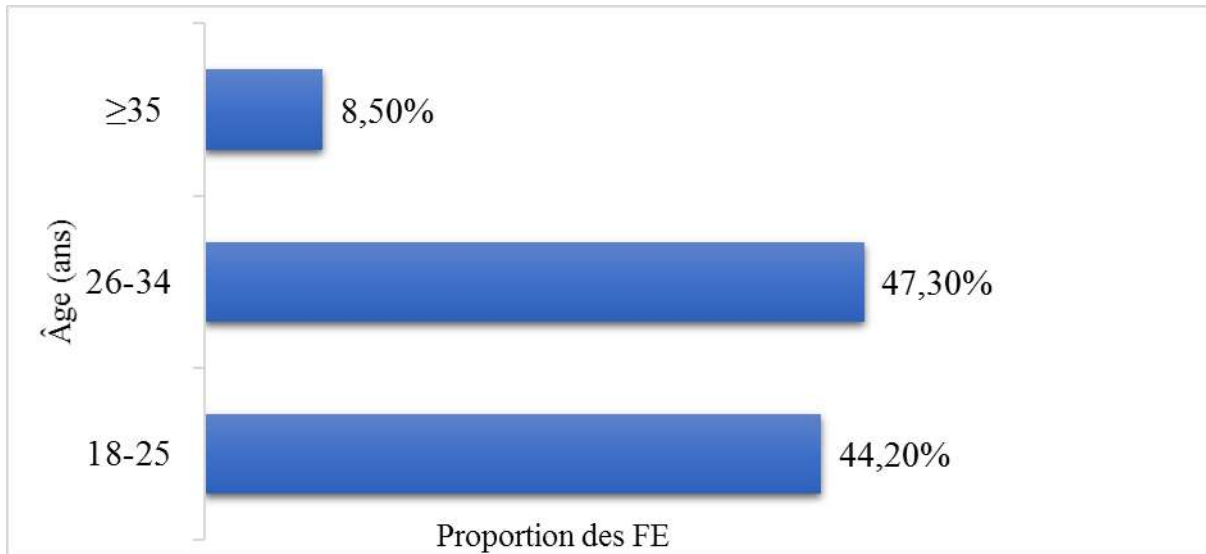
## **CHAPITRE II : RÉSULTATS**

## I. CARACTERISTIQUES GENERALES

### I.1. Caractéristiques sociodémographiques des gestantes

Sur 1010 FE rencontrées, 929 ont été retenues dans la base de données. La moyenne (écart type) de CPN effectuée était de 3,02(1,53).

#### I.1.1. Âge des FE



**Figure 1 : Âge des FE (N= 903)**

L'âge moyen des FE était de 26,7(5,4) ans.

La tranche d'âge la plus importante était celle de 26-34 ans avec une proportion de 47,30%. Huit virgule cinq pourcent des patientes avaient un âge  $\geq 35$  ans.

### I.1.2. Autres caractéristiques des FE

**Tableau VI : Autres caractéristiques des FE (N= 929)**

Autres caractéristiques des FE		N (%)
<b>Niveau d'étude</b>	Non scolarisée	<b>466 (50,2%)</b>
	Primaire	196(21,1%)
	Secondaire	186(20%)
	Supérieure	81(8,7%)
<b>Situation professionnelle</b>	Employée	<b>515(55,4%)</b>
	Libérale	1(0,1%)
	Élève-étudiante	92(10%)
	Sans emploi	<b>321(34,5%)</b>
<b>Vie en couple</b>		712(76,6%)
<b>Sérologie VIH</b>	Positive	23(2,5%)
	Négative	<b>763(82,1%)</b>
	Inconnue	143(15,4%)
<b>Lieu d'habitation</b>	Abidjan	<b>925(99,6%)</b>
	Hors district d'Abidjan	4(0,4%)

**VIH :** Virus de l'immunodéficience humaine

La proportion de FE non scolarisées était de 50,2%. Cinquante-cinq virgule quatre pour cent des patientes étaient employées. Quatre-vingt-deux virgule un pour cent des patientes avaient une sérologie VIH négative.



## I.2. Antécédents obstétricaux des FE

**Tableau VII : Antécédents obstétricaux (N= 929)**

<b>Antécédents obstétricaux</b>		<b>N (%)</b>
<b>Interruption volontaire de grossesse (IVG)</b>		<b>276(29,7%)</b>
<b>Interruption médicale de grossesse (IMG)</b>		2(0,2%)
<b>Fausse couche</b>		<b>65 (7%)</b>
<b>Prématurité</b>		8(0,9%)
<b>Mort-né</b>		<b>45 (4,8%)</b>
<b>Malformation congénitale</b>		<b>1(0,1%)</b>
<b>Enfant(s) vivant(s)</b>		571(61,5%)
<b>Enfant(s) décédé(s)</b>		125 (13,5%)
<b>Gestité</b>	Primigeste (première grossesse)	326(35,1%)
	Multigeste (plusieurs grossesses)	<b>561(60,4%)</b>
	Grande multigeste (six grossesses ou plus)	22(2,4%)
	Non précisé	20(2,1%)
<b>Grossesse planifiée</b>		<b>62(6,7%)</b>

Vingt-neuf virgule sept pour cent des FE ont effectué une IVG.

Sept pour cent des FE avaient un antécédent de fausse couche, 4,8% ont eu un enfant mort-né, 1 patiente, soit 0,1% a eu un enfant présentant une malformation congénitale.

Les multigestes ont été les plus représentées avec 60,4% des FE, suivies des primigestes 35,1%.

Six virgule sept pour cent des FE planifiaient leurs grossesses.

## II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE

### II.1. Origine de l'exposition médicamenteuse

**Tableau VIII :** Origine de l'exposition médicamenteuse pour l'ensemble des FE

Origine de l'exposition médicamenteuse	N (%)
<b>Prescription CPN</b>	906 <b>(97,5)</b>
<b>Prescription hors CPN</b>	58 (6,2)
<b>Médication officinale/conseil pharmaceutique</b>	31 (3,3)
<b>Automédication</b>	366 <b>(39,4)</b>

CPN : Consultation prénatale

Toutes les patientes retenues dans notre étude ont consommé au moins un médicament pendant leur grossesse.

La proportion de FE ayant eu une prescription en CPN était de 97,5% et 39,4% des patientes avaient consommé des médicaments en automédication.

### II.2. Répartition quantitative de l'exposition médicamenteuse selon l'origine

**Tableau IX :** Répartition quantitative de l'exposition médicamenteuse selon l'origine

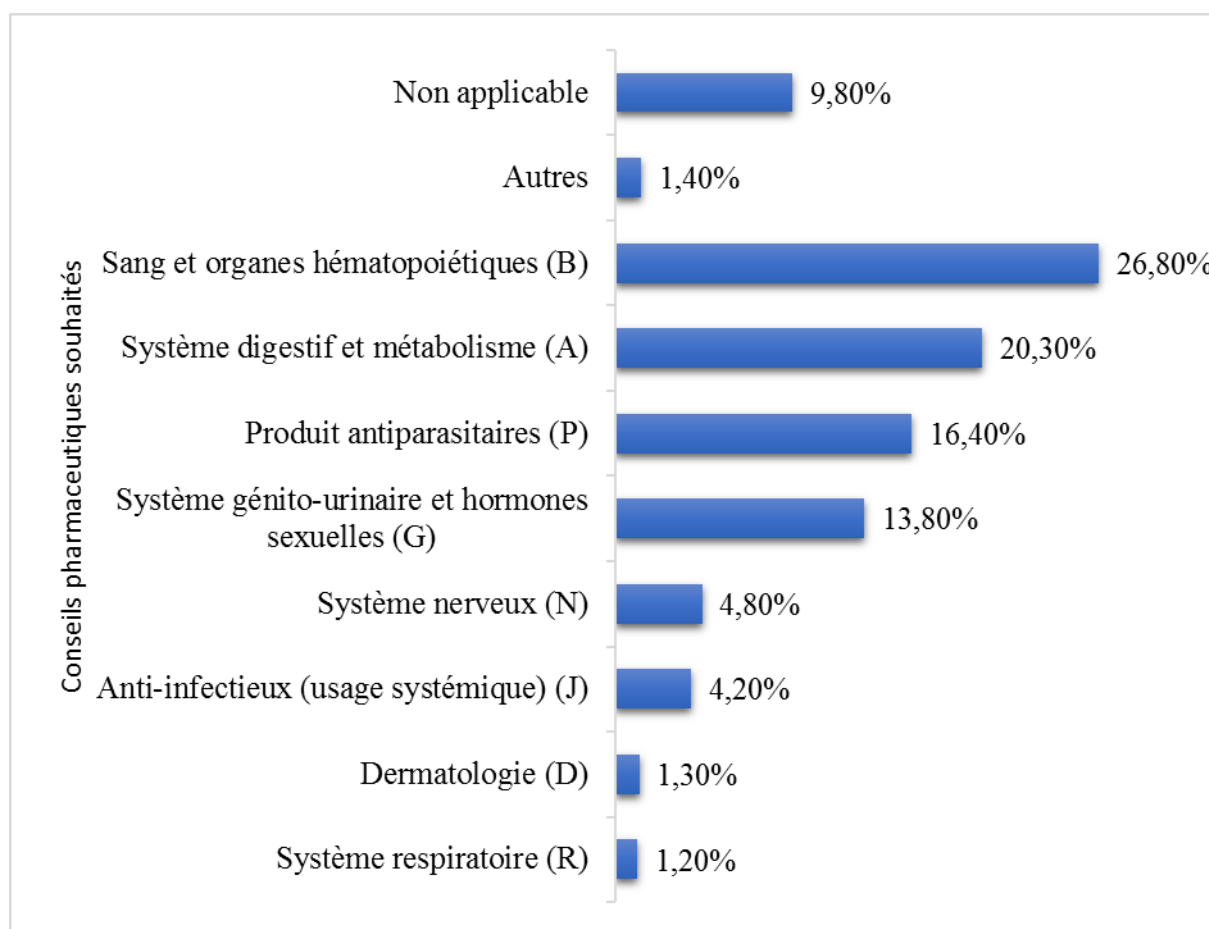
Répartition quantitative de l'exposition médicamenteuse	N (%)
<b>Nombre de médicaments CPN</b>	7454 <b>(89,3)</b>
<b>Nombre de médicaments prescrits hors CPN</b>	156 (1,9)
<b>Nombre de médicaments en médication officinale /conseil pharmaceutique</b>	46(0,5)
<b>Nombre de médicaments en automédication</b>	<b>692(8,3)</b>
<b>Total</b>	8348(100)

CPN : Consultation prénatale

Au total 8348 médicaments ont été recensés auprès des FE.

Les prescriptions médicamenteuses lors des CPN concernaient 89,3% des médicaments. Huit virgule trois pour cent des médicaments ont été consommés en automédication. Les produits d'automédication étaient surtout représentés par les médicaments traditionnels.

### II.3. Classes thérapeutiques utilisées quelque soit leur origine



**Figure 2 :** Classification ATC des médicaments utilisés quelque soit l'origine

Les médicaments du sang et organes hématopoïétiques (26,80 %) représentaient la principale classe la plus utilisée. Les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme venaient en seconde position avec 20,30%, suivis des médicaments

antiparasitaires (16,40%), et des médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (13,80%).

#### II.4. Profil général de l'exposition médicamenteuse

**Tableau X :** Profil général de l'exposition médicamenteuse chez la FE

Profil général de l'exposition médicamenteuse	Taux par rapport à l'ensemble de médicaments recensés (%) N=8348
<b>Médicaments en EPC</b>	<b>0,2</b>
<b>Médicaments utilisés pendant T1</b>	23,6
<b>Médicaments utilisés pendant T2</b>	<b>60,4</b>
<b>Médicaments utilisés pendant T3</b>	15,8
<b>Médicaments à risque tératogène non exclu ou élevé (C, D, X) de classe FDA</b>	<b>17,9</b>
<b>Médicaments à risque fœto-toxique</b>	<b>1,6</b>
<b>Médicaments à risque néonatal</b>	<b>1,4</b>

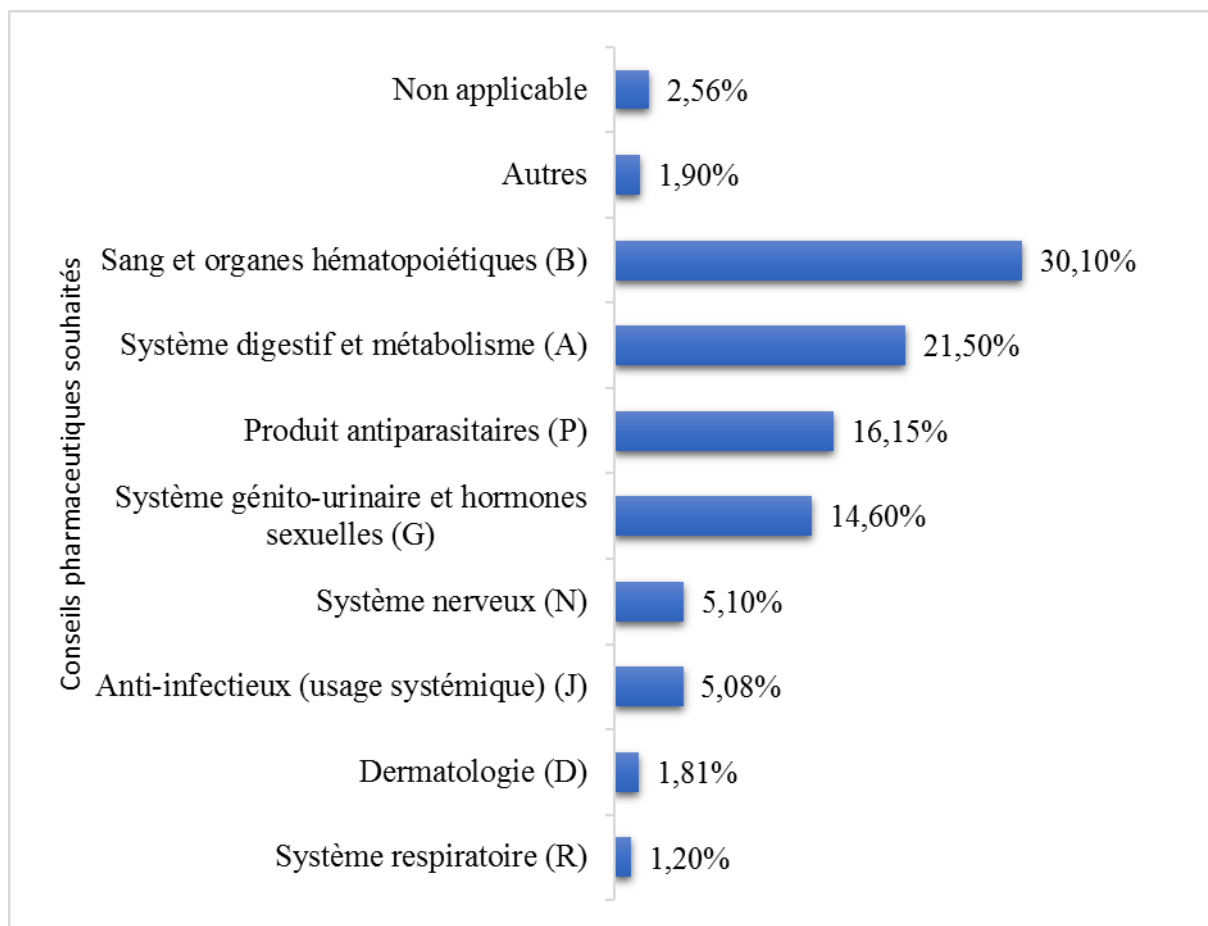
**EPC** : Exposition préconceptionnelle, **T1** : Premier trimestre, **T2** : Deuxième trimestre, **T3** : Troisième trimestre, **FDA** : *Food and drug administration pregnancy risk category*

Zéro virgule deux pour cent des médicaments ont été consommés en EPC, la majorité des médicaments a été recensée pendant le deuxième trimestre de la grossesse (60,4%). Dix-sept virgule neuf pour cent des médicaments étaient à risque tératogène non exclu ou élevé. Les médicaments à risque fœto-toxique représentaient 1,6% des médicaments, et les médicaments à risque néonatal 1,4%.

## II.5. Consommation médicamenteuse au cours de la grossesse

### II.5.1. Médicaments prescrits en CPN

#### II.5.1.1. Classification ATC des médicaments prescrits en CPN



**Figure 3 :** Classification ATC des médicaments consommés en CPN

Les classes médicamenteuses les plus consommées étaient les médicaments du sang et organes hématopoïétiques (30,10%), les médicaments du système digestif et métabolisme (21,50%), les produits antiparasitaires (16,15%), les médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (14,60%).

### II.5.1.2. DCI des médicaments consommés en CPN

**Tableau XI : DCI des médicaments consommés en CPN**

Médicaments	N (%)
Sels de fer	1896(25,44)
Phloroglucinol	705(9,46)
Sulfadoxine + pyriméthamine	686(9,2)
Magnésium	684(9,18)
Autres vitamines, oligoéléments, acides aminés	365(4,9)
Acide folique	347(4,66)
Paracétamol	286(3,84)
Pyrantel	235(3,15)
Albendazole	193(2,59)
Néomycine + nystatine+ polymyxine B	169(2,27)
Econazole	140(1,88)
Vitamine C	124(1,67)
Principes de phytothérapie	119(1,6)
Iode	92(1,23)
Quinine	90(1,21)
Métronidazole	86(1,15)
Mébendazole	76(1,02)
Tiémonium	74(1)
Hyoscine + butylbromide	72(0,97)
Fluconazole	66(0,89)
Doxilamine + pyridoxine	60(0,8)
Métamizole	54(0,72)
Cyproheptadine	51(0,68)
Spiramycine	45(0,6)
Tinidazole	44(0,59)
Clotrimazole	43(0,58)
Miconazole	40(0,54)
Amoxicilline	37(0,5)
Progestérone	37(0,5)
Dompéridone	37(0,5)
Chlorquinaldol + promestriène	35(0,47)
Métopimazine	33(0,44)

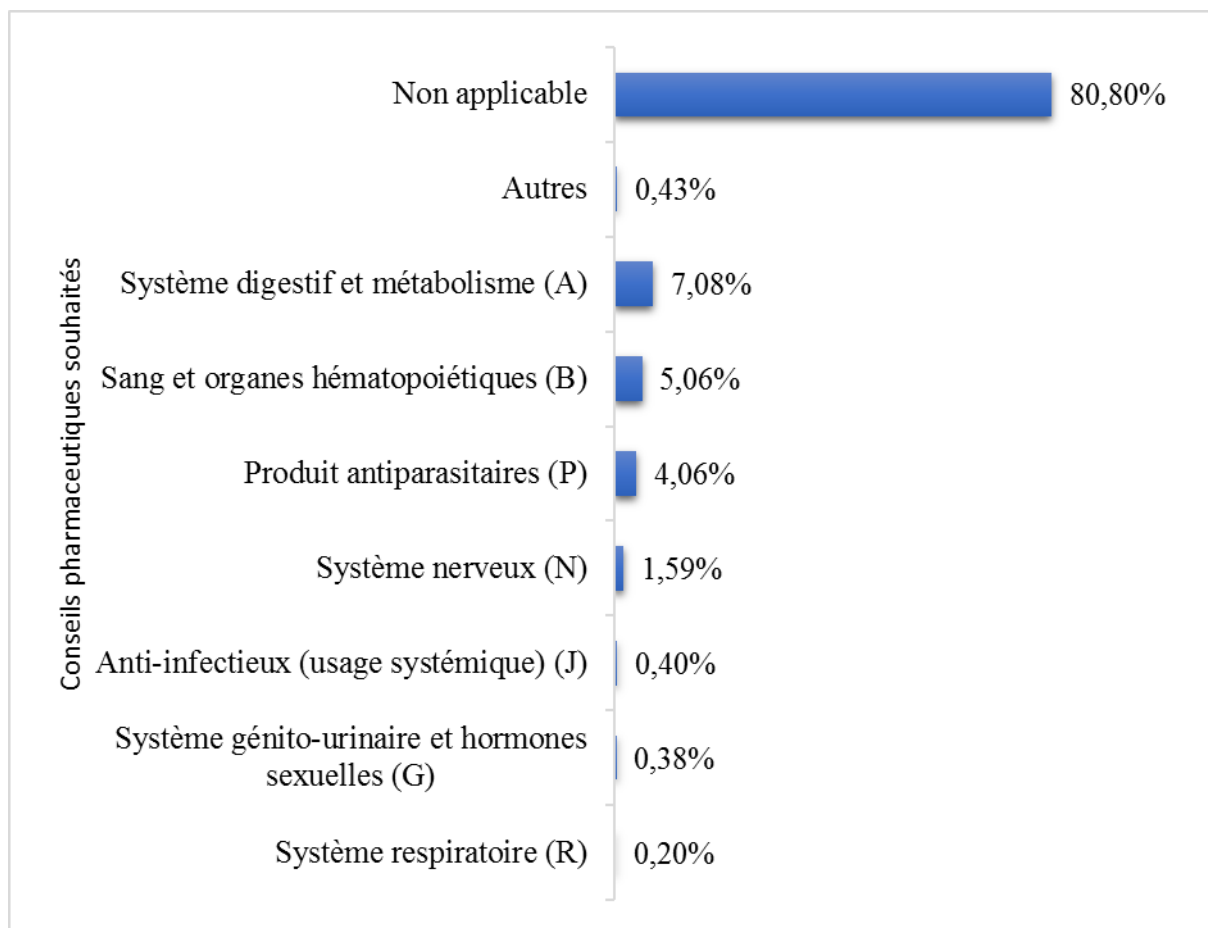
**Tableau XI : DCI des médicaments consommés en CPN. (Suite)**

<b>Médicaments</b>	<b>N (%)</b>
<b>Hydrosmine</b>	32(0,43)
<b>Trimébutine</b>	32(0,43)
<b>Hydroxyde de magnésium + hydroxyde d'aluminium</b>	30(0,4)
<b>Céfixime</b>	30(0,4)
<b>Drotaverine</b>	29(0,39)
<b>Adenosine triphosphate</b>	26(0,35)
<b>Clindamycine + miconazole</b>	17(0,23)
<b>Calcium</b>	16(0,21)
<b>Métronidazole + nystatine + néomycine</b>	13(0,17)
<b>Oméprazole</b>	13(0,17)
<b>Ceftriaxone</b>	10(0,13)
<b>Secnidazole</b>	10(0,13)
<b>Azithromycine</b>	10(0,13)
<b>Digluconate de chlorhexidine</b>	10(0,13)
<b>Bromazépam</b>	9(0,12)
<b>Cyclopyroxolamine</b>	8(0,1)
<b>Autres</b>	138(1,85)
<b>Total</b>	7454(100)

Les médicaments les plus souvent retrouvés en prescription CPN étaient respectivement les sels de fer (25,44%), suivis du phloroglucinol (9,46%), de l'association sulfadoxine + pyriméthamine (9,2%), et du magnésium (9,18%).

## II.5.2. Médicaments consommés en automédication

### II.5.2.1. Classification ATC des médicaments consommés en automédication



**Figure 4 :** Classification ATC des médicaments consommés en automédication

Quatre-vingts virgule quatre-vingts pour cent des médicaments pris en automédication n'ont pas de classification ATC. Il s'agissait surtout de médicaments traditionnels.

Les médicaments les plus utilisés ayant une classification ATC étaient constitués des médicaments du système digestif et métabolisme (7,08%), des médicaments du sang et organes hématopoïétiques (5,06%) et de produits antiparasitaires (4,06%).



### II.5.2.2. DCI des médicaments consommés en automédication

**Tableau XII :** DCI des médicaments consommés en automédication

Médicaments	N (%)
<b>Médicaments traditionnels</b>	559(80,80)
<b>Autres vitamines, oligoéléments, acide aminés</b>	30(4,33)
<b>Sulfadoxine + pyriméthamine</b>	21(3,03)
<b>Acide folique</b>	19(2,75)
<b>Sel de fer</b>	16(2,31)
<b>Magnésium</b>	13(1,90)
<b>Paracétamol</b>	10(1,45)
<b>Pyrantel</b>	4(0,60)
<b>Arthémeter + luméfantrine</b>	3(0,43)
<b>Glycérine</b>	3(0,43)
<b>Vitamine C</b>	3(0,43)
<b>Hyoscine + butylbromide</b>	2(0,28)
<b>Amoxicilline</b>	1(0,14)
<b>Phloroglucinol</b>	1(0,14)
<b>Adenosine triphosphate</b>	1(0,14)
<b>Clotrimazole</b>	1(0,14)
<b>Dompéridone</b>	1(0,14)
<b>Doxylamine</b>	1(0,14)
<b>Métronidazole</b>	1(0,14)
<b>Salbutamol</b>	1(0,14)
<b>Tiémonium</b>	1(0,14)
<b>Total</b>	692(100)

Les principaux médicaments utilisés en automédication dans notre étude étaient les médicaments traditionnels (80,80%), suivis des autres vitamines et oligoéléments (4,33%), de l'association sulfadoxine-pyriméthamine (3,03%), et l'Acide folique (2,75%).

## II.6. Classification FDA de risque tératogène

**Tableau XIII :** Classification FDA de risque tératogène

Classe FDA	Définition		N (%)	
A	Sécuritaire	Sans risque	1814 (21,7)	6042(72,3)
B	Pas d’évidence de risque chez l’humain		4228 (50,6)	
C	Le risque ne peut pas être exclu	Risque non exclu	683 (8,2)	683(8,2)
D	Évidence claire d’un risque	Risque élevé	699(8,4)	807(9,7)
X	Contre-indiqué en grossesse		108(1,3)	
Non précisé			816 (9,8)	
Total			8348 (100)	

Soixante-douze virgule trois pour cent des médicaments étaient sans risque ;

8,2% des médicaments présentaient un risque non exclu.

Parmi les médicaments présentant un risque élevé, 8,4% présentaient une évidence claire d'un risque et 1,3% étaient contre-indiqués pendant la grossesse.

## II.7. Niveau de recommandation par rapport à la grossesse

**Tableau XIV :** Niveau de recommandation des médicaments par rapport à la grossesse

Niveau de recommandation	N (%)	
UP : utilisation possible	3700(44,3)	6172(73,9)
UE : utilisation envisageable	2472(29,6)	
EP : à éviter par prudence	363(4,4)	
UD : utilisation déconseillée	790(9,5)	860(10,8)
CI : contre-indication	108(1,3)	
Non précisé	915(10,9)	
Total	8348(100)	

L'utilisation des médicaments était possible (44,3%) et envisageable (29,6%), soit un total de 73,9% de l'ensemble.

Quatre virgule quatre pour cent des médicaments étaient à éviter par prudence.

Dix virgule huit pour cent des médicaments étaient déconseillés ou contre-indiqués.

### III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES

#### III.1. Connaissances et attitudes des FE

**Tableau XV :** Connaissances et attitudes des FE (N= 929)

Connaissances et attitudes	N (%)
Connaissance de l'existence d'un risque potentiel à la prise de médicaments pendant la grossesse	551(59,3)
Informations reçues sur les risques liés aux médicaments pris au cours de la grossesse	341(36,7)
Informations reçues sur les médicaments depuis le début de la grossesse	205(22,1)
Recherche d'informations complémentaires sur les médicaments	190(20,5)
Avertissement du professionnel de santé de la grossesse non apparente pour toute prescription ou délivrance de médicament	226(24,3)
Information spontanée par un professionnel de la santé des médicaments à éviter durant la grossesse	30(3,2)

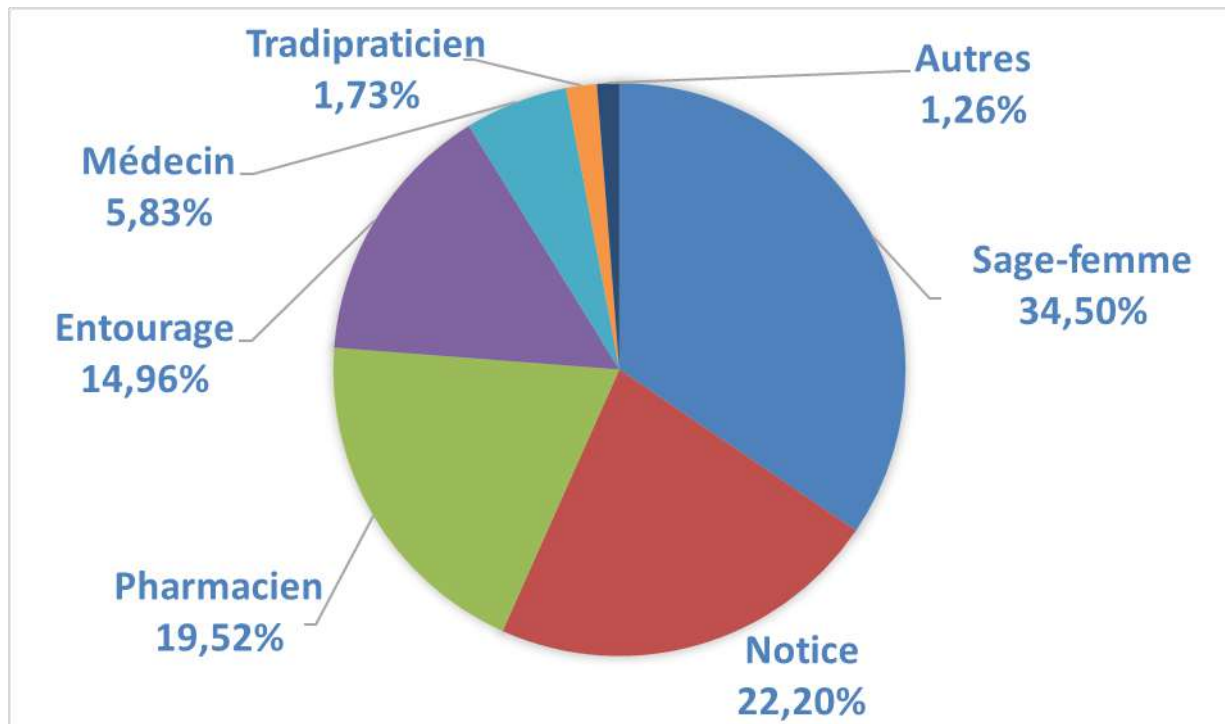
Les FE (59,3%) estimaient avoir connaissance d'un risque potentiel à prendre des médicaments pendant la grossesse.

Trente-six virgule sept pour cent des femmes avaient reçues des informations sur les risques liés aux médicaments pris au cours de la grossesse, et 22,1% avaient reçues des informations sur les médicaments depuis le début de leur grossesse.

Vingt virgule cinq pour cent des FE recherchaient des informations complémentaires sur les médicaments, 24,3% avertissaient les professionnels de santé avant toute prescription ou délivrance alors que la grossesse était non apparente.

Seulement 3,2% des patientes étaient informées de façon spontanée par un professionnel de la santé des médicaments à éviter durant la grossesse.

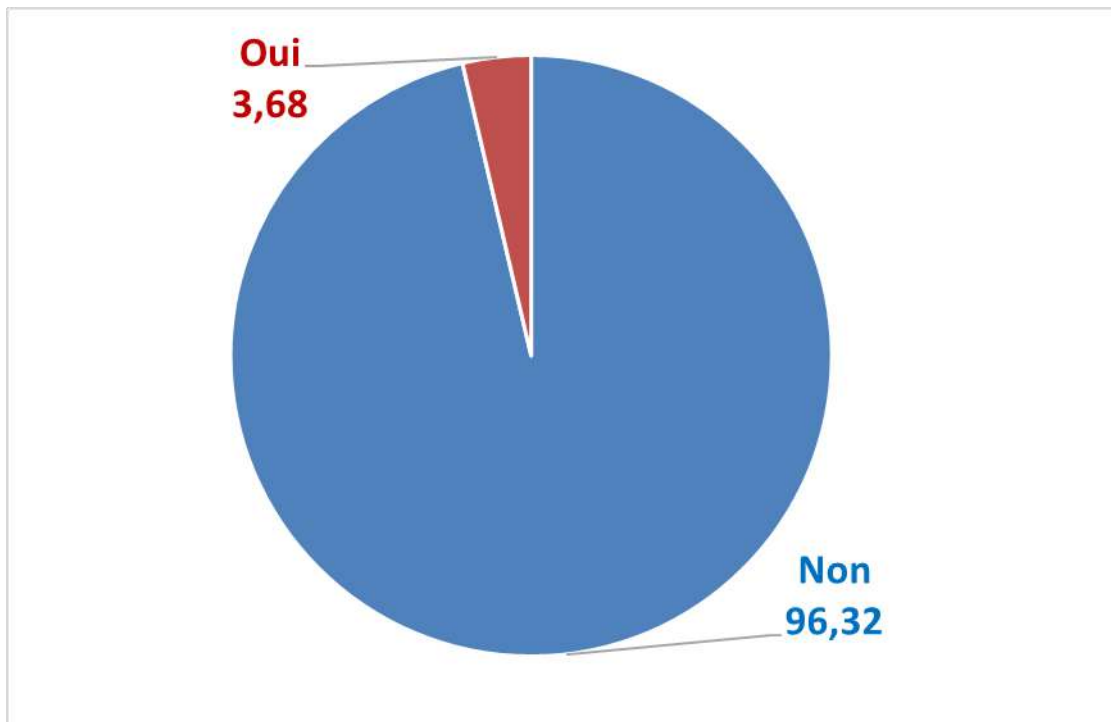
### III.2. Source d'informations sur les médicaments selon les FE



**Figure 5 :** Sources d'informations sur les médicaments selon les FE (N= 589)

Les principales sources d'informations sur les médicaments chez les FE étaient la sage-femme (34,50%), ensuite la notice des médicaments (22,20%), et le pharmacien (19,52%)

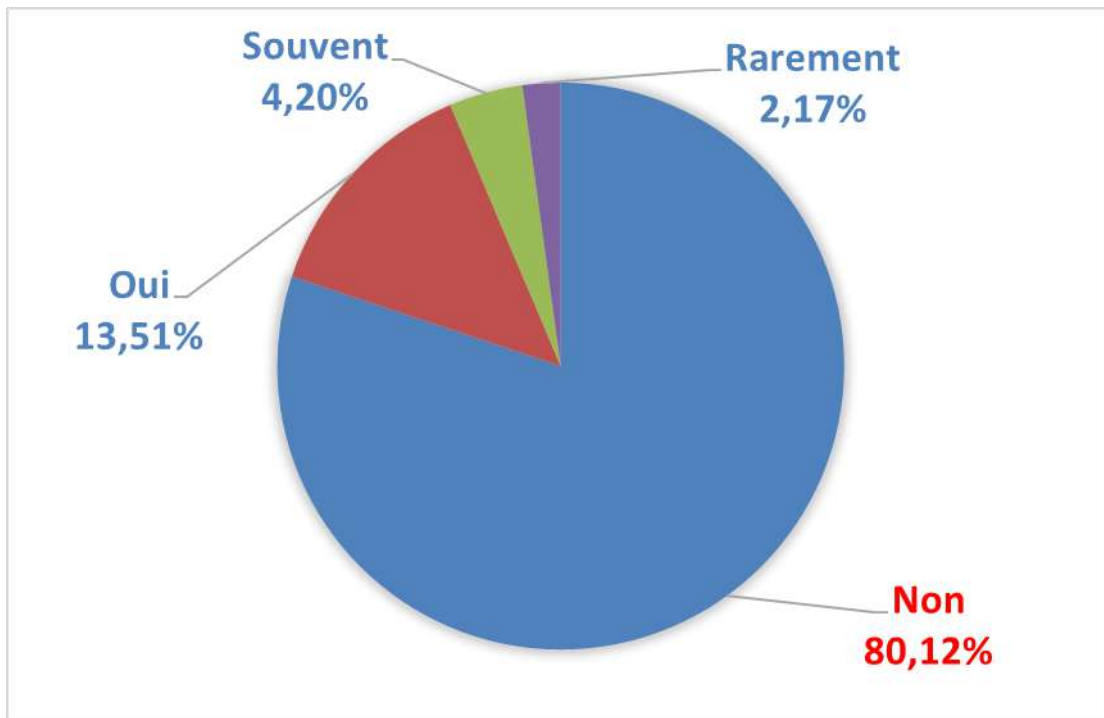
### III.3. Demande de conseils à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse



**Figure 6 :** Demande de conseils à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse (N=136)

Quatre-vingt-seize virgule trente-deux pour cent des FE ne demandaient pas de conseils à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse.

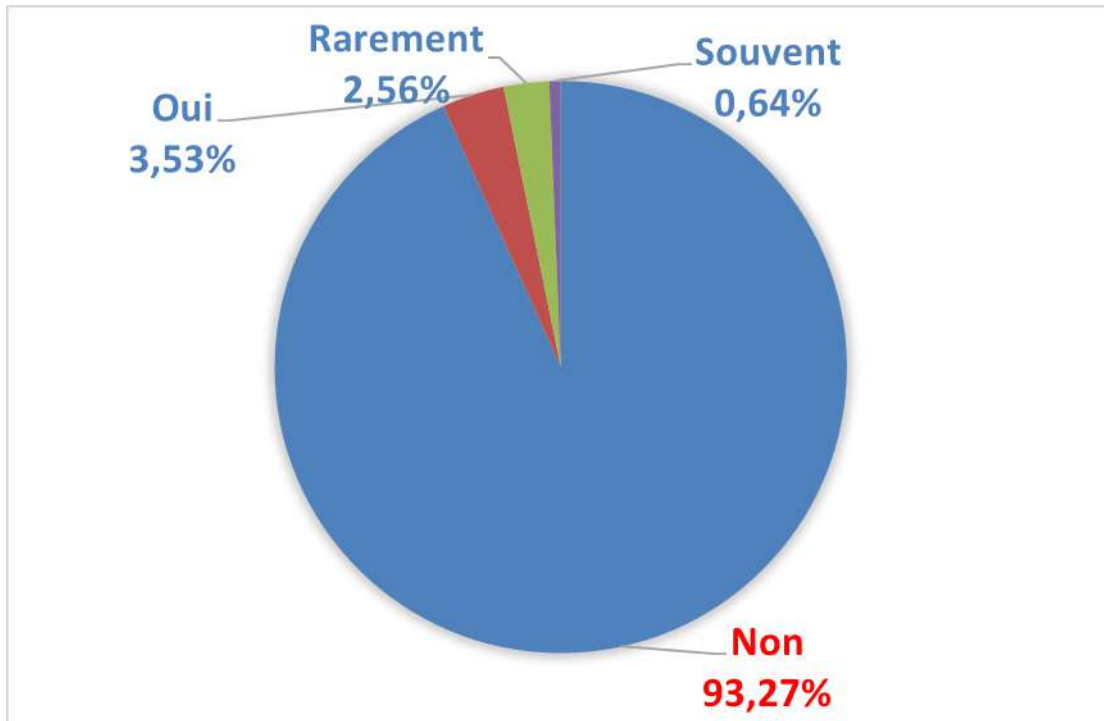
### III.4. Lecture des notices des médicaments utilisés pendant la grossesse



**Figure 7 :** Lecture des notices des médicaments utilisés pendant la grossesse (N=644)

Quatre-vingts virgule douze pour cent des FE ne lisaient pas les notices des médicaments utilisés pendant la grossesse.

### III.5. Demande de l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise de médicament sans ordonnance

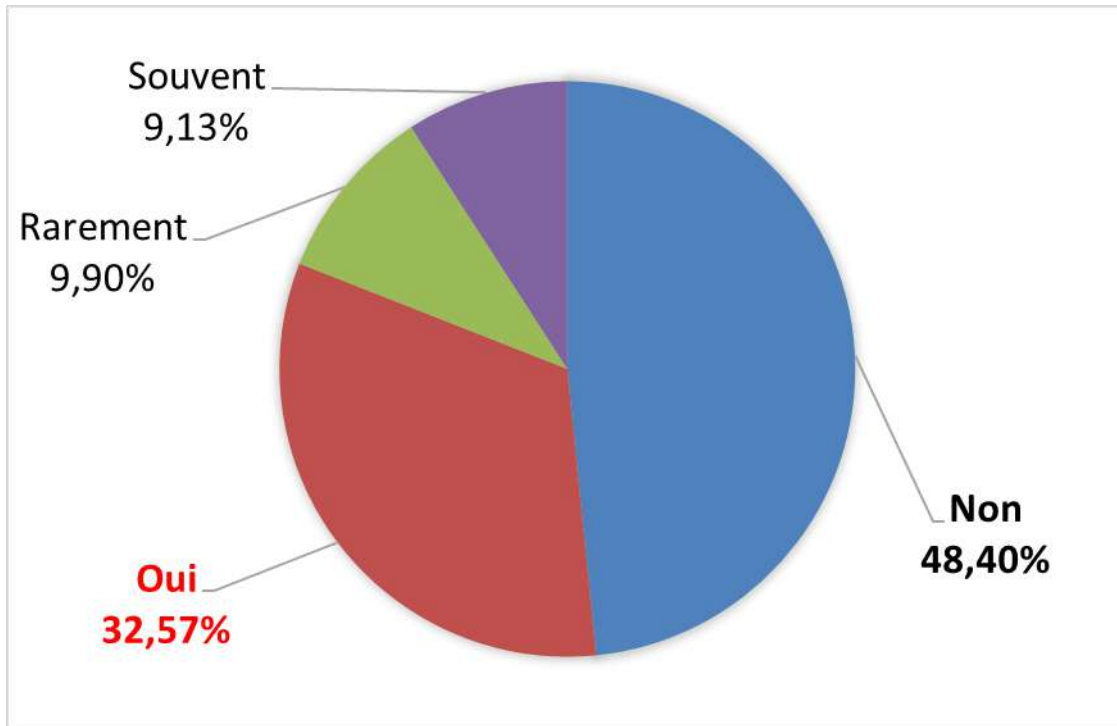


**Figure 8 :** Demande de l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise de médicament sans ordonnance (N=624)

Quatre-vingt-treize virgule vingt-sept pour cent des FE ne demandaient pas l'avis d'un professionnel de santé avant de prendre un médicament sans ordonnance.



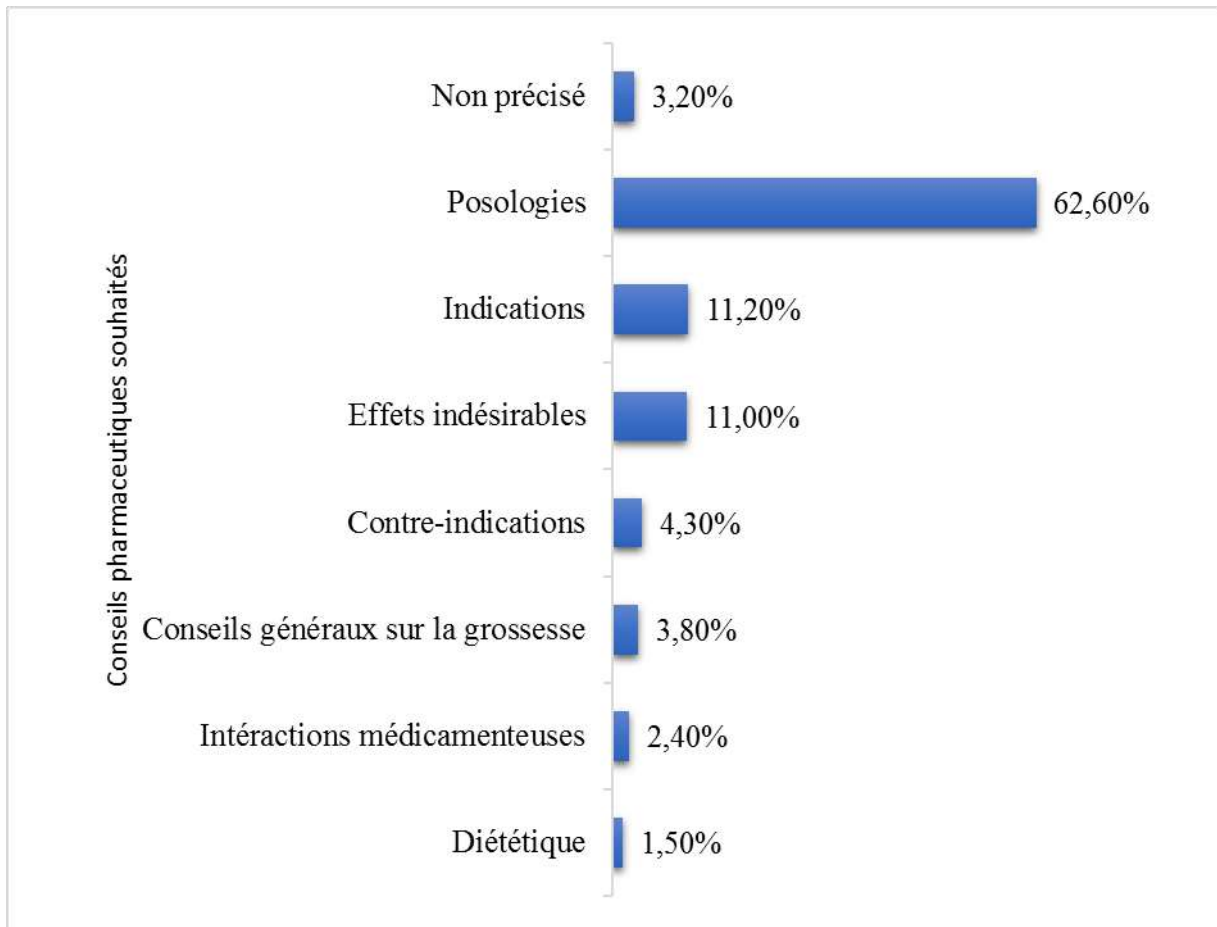
### III.6. Demande de conseils à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse



**Figure 9 :** Conseils demandés à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse (N=657).

Trente-deux virgule cinquante-sept pour cent des FE demandaient conseils à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse.

### III.7. Conseils pharmaceutiques souhaités par les FE



**Figure 10** : Conseils pharmaceutiques souhaités par les FE (N=819).

Le conseil pharmaceutique le plus souhaité était la posologie des médicaments (62,60%), suivis des conseils sur les indications (11,20%), et des conseils sur les effets indésirables (11%).

## **CHAPITRE III : DISCUSSION**

## **I. CARACTERISTIQUES GENERALES DES FEMMES ENCEINTES**

### **I.1. Caractéristiques sociodémographiques**

La moyenne d'âge des FE de notre enquête était de 26,7 ans. Ce résultat était similaire à celui d'une étude réalisée par Béné et al. en 2009 dans la commune de Yopougon : 26 ans [125].

La tranche d'âge 26-34 ans était la plus représentée soit 47,30 % de l'ensemble dans notre étude. Kaboré a trouvé une proportion plus importante de FE dans la tranche d'âge de 21-25 ans soit 30,7% de l'ensemble [126].

Les femmes de plus de 35 ans représentaient 8,5 % de l'effectif, ce taux est environ deux fois plus élevé que celui de Kaboré où les femmes de plus de 35 ans ont représenté 4,8% [126].

Le niveau d'instruction des FE apparaît faible dans l'ensemble, la moitié des femmes (50,2%) n'a jamais été scolarisée. Dans notre pays, 53 % des femmes de 15-49 ans n'ont aucun niveau d'instruction [3]. Béné et al. trouvaient 40% de femme jamais scolarisées [125].

Vingt et un virgule un pour cent des FE avaient un niveau primaire, un faible niveau d'instruction chez les FE pourrait être source d'ignorance des manifestations physiologiques de la grossesse et de la notion de médicaments tératogènes [126]. Ces femmes pourraient être suspectées de pratiquer une automédication dangereuse, à cause des difficultés de compréhension concernant l'utilisation des médicaments (posologies, voies d'administration et précautions d'emploi). D'où l'intérêt de l'implication du personnel de santé dans le suivi des FE.

Concernant la profession, les plus représentées à la CPN pendant notre enquête étaient les employées soit 55,40% des patientes, ce résultat nous montre que les femmes s'adonnent à des activités malgré le manque d'instruction. Les sans-

emploi (ménagères) représentaient 34,50% de notre effectif, ce qui pourrait être dû au fait que les activités ménagères sont traditionnellement dévolues aux femmes dans notre société, il est donc normal que la proportion de femmes ménagères vienne en seconde position, tandis que celle de métier libéral a été le moins fréquemment rencontré soit 0,1%.

## **I.2. Caractéristiques obstétricales**

Les multigestes étaient les plus représentées 60,4%. Les patientes primigestes ont constitué 35,1 % de la population étudiée ce qui est comparable au résultat de Kaboré avec 37,3% de primigeste [126]. Dans notre étude 2,4 % des FE étaient de grandes multigestes.

## **II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE**

### **II.1. Origine de l'exposition médicamenteuse**

Alors que la grossesse est une période à risque concernant les médicaments, l'exposition médicamenteuse était relativement importante dans notre étude. En effet, toutes les FE ont consommé au moins un médicament pendant leur grossesse. Une étude récente réalisée par Guérin et al [127] a montré également une forte consommation de médicament chez les FE en France, plus de huit FE françaises sur dix avaient pris des médicaments pendant leur grossesse. Rongier avait retrouvé une prise médicamenteuse chez 98,75% de femmes dans une étude réalisée en Auvergne, en France [128]. Lecarpentier dans une étude descriptive rétrospective en 2012 a trouvé une consommation médicamenteuse chez 93,8% des patientes [8].

La proportion de FE ayant eu une prescription en CPN était de 97,5%. Ce taux est comparable à celui de Rongier (92,5%) en 2013 [128]. Dans l'étude de Lecarpentier faite en 2012, 86,8% des FE avaient une prescription pendant leur

grossesse [8]. Ces chiffres sont plus élevés que ceux trouvés par Kaboré (74,6%) en 2006 [126].

La différence peut s'expliquer par les méthodologies différentes. Dans l'étude de Rongier la prise médicamenteuse a été évaluée uniquement sur le trimestre venant de s'écouler, Kaboré a tenu compte seulement de la prescription reçue le jour de l'enquête.

Dans notre étude, 39,4% des FE ont consommé des médicaments en automédication. Ce résultat est inférieur à celui trouvé par Rongier (75%) [128]. Dans l'étude de Lecarpentier, 56,9% des femmes interrogées ont eu recours à l'automédication pendant la grossesse [8].

La proportion de FE avec un niveau d'étude supérieur dans notre étude était de 8,7%, par contre la majorité des patientes de l'étude de Rongier et de Lecarpentier avait un niveau d'enseignement supérieur. L'étude de Mikou S. a démontré que le niveau d'étude élevé entraînait une plus grande automédication [129]. L'automédication augmente avec le niveau d'étude [128].

Cette tendance s'explique par le fait que les personnes ayant fait des études estiment avoir des connaissances suffisantes sur les médicaments, aussi les personnes avec un niveau d'étude plus bas, donnent plus d'importance au conseil du professionnel de santé [128].

## **II.2. Classes thérapeutiques utilisés quelque soit leur origine.**

Les classes thérapeutiques les plus consommées quelque soit leur origine ont été : les médicaments du sang et organes hématopoïétiques (26,80%), les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme (20,30%), les produits antiparasitaires (16,40%), les médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (13,80%). On retrouve ces mêmes classes pharmaceutiques dans l'étude de Kaboré parmi les médicaments les plus prescrits [126].

### **II.3. Profil Général de l'exposition médicamenteuse**

L'exposition préconceptionnelle a concerné 0,2% des médicaments, la possibilité pour la femme de prendre des traitements inadaptés pendant la période pré-implantatoire est grande. Cependant les risques de malformations pour l'embryon sont très faibles [63,64].

Le risque lié aux médicaments va être différent selon qu'on considère la période embryonnaire ou la période fœtale. Dans notre étude, 60,4% des médicaments ont été consommés au 2ème trimestre de grossesse. La période fœtale, couvrant les sept derniers mois de grossesse, peut être affectée par des médicaments responsables d'effets fœtotoxiques avec possible retard de croissance et anomalies du développement, notamment neurologique [130].

Les médicaments à risque tératogène non exclu ou élevé représentaient 17,9% des médicaments consommés par les FE dans notre étude. La période embryonnaire, s'étalant sur les deux premiers mois peut être affectée par des médicaments à effets tératogènes (ou malformatifs), car elle correspond à l'organogenèse. Les cellules de l'embryon sont très sensibles aux principes actifs et vont capter tous les toxiques [61-67].

Un virgule six pour cent des médicaments consommés présentaient des risques de fœtotoxicité. En revanche, les médicaments à risque néonatal s'élevaient à 1,4%, ils représentent un risque pour le nouveau-né.

### **II.4. Consommation médicamenteuse au cours de la grossesse**

#### **II.4.1. Médicaments prescrits en CPN**

Les classes médicamenteuses les plus prescrites étaient : les médicaments du sang et organes hématopoïétiques (30,10%), les médicaments du système digestif et métabolisme (21,50%), les produits antiparasitaires (16,15%), les médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (14,60%).

## **II.4.1.1 DCI des médicaments les plus prescrits CPN**

### **II.4.1.1.1. Compléments alimentaires et supplémentations**

Les vitamines ont un rôle biochimique et physiologique de première importance car elles sont impliquées comme cofacteurs enzymatiques dans les différents métabolismes. Leur carence sévère entraîne des pathologies bien connues mais une diminution modérée de leur statut ne serait pas sans conséquences à court et moyen terme, bien que difficiles le plus souvent à préciser [131].

Les besoins en micronutriments augmentent lors d'une grossesse. Cependant, une alimentation variée et équilibrée suffit dans la majorité des cas à satisfaire tous les besoins de la mère et du fœtus [59,96,132].

Parmi les suppléments les plus consommés on a :

#### **-Les sels de fer**

Le traitement le plus prescrit a été la supplémentation en fer pour un peu plus du quart des prescriptions, soit 25,44%. Plusieurs études françaises [62, 133-138] ont montré également que le fer est l'un des composés les plus consommés par les FE.

Les suppléments en fer et en acide folique permettent de prévenir et de traiter l'anémie chez les femmes en âge de procréer et chez les FE [139,140].

Aussi a t'il été prouvé à de nombreuses reprises que la supplémentation en fer de la FE permet de réduire l'incidence des faibles poids de naissance [141].

Les besoins en fer augmentent au fur et à mesure du développement de l'unité fœtoplacentaire. Une anémie a des conséquences non négligeables sur la mère et l'enfant (prématurité, faible poids de naissance, mortalité périnatale) [98-100].

Il existe des mécanismes physiologiques maternels permettant de faire face aux besoins accrus en fer : l'aménorrhée, mais surtout l'augmentation des capacités d'absorption intestinale du fer à partir de 20 SA [99,101].



L'administration de fer a longtemps été considérée comme inoffensive pour la santé de la mère et de l'enfant. Elle présente, en fait, des effets indésirables non négligeables : constipation, diarrhée, état nauséeux.

Le principe de précaution doit faire réserver la supplémentation martiale aux femmes anémiées ou à risque d'anémie. Pour les autres femmes, des conseils nutritionnels adaptés doivent permettre un apport en fer suffisant [102].

### **-Le magnésium**

C'est le complément alimentaire qui vient en seconde position avec 9,18% des prescriptions. La magnésémie maternelle décroît progressivement pour atteindre les valeurs les plus basses au dernier trimestre et remonter après l'accouchement.

Les compléments à base de magnésium sont souvent prescrits pour des douleurs ligamentaires ou pour des crampes ; une étude a montré qu'une supplémentation en magnésium peut améliorer les crampes pendant la grossesse [103].

### **-L'acide folique**

L'Acide folique seul représentait 4,66% des médicaments prescrits.

Plusieurs études [142-144] ont indiqué qu'il est possible de réduire de 50 à 85 % le risque d'anomalies du tube neural (ATN) et d'anencéphalie lorsque des quantités suffisantes d'acide folique sont ingérées par la femme dans la période préconceptionnelle. Il est recommandé que toutes les femmes en âge de procréer consomment un supplément de 0,4 à 1 mg d'acide folique par jour avant la grossesse et durant le premier trimestre, dans le but de réduire le risque d'ATN [144].

En plus de diminuer le risque d'ATN, la prise d'un supplément d'acide folique avant la grossesse et au cours du premier trimestre pourrait réduire le risque d'autres anomalies congénitales, notamment les malformations cardiaques, urinaires, les fentes orofaciales, les anomalies de membres [145,146].

### **-Vitamine C**

Avec 1,67% des prescriptions, la vitamine C participe à la destruction des radicaux libres oxygénés, elle est nécessaire à l'absorption du fer chez la FE. Les recommandations de l'ANSM sont de 120 mg/jour [147]. Une alimentation équilibrée couvre facilement les besoins [147].

### **-L'iode**

L'iode représentait 1,23% des médicaments prescrit en CPN, il participe à la synthèse des hormones thyroïdiennes qui sont impliquées dans le développement du système nerveux. Le fœtus n'est pas capable de synthétiser les hormones thyroïdiennes lors du 1er trimestre de la grossesse et utilise donc celles de sa mère, entraînant un transfert transplacentaire de l'iode. La carence en iode est responsable d'altérations thyroïdiennes maternelles et fœtales. On observe chez la FE une hyperplasie thyroïdienne pouvant se traduire par l'apparition d'un goitre [148]. Chez le fœtus la carence en iode va causer une diminution des performances intellectuelles, un goitre ainsi qu'une hypothyroïdie du nouveau-né. Selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une prophylaxie iodée systématique devrait être proposée : 100 µg/jour chez les femmes en âge de procréer et 200 µg/ jour dès le début de la grossesse, pendant toute la grossesse et l'allaitement [148].

Il est important de vérifier la composition des compléments alimentaires avant de les utiliser chez la FE. Certains contiennent de la vitamine A, qui, prise en excès est tératogène. De même que la vitamine D, qui peut être responsable d'une hypercalcémie chez le fœtus, à l'origine de malformations faciales, de troubles cardiovasculaires, d'un retard pondéral, intellectuel et des troubles du tractus uro-génital [147].

#### II.4.1.1.2. Phloroglucinol

Il représentait 9,46% des prescriptions, ce qui est comparable à l'étude de Rongier qui a trouvé 10,42% d'antispasmodique prescrits chez la FE [128].

La fréquence de phloroglucinol est plus faible dans l'étude de Kaboré (5,5%) [126].

Une étude portant sur plus de 5000 femmes exposées au premier trimestre, a permis d'écarter un risque tératogène potentiel lié à l'exposition au phloroglucinol au cours de l'organogenèse [149].

#### II.4.1.1.3. Association Sulfadoxine-Pyriméthamine et Quinine

L'association Sulfadoxine-Pyriméthamine est parmi les médicaments les plus fréquemment prescrits en CPN (9,20%).

En Côte d'Ivoire le programme national de lutte contre le paludisme recommande aux FE un traitement préventif intermittent à partir du 2<sup>e</sup> trimestre (16<sup>ème</sup>SA) de la grossesse avec la Sulfadoxine- Pyriméthamine par voie orale en trois doses [150].

Plusieurs hypothèses expliquent que les FE sont plus susceptibles aux infections, notamment au risque d'infection palustre [151-153].

Les principales conséquences du paludisme associé à la grossesse sont l'anémie maternelle et le faible poids de naissance [154-156].

Le faible poids de naissance serait une conséquence du retard de croissance intra-utérin. Cette association s'est montré tératogène chez l'animal [109], ce qui justifie son utilisation à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de grossesse.

La **Quinine** est le second antipaludique le plus utilisé chez la FE avec 1,21% des prescriptions. Elle est utilisée pour le traitement du paludisme pendant la grossesse, le paludisme de la FE est une urgence qui requiert une prise en charge rapide et efficace [154].

#### **II.4.1.1.4. Paracétamol**

Avec 3,84% des médicaments prescrit en CPN, le paracétamol est l'antalgique et l'antipyrétique de première intention pendant la grossesse [111].

C'est l'antalgique le mieux évalué chez la FE. Il n'a été décrit aucune anomalie congénitale à ce jour lors de l'administration de paracétamol pendant la grossesse [157,158].

Même si le paracétamol est autorisé pendant la grossesse, il ne doit pas être pris en quantité supérieure à 1g par prise et à 3g par 24 heures, ni en cas d'insuffisance hépatique chez la FE. Il est important de rappeler les posologies usuelles pour éviter tout surdosage car au-delà le paracétamol présente une toxicité hépatique [159].

Ce risque n'est pas à négliger face au grand nombre de spécialités contenant du paracétamol, avec des noms et des dosages différents, pouvant induire des confusions chez les patientes [63, 89].

#### **II.4.2. Médicaments consommés en automédication**

Les médicaments les plus consommés en automédication par les FE étaient les médicaments traditionnels (80,8%). Cela n'est pas étonnant, car une étude menée en 2011 dans une région de Côte d'Ivoire par Djah et Danho a trouvé que 90,3% des FE employaient cette thérapeutique [160].

Dans notre étude ces médicaments traditionnels étaient surtout utilisés contre le paludisme, la fatigue, « la bonne santé du bébé », l'anémie, les douleurs abdominales. Les médicaments traditionnels ont une réputation d'innocuité [160] ; ce qui explique peut-être leur forte consommation en automédication. L'OMS estime que cette thérapeutique est la principale alternative pour environ 80% de la population en Afrique [161].

L'automédication pendant la grossesse peut être favorisée par une habitude d'automédication en dehors de la grossesse, et la consommation simultanée de plusieurs médicaments pendant la grossesse [13].

Certaines études ont d'ailleurs montré que les femmes avaient une consommation de médicaments paradoxalement plus importante pendant la grossesse qu'en temps « normal » [162,163]. Ceci s'explique en partie par la prise fréquente de fer ou d'acide folique mais aussi par une médication fréquente de petits maux « sans gravité » auxquels les femmes accordent une plus grande attention du fait qu'elles sont enceintes.

Cela est non sans risque en dehors mais surtout au cours de la grossesse. Tout d'abord, il existe un risque que les indications mais surtout les contre-indications ne soient pas respectées. L'automédication peut entraîner des interactions médicamenteuses avec les traitements prescrits par le médecin ou la sage-femme, de plus, les posologies usuelles et maximales ne sont pas toujours connues entraînant ainsi des risques de surdosage. La composition exacte du médicament est parfois méconnue et peut entraîner également des surdosages, il peut survenir un retard de diagnostic en masquant des symptômes. Certains médicaments peuvent entraîner, en cas d'usage prolongé, une accoutumance, poussant ainsi la patiente à augmenter elle-même ses doses pour obtenir le même effet [164].

La consommation de médicaments en automédication pendant la grossesse peut entraîner des risques pour le fœtus car tous les médicaments, ou presque, traversent le placenta et peuvent avoir des effets sur l'embryon ou le fœtus, d'autant plus qu'il est important de rappeler qu'en cas de consommation d'un médicament tératogène, celui-ci n'induit pas de malformation de manière systématique. En effet, les médicaments les plus dangereux n'induisent des malformations que dans au maximum 30% des cas [130].

Le risque lié aux médicaments traditionnels est bien présent, en effet plusieurs cas d'effets indésirables et d'intoxications dus aux plantes médicinales sont décrits bien que parcellaires [165]. Ce qui met le doute sur le rapport bénéfice/risque de cette thérapeutique, et cela l'est encore plus pendant la grossesse.

En Côte d'Ivoire, en l'absence de législation pharmaceutique adaptée, l'anarchie qui caractérise le commerce et l'usage des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle met gravement en danger la santé publique [166]. Malheureusement, la plupart de ces médicaments à base de plante manquent de preuves scientifiques de sécurité, de qualité ou d'efficacité. Ces plantes se retrouvent dans des endroits inappropriés tels que les marchés en plein air en tant que produits en vente libre avec peu de conseil sur leur usage adéquat [167]. A l'inverse, les médicaments achetés en pharmacie sont généralement associés à une information dispensée par le pharmacien et leur utilisation dans l'immédiat nous paraît davantage sécurisée.

### **II.5. Classification FDA de risque tératogène**

Nous n'avons pas tenu compte des médicaments traditionnels consommés en automédication, pour classer les médicaments selon le type de risque pendant la grossesse, compte tenu de l'absence de données sur ces dits médicaments.

Selon la classification FDA de risque tératogène, 72,3% des médicaments étaient sans risque. Huit virgule quatre pour cent des médicaments présentaient un risque évident, alors que 1,3% étaient contre-indiqués. Nos résultats sont en deçà de ceux de Kaboré L, qui dans son étude a eu un taux élevé de médicaments contre-indiqués 7% [126].

Le choix thérapeutique des prescripteurs doit être porté sur les molécules les mieux connues et les mieux évaluées pendant la grossesse. Il est difficile

d'évaluer avec précision les risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse [13].

Cette difficulté s'accroît avec un système de sécurité d'utilisation des médicaments peu développé dans notre pays. En effet la Côte d'Ivoire fait partie de la catégorie des pays disposant d'un système de pharmacovigilance élémentaire [168]. Cette situation est préoccupante pour les populations vulnérables en particulier les FE.

Les études expérimentales et cliniques évaluant les risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse sont peu nombreuses et insuffisantes. Le manque de données est bien présent [45] En cas de doute ou en l'absence d'études, le médicament est systématiquement classé comme contre-indiqué pendant la grossesse [169].

### **III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES**

Le niveau de connaissance des patientes sur les médicaments reflète la qualité de l'information qu'elles reçoivent, dans le cas où l'information est donnée. Ce niveau de connaissance est globalement insuffisant. En effet, seulement 3,2% des patientes interrogées ont dit avoir eu une information spontanée par un professionnel de la santé des médicaments à éviter pendant la grossesse. Ce chiffre traduit un manque d'information, de prévention et d'éducation des professionnels de santé auprès des FE, effectivement les patientes ne sont pas conscientes des restrictions médicamenteuses qu'il faut faire pendant une grossesse. Pourtant, 59,3% des femmes ayant participé à notre étude ont répondu avoir connaissance de l'existence d'un risque potentiel à la prise de médicaments pendant la grossesse. Il est aussi surprenant de constater que seulement 20,5% des patientes interrogées, ont recherché des informations complémentaires sur les médicaments prescrits ou pris en automédication. La recherche des informations complémentaires est plutôt positive et traduit une prise de conscience des FE qui de plus, sont soucieuses de dissiper leurs inquiétudes, et d'avoir un avis supplémentaire [39].

Afin de trouver les informations relatives aux médicaments, les FE se sont référées en premier lieu aux sages-femmes (34,50%), comme première source d'information. La notice (22,20%), le pharmacien (19,52%), ont constitué d'autres sources importantes d'informations sur les médicaments utilisés.

Seulement 3,68% des patientes qui ont déclaré avoir commencé un traitement avant la connaissance de la grossesse, ont demandé conseil à un professionnel de santé. Nous constatons que les FE ignorent les risques de malformations que peut avoir la prise de médicaments contre-indiqués, durant le premier trimestre de grossesse, qui constitue une période importante de l'organogénèse. Il est donc



important d'éclairer les patientes sur le risque d'abord malformatif puis toxique pour le fœtus [170,171].

Quatre-vingt-treize virgule vingt-sept pour cent des patientes ne demandaient pas l'avis d'un professionnel de la santé avant toute prise de médicaments sans ordonnance. L'automédication fait suite à une étape d'autodiagnostic, qui peut cacher un problème sous-jacent plus grave, retarder la prise en charge médicale, entraînant ainsi dans certains cas, une aggravation de l'état de santé. Les FE répondaient à 80,12% ne pas lire la notice des médicaments. Cela peut s'expliquer par le faible niveau d'instruction des patientes de notre étude.

Enfin, 32,57% des FE demandaient conseils à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse.

Les pharmaciens font l'objet d'interrogations directes lors de la délivrance des médicaments prescrits et à l'occasion des automédications [39].

Parmi les conseils pharmaceutiques souhaités, la plupart, à savoir 62,60% concernait des conseils sur la posologie des médicaments, 11,20% pour les indications thérapeutiques, 11% pour les effets indésirables. Le pharmacien devrait pouvoir sur la base d'arguments solides apporter des informations claires quant aux médicaments pendant la grossesse et détecter les situations où un approfondissement est nécessaire, en relation avec les autres intervenants prenant en charge la patiente [39]. Il doit insister non seulement sur les principaux médicaments contre-indiqués mais aussi rassurer les patientes sur la nécessité du traitement avec les bénéfices attendus, la nocivité moindre pour l'enfant et les conséquences éventuelles sur le fœtus. Aussi, la question de la consommation de médicaments devrait être formulée à chaque consultation de grossesse. Selon une enquête française publiée en 2004, 47 % des pharmaciens estiment que les FE leur demandent beaucoup plus de conseils que les autres personnes, aussi bien pour être rassurées sur l'innocuité d'un médicament

qu'elles ont pris ou vont prendre sur ordonnance que pour un projet d'automédication. Elles seraient 91 % à leur demander des informations complémentaires à celles données par leur médecin pour une prescription. Le pharmacien en tant que spécialiste du médicament et du fait de sa responsabilité engagée, doit renforcer la qualité de la dispensation des médicaments. Il doit surtout développer les conseils adaptés à la physiopathologie des patients et leur suivi, et favoriser également le bon usage des médicaments [39].

# CONCLUSION

Au regard de nos objectifs, cette étude a montré globalement une forte consommation de médicaments pendant la grossesse, et ce malgré les risques existants. Quatre-vingt-dix-sept virgule cinq pour cent des femmes ont eu une prescription CPN et 39,4% ont consommés des médicaments en automédication. Aussi, 1,6% des médicaments consommés comportaient t'ils un risque potentiel pour le fœtus. Par ailleurs, la pratique de l'automédication au cours de cette période est non négligeable, cette pratique représente un réel danger dans la mesure où nous avons observé pour la grande majorité la prise de médicaments traditionnels pour lesquels il n'existe pas de données fiables.

L'information des patientes par les professionnels de santé au sujet des médicaments demeure insuffisante. Seulement 3,2% des FE ont eu une information spontanée par un professionnel de la santé des médicaments à éviter pendant la grossesse. Elles ne sont pas totalement conscientes des risques des médicaments pendant la grossesse.

Dans le but d'améliorer la prise en charge des FE, il paraît important que les personnels de santé dans leur ensemble et les pharmaciens en particulier, améliorent l'information qu'ils dispensent sur les médicaments. Cette information doit être proposée systématiquement en début de grossesse et plus particulièrement dans certains cas. Le rôle de prévention, de conseil et d'encadrement des sages-femmes auprès des FE tient dans ce cas une place d'autant plus capitale.

Les FE en recherche d'information et de réponses à leurs inquiétudes interrogent souvent les pharmaciens, surtout à l'occasion d'automédication.

Le pharmacien, acteur clé du circuit des médicaments, doit assurer un rôle de conseiller thérapeutique, en s'appuyant sur des référentiels d'actualités. Il est nécessaire pour lui de se tenir au courant de l'actualité sur les médicaments et de

se former afin de pouvoir donner une information de qualité et délivrer les médicaments en toute sécurité.

Le pharmacien est un gage de sécurité dans la dispensation des médicaments. Il accompagne les choix des patientes et engage sa responsabilité à chaque délivrance. D'où la nécessité du pharmacien de s'impliquer dans le suivi des FE à Abidjan.

# RECOMMANDATIONS

Au vu des résultats de notre étude, nous pensons qu'il est nécessaire d'adopter un certain nombre de mesures et d'actions allant dans le sens de la rationalisation et de la sécurisation de l'utilisation des médicaments chez la FE en Côte d'Ivoire. Nous suggérons ainsi :

### **1. Aux autorités administratives**

- Développer et mettre en œuvre la pharmacovigilance en Côte d'Ivoire.
- Renforcer en personnel qualifié les ressources humaines dans les structures sanitaires pour le suivi des FE.
- Associer un pharmacien au suivi des FE lors des CPN.
- Renforcer les capacités des agents de santé dans les structures sanitaires en prenant en compte l'évolution des connaissances en matière de thérapeutique médicamenteuse.

### **2. Aux sages-femmes**

- Insister sur le bien-fondé des CPN et encourager les FE à respecter la régularité des CPN.
- Faire une formation continue pour consolider les connaissances en matière de thérapeutique médicamenteuse chez la FE.

### **3. Aux pharmaciens**

- Informer les FE sur le risque des médicaments au cours de la grossesse.
- Informer les FE de la nécessité de consulter un professionnel de santé avant toute prise médicamenteuse non prescrite.
- Améliorer le système de dispensation en prenant systématiquement en compte l'éventualité du risque médicamenteux chez la FE.

- Eduquer et consolider les acquis des gestantes sur les médicaments.
- Faire une formation continue pour consolider les connaissances en matière de thérapeutique médicamenteuse chez la FE.
- Avoir des sources d'informations fiables sur les médicaments chez la FE.

#### **4. Aux FE**

- Fréquenter la structure sanitaire la plus proche pour les CPN.
- Respecter les conseils et les recommandations des sages-femmes.
- Éviter l'automédication pendant la grossesse.
- Acheter les médicaments dans les pharmacies.
- S'adresser aux pharmaciens sur les prises médicamenteuses, ou tout autre conseil relatif aux médicaments.



# RÉFÉRENCES

- [1] Universal Declaration of Human Rights, G.A. res 217A (III), United Nations Doc. A/810, at 71, 1948.
- [2] Niveaux et tendances en matière de mortalité maternelle et infantile. Estimations élaborées par le Groupe inter-agences de l'ONU sur la mortalité infantile (UNICEF, OMS, Banque mondiale, Département des affaires économiques et sociales de l'ONU, PNUD).2011.
- [3] Ministère de la Santé et de la Lutte Contre le Sida (MSLS) et l'Institut National de la Statistique (INS) et ICF International. Enquête Démographique et de Santé et à Indicateurs Multiples du Côte d'Ivoire 2011-2012 : Rapport de synthèse. Calverton, Maryland, USA : MSLS, INS et ICF International. 2013.
- [4] UNFPA. Santé maternelle : analyse approfondie. <http://countryoffice.unfpa.org/cotedivoire/drive/TermesdereferenceSantematernelleAnalyseapprofondieCotedIvoire.pdf>. (Consulté le 02/07/2016).
- [5] Doumbia M. Le programme national de la santé de la reproduction et de planification familiale en Côte d'Ivoire : quel avenir dans un contexte post-crise ? <http://uaps2007.princeton.edu/papers/70679>. (Consulté le 13/04/2016).
- [6] Yeo A. Évaluation de la qualité des soins aux parturientes dans un centre de santé communautaire à Abidjan ». « Thèse de doctorat d'état de médecine » Abidjan, Université de Cocody 2002 :96 p.
- [7] Founier P, Naweji KI, Slim H. Qualité des services de santé en Afrique. L'exemple de dépistage des grossesses dystociques à Niaki au Zaïre. Cahier de « santé » 1996 ;2(6) :107-14.
- [8] Coralie Lecarpentier. La prise de médicaments au cours de la grossesse. Diplôme d'État de Sage-femme, École de Sages-femmes de CAEN,2013 :62p
- [9] PNDAP. Politique pharmaceutique nationale en Côte d'Ivoire, 2009 ;69p

- [10] Eléfant E, Sainte-Croix A et les membres de la Table Ronde n°6 de Giens XII. Evaluation du risque médicamenteux chez la femme enceinte : méthodologie d'évaluation et gestion du risque. *Thérapie* 1997 ;52 :307-311.
- [11] Miremont-Salame Ghada, Haramburu F. Grossesse : le syndrome d'hyperprescription chronique français. *Conc Méd* 2001 ;10 :633.
- [12] Garcia I, Beyens MN, Gauchoux R, Guy C, Ollagnier M. Prescription médicamenteuse chez la femme enceinte dans le département de la Loire. *Thérapie* 2000 ;55 :605-611.
- [13] Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet* 2000 ;356 :1735-1736.
- [14] Elefant E, Vauzelle C, Counot MP, Assari F. Médicaments et grossesse 2007; 403-10.
- [15] Baker KN, Mc Connell WE. The problems of detecting medication errors in hospitals. *Am J Hosp Pharm* 1962 ;19 : 360-9.
- [16] Calop J. et Brion F. Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique à l'usage des étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire. Grenoble 2008 ;158p.
- [17] Calop J. La pharmacie clinique. Pourquoi ? Comment ? Ellipses, Paris, 1985.
- [18] Calop J, Allenet B, Brudieu E. Définition de la pharmacie clinique. Dans : Gimenez F, Calop J, Limat S, Fernandez C, rédacteurs. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique* 3e éd. Paris 2008.

- [19] Martini M. Amélioration de la prise en charge médicamenteuse des patients et des pratiques professionnelles pharmaceutiques : La qualité de l'analyse pharmaceutique des traitements médicamenteux au centre hospitalier de Lunéville. Thèse université Henri-Poincaré, Nancy 1, 2010. 86 p.
- [20] Castle A. L'Avenir de la Pharmacie : Une Comparaison des Modèles Français et Américain. Senior Honors project.2007 ;56p.
- [21] Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm 1990 ; 47 :533-543.
- [22] Spinewine A. La pharmacie clinique, une nouvelle orientation pharmaceutique au service des patients : réalisations à l'étranger et possibilités en Belgique. Louvain med 2003 ; 122 :127-139.
- [23] République française. Décision du 24 novembre 2006 fixant les règles de bonnes pratiques cliniques pour les recherches biomédicales portant sur des médicaments à usage humain, JORF n° 277 du 30 novembre 2006 page 18033.
- [24] N'Drin A. Sécurisation du circuit du médicament en milieu hospitalier : expérience dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, [Thèse de pharmacie], Faculté de Médecine et Pharmacie de Rabat : Université Mohammed V Souissi Rabat ; 2010.
- [25] Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services and hospital mortality rates. Pharmacotherapy 1999; 19: 556- 64.
- [26] Bond CA, Raehl CL. 2006 national clinical pharmacy services survey: clinical pharmacy services, collaborative drug management, medication errors, and pharmacy technology. Pharmacotherapy 2008; 28: 1- 13.
- [27] Allenet B, Bedouch P, Rose FX et al. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharm World Sci 2006; 28:181-8.

[28] Leape LL, Cullen DJ, Clapp MD et al. Pharmacist participation on physician rounds and adverse drug events in the intensive care unit. JAMA 1999; 282:267-70.

[29] Haig GM, Kiser LA. Effect of pharmacist participation on a medical team on costs, charges, and length of stay. Am J Hosp Pharm 1991;48: 1457-62.

[30] Bond CA, Raehl CL. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and hospital mortality rates. Pharmacotherapy 2007; 27:481-93.

[31]. Nester TM, Hale LS. Effectiveness of a pharmacist-acquired medication history in promoting patient safety. Am J Health-Syst Pharm 2002; 59:2221-5.

[32] Tam VC, Knowles SR, Cornish PL et al. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. 2005;510-5.

[33] Baudrant M, Calop N, Allenet B. L'éducation thérapeutique du patient : contexte, concept et méthodes. In: Gimenez F, Calop J, Limat S, Fernandez C, editors. Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris : Elsevier Masson ; 2008. p. 1274-87.

[34] Bolas H, Brookes K, Scott M et al. Evaluation of a hospital based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. Pharm World Sci 2004; 26:114-20.

[35]. Schnipper JL, Kirwin JL, Cotugno MC et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. Arch Intern Med 2006; 166:565-71.

[36] Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacist staffing, and drug costs in United States hospitals. Pharmacotherapy 1999; 19:1354-62.

[37] Bond CA, Raehl CL, Franke T. Clinical pharmacy services, pharmacy staffing, and the total cost of care in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2000; 20:609-21.

[38] Barker ND, Batty R, Ridout DA. Predicting the rate of physician accepted interventions by hospital pharmacists in the United Kingdom. *Am J Health-Syst Pharm* 1997 ;54 :397-405.

[39] Pellerin P., Elefant E. Un rôle difficile pour le pharmacien d'officine, le conseil en matière de médicament et grossesse. *Annales pharmaceutiques françaises*, 2004, no 62 : pp. 253-259.

[40] Samuel N, Einarson A. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. *Int J Clin Pharm*. 2011 Dec ;33(6) :882-5.

[41] Buxeraud J. Actualités Pharmaceutiques. Pas d'anti-inflammatoire non stéroïdien dès le 6ème mois de grossesse. 2009 ;48(484) :1.

[42] S. Alexander, F. Debiève, P. Delvoye et al., Guide de consultation prénatale, 1re éd., Bruxelles : Groupe De Boeck S.A., 2009, 654 p.

[43] Alice P, Etienne W, Ursula W, David B, Monia G, Chin B. Médicaments et grossesse : modifications pharmacocinétiques et place du suivi thérapeutique pharmacologique. *Thérapie* 2014 ;69(3) :233-234.

[44] Jasper JD, Goel R, Einarson A, Gallo M, Koren G. Effect of framing on teratogenic risk perception in pregnant women. *The Lancet* 2001 ; 358 : 1237-8.

[45] Leduc L. Les risques de l'automédication chez la femme enceinte. Thèse de Pharmacie. Faculté de Pharmacie. Lille.2014.

[46] Wright S. Physiologie de la gestation. Dans « Physiologie appliquée à la médecine ». 2nd Ed. France: Flammarion-sciences, 1980, p. 634-40.

[47] Ganong WF. Pregnancy. In “Review of Medical Physiology”. 6th Ed. California: Lange Medical Publications, 1973, p.337-9.

[48] Weissgerber TL, Wolfe LA. Physiological adaptation in early human pregnancy: adaptation to balance maternal-fetaldemands. Appl Physio INutr Metab 2006, 31: 1-11.

[49] Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, de Vries JI, Wolf H. Plasma volume and bloodpressure regulation in hypertensive pregnancy. J Hypertens 2004, 22: 1235-42.

[50] Laura L, Henry L. Cardiacdisease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am, 2004,31: p429-59.

[51] Edward R, Larry C. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. Crit Care Med 2005, 33: 256-8.

[52] Clark SL, Cotton DB, Lee W, Bishop C, Hill T, Southwick J, et al. Central hemodynami cassessment of normal termpregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1989, 161: 1439.

[53] St-Louis J, Brochu M. The cardiovascular paradox of pregnancy. Med Sci, 2007; 23: 944-9.

[54] Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovasculargenderdifferences. Science, 2005, 308: 1583-7.

[55] Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratoryphysiologic changes in pregnancy. Immunol Allergy Clin North Am, 2006, 26: 1-12.

- [56] Thoulon J. M. Petits maux de la grossesse. EMC-Gynécologie Obstétrique 2005, 2, 227-237 p.
- [57] Saussine C, Lechevallier E, Traxer O. Lithiase et grossesse, Progrès en urologie, 2008, 18, 1000-1004 p.
- [58] Pritchard JA. Changes in blood volume during pregnancy and delivery. Anesthesiology, 1965, 26 : 393-9.
- [59] Ceccaldi P-F, Mandelbrot L. Surveillance de la grossesse normale. Elsevier Masson. EMC Gynécologie-Obstétrique 2006 ; Art. 5-007-M-10 :1-13.
- [60] Catala M. Neurochirurgie. La différenciation cellulaire. 2003 ;421-430.
- [61] Armessen C, Faure S. Les nausées et vomissements de la grossesse. Actualités Pharmaceutiques 2009 ;48(486) :11-13p.
- [62] Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Moly C, Fournié A, Montastruc JL. Consommation de médicaments pendant la grossesse : enquête auprès de 250 femmes en consultation dans un centre hospitalier universitaire. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ;29(1) :77—85.
- [63] Bouvier N, Trenque T, Quereux C, Millart H. Risques iatrogéniques de l'automédication chez la femme enceinte. La Presse Médicale 2001 ;30(1) :37.
- [64] Gnansia R. Antibiotiques et grossesse. EMC Obstétrique 2006 ; Art. 5-020-A-80 :1-10.
- [65]. Porcu G, Heckenroth H. Malformations utérines et infertilité. Gynécologie 2005 ; Art 739-20.
- [66] Encha-Razavi F, Escudier E. EMC. Embryologie. Gynécologie-Obstétrique 2010 ; Art. 5-001-A-50 :1-30.



[67] Lepercq J, Boileau P. Physiologie de la croissance foetale. EMC Obstétrique 2005 ; Art. 5-005-A-15 :1-7.

[68] Jauffret E. Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation. Spina bifida. EMC 2006; Art 26-472-B-10.

[69] Bavoux, F., Elefant, E., Rey, E., & Pons, G. Grossesse et médicaments. Médecine thérapeutique, 2001 ; 7, pp. 69-81.

[70] Arduini D et Giacomello F. Tératologie et utilisation des médicaments au cours de la grossesse. Encycl Méd Chir, Gynécologie/Obstétrique, 2002 ; 5-020-A-70, 8 p.

[71] Picaud A, Walter P, De Préville G, Nicolas P. Hépatite toxique mortelle au cours de la grossesse. Discussion du rôle de la méthyldopa. J Gynecol Obstet Biol Reprod : 1990 ; 19 : 192-6.

[72] Lewis JH. Drug hepatotoxicity in pregnancy. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1991 ; 3 : 883-91.

[73] Chauveau M. L'automédication chez la femme enceinte [Mémoire du diplôme d'état de Sage-femme]. Nice : Ecole de sages-femmes ; 2008.

[74] De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. Prévalence et diagnostic prénatal des malformations en population parisienne. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2005 ; 34 : 8-16.

[75] Autret-Leca E, Cissoko H, Jonville-Bera AP. Risque néonatal des médicaments pris à la fin de la grossesse. Thérapie 2011 ; 66 (5) : 431-36.

[76] Vial T, Jonville-Bera AP. Médicaments et grossesse : prescrire et évaluer les risques. 2012. p. 1-20.

[77] Haute Autorité de Santé. Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandation pour les professionnels de santé. <http://www.has-sante.fr>. (Consulté le 25/12/2015).

[78] Cournot M.P, Vauzelle F, Elefant E. Les médicaments tératogènes. La lettre du gynécologue 2008 ; n°330.

[79] Orphanet. Acitretine embryo foetopathy. <http://www.orpha.net,2016>. (Consulté le 16/05/2016).

[80] ANSM. Isotrétinoïne orale et carnet-patient : Renforcement du Programme de Prévention des Grossesses – Communiqué. <http://ansm.sante.fr,2016>. (Consulté le 10/12/2015).

[81] Centre de Référence sur les Agents Tératogènes : Médicaments. <http://www.lecrat.org>. (Consulté le 16/05/2016).

[82] Cooper W-O, Hernandez-Diaz S, Arbogast P-G, Dudley J-A, Dyer S, Gideon P-S. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. N. Engl. J. Med 2006 ; 354 : 243-51.

[83] Vidal Recos : Recommandations par domaine. <http://www.vidalrecos.fr,2016>. (Consulté le 11/05/2016).

[84] Vital Durand D, Le Jeune C. DOROSZ. 28ème Edition. Guide pratique des médicaments. Editions Maloine. 2009.1815 pages.

[85] Bastide V. Quelle est la prise en charge des « petits maux » de la grossesse par les médecins généralistes de Midi Pyrénées ? : enquête auprès de 169 médecins généralistes. Thèse d'exercice de Médecine générale, 2012.

[86] Cuvex-Combaz Anne-Claire. Pathologies courantes à l'officine au cours de la grossesse. Thèse d'exercice de Pharmacie, 2011.

[87] Welsh A. Hyperemesis, gastrointestinal and liver disorders in pregnancy. Curr Obstet Gynaecol 2005 ;15 :123–131.

[88] Ferreira E. Constipation et hémorroïdes Grossesse et allaitement. Guide thérapeutique, 2007 ; 26 : 463-481.

[89] Morin C, Besoins nutritionnels et malaises courants de la grossesse. Québec Pharmacie 2006; 53 :523-528.

[90] American Gastroenterological Association. AGA technical review on constipation. Gastroenterol 2000; 119(6) :1766-78.

[91] Timsit M-A. Gynécologie obstétrique et fertilité. Grossesse et douleurs rhumatologiques lombaires basses et de la ceinture pelvienne. 2004 ;420 426.

[92] Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. In. Philadelphie: Lippincott Williams et Wilkins; 8e ed, 2008.

[93] Rédaction Prescrire. Antalgiques et grossesse. Rev prescrire 2000 ; 20 (203) : 127-138.

[94] Kopecky EA, Ryan ML, Barrett JFR, et al. Fetal response to maternally administered morphine. Am J Obstet Gynecol 2000; 183 :424-430.

[95] Damase M, Christaud J, Berrebi A, Lacroix I, Montastruc JL. What do pregnant women know about non-steroidal anti-inflammatory drugs? Pharmacoepidemiology and drug safety 2009 ; 18 : 1034-1038.

[96] Schlienger J-L. Médecine des maladies métaboliques. Etat des lieux des compléments alimentaires chez la femme enceinte. Elsevier Masson. oct. 2011 ;5(5) :521 532.

- [97] Berthelemy S. Conseils à un patient se plaignant de jambes lourdes. *Actualités Pharmaceutiques* 2011 ;50(506) :33-36.
- [98] Gojnic M, Dugalic V, Papic M, Vidaković S, Milićević S, Pervulov M. The significance of detailed examination of hemorrhoids during pregnancy. *Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology* 2005; 32 :183–184.
- [99] Suduca JM, Staumont G, Suduca P; Hemorroides; *Encyclopedie médico chirurgicale, gastro enterologie*, 9-086-A-10; 2001.
- [100] Alonso-Coello P, Mills E, Heels-Ansdell D et al. Fiber for the treatment of hemorrhoids complication: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(1) :181-188.
- [101] Kaidar-Person O, Person B, Wexner SD. Hemorrhoidal disease: a comprehensive review. *J Am Coll Surg* 2007 ; 204(1) :102-17.
- [102] Rédaction Prescrire. Nausées et vomissements de la grossesse. *Infos-patients. Rev Prescrire* 2009; 309.
- [103] Williamson C. Drugs in pregnancy. Gastrointestinal disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15: 937-952.
- [104] Arsenault MY, Lane CA. Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. *J Obstet Gynaecol Can* 2002; 24(10) :824-831.
- [105] Shrim A, Boskovic R, Maltepe C, Navios Y, Garcia-Bournissen F, Koren G. Pregnancy outcome following use of large dose of vitamin B6 in the first trimester. *J Obstet Gynaecol.* 2006; 26 :749–751.

- [106] Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *The New England Journal of Medicine*. 2009; 360 (24): 2528-2535.
- [107] Magee LA, Mazzotta P, Koren G. Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am J Obstet Gynecol*. 2002 ; 186 : S256–S261.
- [108] Rédaction Prescrire. Métopimazine hors prescription. Pas de progrès pour répondre aux plaintes de nausées et vomissements à l'officine. *Rev Prescrire* 2004; 24 (255): 730-731.
- [109] Vutyavanich T, Wongtra-Ngan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995 ; 173 : 881–884.
- [110] Ferreira E. Nausées et vomissements. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique. 2007, 24: 435-447.
- [111] Dowswell T, Neilson JP. Interventions for heartburn in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008.
- [112] Ferreira E. Reflux gastro-oesophagien et ulcère gastro-duodéal. Grossesse et allaitement : guide thérapeutique, 2007 ; 25 : 249-262.
- [113] Raja A, Egan LJ. Gastroesophageal reflux disease in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2007; 21(5): 793–806.
- [114] Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. Safety of protons pump inhibitors in pregnancy: ameta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009 ;104 :1541-5.

- [115] Izci B, Martin SE, Dundas KC, Liston WA, Calder AA, Douglas NJ. Sleep complaints: snoring and daytime sleepiness in pregnant and pre-eclamptic women. *Sleep Med* 2005; 6: 163–169.
- [116] Pien GW, Schwab RJ: Sleep disorders during pregnancy. *Sleep* 2004; 27: 1405–1417.
- [117] Neau JP, Texier B, Ingrand P. Sleep and Vigilance Disorders in Pregnancy *Eur Neurol* 2009;62:23–29.
- [118] Battu Caroline. « Troubles du sommeil en pratique ». *Médicament familial et grossesse. Le Moniteur des pharmacies* 2008 ; 2718 : 11.
- [119] Silber MH. Chronic insomnia. *N Engl J Med* 2005; 353: 803-810.
- [120] Norstedt BW, Stiller CO, Bergman U, et coll. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonist during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol drug saf* 2007 ; 16 : 1203-121.
- [121] Alliance groupe international. Répertoire de la santé en Côte d'Ivoire, 2<sup>ème</sup> édition. 2015-2016.
- [122] Autret-Leca E, Cissoko H., Bensouda-Grimaldi L., Jonville-Béra A.-P. Évaluation du risque médicamenteux chez la femme en âge de procréer. *Revue du Praticien Gynécologie- Obstétrique* 2008 ; 128 : 11-16.
- [123] Denis D, Touvron G. *Journal Français d'ophtalmologie*. Conduite à tenir chez une patiente présentant un glaucome pendant la grossesse. 2010 ;33(5) :346-349.

[124] ANSM. Médicaments et grossesse : évaluation. <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-et-grossesse.2015>. (Consulté le 10/12/2015).

[125] Bénéié BV, Tiembré I, Zengbé-Acray P, Gueu DJ, Dagnan N, Tagliante-Saracino J. Prévalence et déterminants des accouchements à domicile dans deux quartiers précaires de la commune de Yopougon (Abidjan), Côte d'Ivoire. Santé Publique, 2009 ;21(5) :499-506.

[126] Kaboré L. Etude du risque de toxicité lié aux prescriptions médicamenteuses chez la femme enceinte : enquête pharmaco épidémiologique dans les formations sanitaires de la Commune Urbaine de Ouagadougou. Thèse de Pharmacie. Université de Ouagadougou.2007.

[127] Guérin A, Rieutord A, Cuche L, Lupattelli A, Nordeng H. Médicaments et grossesse : une enquête menée auprès de 374 femmes en France. Thérapie (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.005>.

[128] Emilie Rongier. Prévalence de la consommation médicamenteuse (médicaments prescrits et automédication) chez la femme enceinte en fonction du trimestre de grossesse : étude de faisabilité. 2013.

[129] Mikou S, Buire A-C, Trenque T. Automédication chez la femme enceinte. Thérapie 2008; 63, n°6: 415-418.

[130] Glover DD, Amonkar M, Rybeck BF, Tracy TS. Prescription, over-the-counter, and herbal medicine use in a rural, obstetric population. Am J Obstet Gynecol 2003 ; 188 : 1039-45.

[131] Favier M et Ayoubi J. Nutrition et grossesse. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Endocrinologie-nutrition, 10-552-A-10, 1996, 15p.

[132] Ayoubi J-M, Hirt R, Badiou W, Favier M, Zraik-Ayoubi F, Berrebi A, et al. EMC Gynécologie-Obstétrique. Nutrition et femme enceinte 2012 ; Art. 5-042-A-10 :1 14.

[133] Damase-Michel C, Lacroix I, Hurault-Delarue C, Beau AB, Montastruc JL, les partenaires d'EFEMERIS. Drug in pregnancy: studies in the French database EFEMERIS. Therapie 2014; 69(1):91-100.

[134] Hurault-Delarue C, Lacroix I, Vidal S, Montastruc JL, Damase- Michel C. Drugs in pregnancy: study in the EFEMERIS database (2004 to 2008). GynecolObstetFertil 2011;39(10): 554-8.

[135] Lacroix I, Hurault C, Sarraon MF, Guitard C, Berrebi A, Grau M, et al. Prescription of drugs during pregnancy: a study using EFEMERIS, the new French database. Eur J Clin Pharmacol 2009 ;65(8):839-46.

[136] Crespin S, Bourrel R, Hurault-Delarue C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL, Damase-Michel C. Drug prescribing before and during pregnancy in south west France: a retrospective study. Drug Saf 2011;34(7):595-604.

[137] Beyens MN, Guy C, Ratrema M, Ollagnier M. Prescription of drugs to pregnant women in France: the HIMAGE study. Therapie 2003 ;58(6) :505-11.

[138] Berthier M, Bonneau D, Perault MC, Oriot D, Chabot F, Maillauchaud MC, et al. Medications exposure during pregnancy. A study in a university hospital. Thérapie 1993 ;48(1) :43-6.

[139] Chevallier L. Nutrition : Principes et conseils. Masson editeur. Paris France .2003 :85-88.



[140] Mathews F, Yougman L, Neil A. Maternal circulating nutrient concentrations in pregnancy: implications for birth and placental weights of term infants. *Am J Clin Nutr*. 2004 ;79: 103-110.

[141] Jacotot B, Campillo B. Nutrition humaine. Abrégé. Masson éditeur. Paris, France. 2003: 127-163.

[142] Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, Summers A, Wyatt P et coll. Genetics committee and executive and council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The use of folic acid for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2003 ;25 :959-73.

[143] Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992 ;327 :1832-5.

[144] Wald NJ, Law MR, Morris JK, Wald DS. Quantifying the effect of folic acid. *Lancet* 2001 ;358 :2069-73.

[145] Botto LD, Olney RS, Erickson JD. Vitamin supplements and the risk for congenital anomalies other than neural tube defects. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2004 ;125 :12-21.

[146] Beuvelot Clémence. Prévention des risques lors de la grossesse durant l'exercice officinal. Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie. Université Toulouse III Paul Sabatier 2013.

[147] World Health Organization. 2007. Reaching Optimal Iodine Nutrition in Pregnant and Lactating Women and Young Children.

[148] Lacroix I, Hurault-Delarue C, Kessler S, Guitard C, Vidal S, Albouy-Cossard C et al. Premières données épidémiologiques sur le phloroglucinol et exposition au cours du premier trimestre de grossesse Gynécologie Obstétrique 2011; Fertilité 39: 694-697.

[149] Programme national de développement de l'activité pharmaceutique (PNDAP), Côte d'Ivoire. : Recueil des protocoles thérapeutiques nationaux des pathologies. 2013.

[150] Corbett NP, Blimkie D, Ho KC, Cai B, Sutherland DP, Kallos A, Crabtree J, Rein-Weston A, Lavoie PM, Turvey SE, Hawkins NR, Self SG, Wilson CB, Hajjar AM, Fortuno ES, 3rd, Kollmann TR. 2010. Ontogeny of Toll-like receptor mediated cytokine responses of human blood mononuclear cells. PloS one 5: e15041.

[151] Lisciandro JG, Prescott SL, Nadal-Sims MG, Devitt CJ, Pomat W, Siba PM et al. Ontogeny of Toll-like and NOD-like receptor-mediated innate immune responses in Papua New Guinean infants. PloS one 7: e36793. 2012.

[152] Breitling LP, Fendel R, Mordmueller B, Adegnika AA, Kremsner PG, Luty AJ. 2006. Cord blood dendritic cell subsets in African newborns exposed to Plasmodium falciparum in utero. Infection and immunity 74:5725- 5729.

[153] Adegnika AA, Kohler C, Agnandji ST, Chai SK, Labuda L, Breitling LP, Schonkeren D, Weerdenburg E, Issifou S, Luty AJ, Kremsner PG, Yazdanbakhsh M. 2008. Pregnancy-associated malaria affects toll-like receptor ligand-induced cytokine responses in cord blood. The Journal of infectious diseases 198:928-936.

[154] Franklin BS, Parroche P, Ataide MA, Lauw F, Ropert C, de Oliveira RB et al. Malaria primes the innate immune response due to interferon-gamma

induced enhancement of toll-like receptor expression and function. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106:5789-5794. 2009.

[155] McCall MB, Netea MG, Hermesen CC, Jansen T, Jacobs L, Golenbock D, et al. *Plasmodium falciparum* infection causes proinflammatory priming of human TLR responses. *J Immunol* 2007 ;79 :162-171.

[156] Rebordosa C, Kogevinas M, Horvath-Puho E, et al. Acetaminophen use during pregnancy: effects on risk for congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*: 2008; 198: 178e1-178e7.

[157] Scialli AR, Ang R, Breitmeyer J, Royal MA. A review of the literature on the effects of acetaminophen on pregnancy outcome. *Reprod Toxicol* : 2010 ; 30(4) : 495-507.

[158] Calvino B. Paracétamol : ne pas dépasser la dose prescrite. *Pour la science* : 2009 ; 385 : 16-7.

[159] Djah FM et Danho FN. Pratiques traditionnelles et les plantes médicinales utilisées pendant la grossesse par les femmes d'Anyi-Ndenye (Côte d'Ivoire de l'est). *African Journal of Reproductive Health* 2011; 15(1), pp. 85-93.

[160] World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy, 2002–2005. Geneva: WHO 2002.

[161] Henry A, Crowther C. Patterns of medication use during and prior to pregnancy: the MAP study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000 ;40(2) :165-72.

[162] Herique A, Proy MO, Truchi L, Verroust P. Prescription des médicaments chez la femme enceinte : analyse descriptive dans le département de l'Aube. *Rev Med Ass Maladie* 2001 ;32(1) :27-32.

- [163] Le Jeunne, C, Aslangui E et Perrot, S. (2008). Automédication. La revue du praticien, 58, pp. 1585-89.
- [164] Kamagaté M, Die-Kacou H, Yavo JC et al. Polyintoxications : Essai d'une méthode pragmatique d'étude de la relation causale par l'analyse comparée des tableaux cliniques. J Sc Pharm et Biol 2005 ; 6 :15-22.
- [165] AmarI S, Kablan B, Pabst J : Enregistrement des médicaments issus de la pharmacopée traditionnelle en Côte d'Ivoire : Enjeux et strategie. EDUCI. J. sci. pharm. biol, 10(1) ,2009.
- [166] Identification des acteurs de la médecine traditionnelle en Côte d'Ivoire : cas du District Autonome d'Abidjan, Manouanl N J-M, N'Guessan BB, Kroal E, Tiembré I, Ethnopharmacologia, n°46, 2010.
- [167] Xueref S, Daviaud J, Pal S. The Global Fund and pharmacovigilance systems in resource-limited settings. Lancet 2013 ; 381(9875) :1360.
- [168] Villani P, Ambrosi P, Bouvenot G. Le rapport bénéfice/risque de la prescription en dénomination commune internationale. Médecine Thérapeutique. 1 Mars 2004 ;10(2) :117-9.
- [169] Brion F, Cabrol D, Moriette G, et al. Les médicaments en périnatalogie. 2003 : 45-57.
- [170] Ronald A, Black, Ashley Hill D, et al. Over the counter medications in pregnancy. Am Fam Phys 2003 ; 67 : 2517-24.

# ANNEXES

## ANNEXE I

Fiche **RISKMED-FEMME ENCEINTE**-copyright Laboratoire de Pharmacie Clinique-UFR Sciences pharmaceutiques-Abidjan-Côte d'Ivoire

FICHE N°  Centre de santé: PMI ☐ HG ☐ CHU ☐ CSU ☐ Autre ☐  
COMMUNE: /...../ Tel FE:

### I. DONNEES GENERALES DE LA FEMME ENCEINTE

1.1. Age  ans 1.2. Poids actuel  Kg 1.3. Taille  Cm 1.4. IMC  Kg.m<sup>2</sup>  
1.5. Profession: /...../ 1.6. En Couple: *Oui* ☐ *Non* ☐ 1.7. Niveau d'étude: *non scolarisé* ☐  
*Primaire* ☐ *Secondaire* ☐ *Supérieur* ☐ 1.8. Sérologie VIH: *Postif* ☐ *Négatif* ☐ *Inconnue* ☐  
1.9. ANTECEDENTS MEDICAUX: /...../ 1.10. Maladie chronique: *Oui* ☐ *Non* ☐  
ANTECEDENTS OBSTETRICAUX: 1.11. IVG ☐ 1.12. nombre d'IVG  1.13. IMG ☐ 1.14. fausse couche ☐  
1.15. prématurité ☐ 1.16. mort-né ☐ 1.17. malformation congénitale ☐ 1.18. nombre d'enfants: *vivants*  *décédés*   
1.19. causes décès: /...../ 1.20. grossesse pathologique (s) ☐ 1.21. précisez: /...../

### II. DONNEES DE SUIVI DE GROSSESSE

2.1. GESTITE: *Primigeste* ☐ *Multigeste (2-6)* ☐ *Grande multigeste (>7)* ☐  
2.2. Grossesse planifiée: *Oui* ☐ *Non* ☐ 2.3. Âge gestationnel à l'entretien  SA  
2.4. Age gestationnel à la 1<sup>er</sup> CPN  SA 2.5. Nombre de CPN effectuées  *conforme* ☐ *non conforme* ☐

### III. CONNAISSANCES ET BESOINS DE CONSEILS PHARMACEUTIQUES

3.1. Pensez vous qu'il y a un risque potentiel à prendre les médicaments pendant la grossesse? *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.2. Avez-vous été informée des risques liés aux médicaments pris au cours de la grossesse? *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.3. Avez-vous reçu des informations sur les médicaments depuis le début de la grossesse? *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.4. Si *Oui* quels types d'informations avez-vous reçu? /...../  
3.5. Recherchez-vous des informations complémentaires sur les médicaments? *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.6. Quelles sont les sources de ces informations? *Médecin* ☐ *pharmacien* ☐ *sage-femme* ☐ *tradipraticien* ☐  
*entourage* ☐ *notice* ☐ *autre* ☐ *précisez:* /...../  
3.7. Connaissez-vous des médicaments interdits au cours de la grossesse? *Oui* ☐ *Non* ☐ Si *Oui*  
exemple(s): /...../ *correcte* ☐  
3.8. Avez-vous demandé conseil à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse?: *Oui* ☐ *Non* ☐ *Non Concerné* ☐  
3.9. Lisez-vous les notices des médicaments utilisés pendant la grossesse: *Oui* ☐ *Souvent* ☐ *Rarement* ☐ *Non* ☐  
3.10. Avez-vous demandé conseil à un professionnel de santé sur la poursuite d'un traitement commencé avant la connaissance du début de grossesse? *Oui* ☐ *Non* ☐ *Non Concerné* ☐  
3.11. Demandez-vous l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise de médicament sans ordonnance? *Oui* ☐  
*Souvent* ☐ *Rarement* ☐ *Non* ☐  
3.12. Avertissez-vous tout professionnel de santé de votre statut de femme enceinte avant que votre grossesse ne soit apparente pour toute prescription ou délivrance de médicament? *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.13. Lors de la confirmation de la grossesse, un professionnel de la santé vous a-t-il demandé si vous avez pris des médicaments récemment?: *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.14. Avez-vous été spontanément informé par un professionnel de la santé des médicaments à éviter durant la grossesse?: *Oui* ☐ *Non* ☐  
3.15. Demandez-vous des conseils à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant votre grossesse? *Oui* ☐  
*Souvent* ☐ *Rarement* ☐ *Non* ☐  
3.16. Quels types de conseils utiles souhaitez-vous recevoir du pharmacien en rapport avec les médicaments pris au cours de la grossesse? /...../

### IV. MEDICAMENTS UTILISES

4.1. Médicaments traditionnels ☐  
4.2. Motifs automédication: /...../

	Médicaments					Période d'exposition (SA)				Classe FDA risque téragène	Risque foeto- toxique	Risque néonatal	Niveau de recommandation	Suivi de pharmacovigilance recommandé	Total
	N°	NC	DCI	VA	ATC NI	EPC (0)	T1 (≤15)	T2 (16-28)	T3 (29-41)						
<b>1. PRESCRIPTION CPN</b> <input type="checkbox"/>	11			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TA=
	12			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	13			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	14			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	15			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	16			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	17			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. PRESCRIPTION HORS CPN</b> <input type="checkbox"/>	21			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TB=
	22			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	23			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	24			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	25			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. MEDICATION OFFICINALE/CONSEIL PHARMACEUTIQUE</b> <input type="checkbox"/>	31			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TC=
	32			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	33			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	34			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	35			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>4. AUTOMEDICATION</b> <input type="checkbox"/>  <b>5. Origine AM :</b> -Médicament de rue <input type="checkbox"/> -Boîte à pharmacie <input type="checkbox"/> -Entourage <input type="checkbox"/> -Marché <input type="checkbox"/> -Village <input type="checkbox"/> -Autre <input type="checkbox"/>	41 MT			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	TD=
	42 YIT			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	43 CA			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	44 AM			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	44I			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	442			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	443			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Total						N1=	N2=	N3=	N4=	N5=	N6=	N7=		N8=	

## **ANNEXE II**

### **NOTICE D'INFORMATION AUX PATIENTES**

#### **THEME**

« EVALUATION DU RISQUE D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE ET DES BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES A ABIDJAN »

Madame/Mademoiselle

Nous avons le plaisir de vous inviter à participer à une étude sur l'utilisation des médicaments utilisés au cours de la grossesse et leur risque éventuel sur la grossesse, la mère ou l'enfant dans le cadre de travaux de thèse de pharmacie menés par **Mlle CISSE KARIDJA**.

#### **1. But de l'étude**

Le but de cette étude est d'évaluer le risque d'exposition des femmes enceintes aux médicaments et leurs besoins en conseils pharmaceutiques au cours des consultations prénatales.

#### **2. Encadrement et protection des patients**

Cette étude est conforme aux recommandations de la 18<sup>e</sup> Assemblée Médicale Mondiale (Helsinki 1964) et à ses amendements.

À tout moment, vous pouvez joindre l'encadreur principal : Pr ABROGOUA (Cél : 07 94 94 78).

**Votre participation est libre. Vous pouvez à tout moment vous réserver le droit d'interrompre votre participation sans que cela n'affecte la qualité des soins auxquels vous ou votre enfant avez droit, ni votre relation avec votre médecin ou votre sage-femme.**

#### **3. Déroulement de l'étude**

Si vous remplissez les critères de sélection pour cette étude et acceptez d'y participer vous devrez signer le consentement éclairé ci-joint pour confirmer votre accord.

La majorité des informations provenant de vous et/votre enfant proviendra de votre carnet de suivi. Des informations supplémentaires vous seront demandées par une interview qui durera au maximum 15 minutes, pour une évaluation globale relative à l'ensemble des médicaments utilisés pendant la grossesse.

Vous serez libre de poser des questions à l'investigateur en cas de nécessité.

#### **4. Confidentialité**

Les informations recueillies dans le cadre de cette étude seront traitées de façon anonyme et confidentielle. Votre nom ne sera lié à aucune donnée de cette étude.



## CONSENTEMENT DE PARTICIPATION

Je soussignée,

Noms et Prénoms :

.....

Adresse :

.....

.....

Téléphone :

.....

.....

Accepte par la présente de participer à la recherche intitulée :

« Évaluation du risque d'exposition médicamenteuse et des besoins en conseils pharmaceutiques des femmes enceintes à Abidjan »

Conduite par Mlle CISSE KARIDJA, dans le cadre de ses travaux de thèse en pharmacie.

J'ai bien pris connaissance du but de l'étude et les conditions de sa réalisation m'ont été clairement indiquées par l'investigateur cité plus haut.

Les données personnelles resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à la recherche.

J'ai lu et reçu copie de ce formulaire et j'accepte de participer à la présente étude.

Fait à Abidjan le.....

Signature de la patiente :

.....

Je confirme qu'en accord avec la réglementation en vigueur et les exigences légales, j'ai bien expliqué la nature et but de l'étude à la patiente identifiée ci-dessus.

Nom de l'investigateur : CISSE KARIDJA

Signature de l'investigateur.....Date :

.....

## TABLE DES MATIERES

<b>SIGLES ET ABREVIATIONS .....</b>	<b>XXVII</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>XXIX</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>XXX</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE .....</b>	<b>6</b>
<b>CHAPITRE I : PHARMACIE CLINIQUE.....</b>	<b>7</b>
I. HISTORIQUE .....	8
II. DEFINITION ET ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE .....	9
II.1. Définition .....	9
II.2. Activités de pharmacie clinique .....	10
<b>CHAPITRE II : IMPACTS DES ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE .....</b>	<b>13</b>
I. REDUCTION DE LA MORBI-MORTALITE LIEE A L'IATROGENIE MEDICAMENTEUSE .....	14
I.1. Analyse pharmaceutique des prescriptions et interventions pharmaceutiques.....	14
I.2. Participation du pharmacien clinicien à la visite de service des médecins.....	15
I.3. Établissement de l'historique médicamenteux .....	15
I.4. Conseil au patient et éducation thérapeutique .....	15
II. REDUCTION DES COUTS.....	16
III. ACCEPTABILITE DES PROPOSITIONS FAITES PAR LES PHARMACIENS CLINIENS .....	18
<b>CHAPITRE III : REVUE ET IMPACTS D'ACTIVITES DE PHARMACIE CLINIQUE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES .....</b>	<b>19</b>
<b>CHAPITRE IV : ASPECTS PHYSIOLOGIQUES ET PHARMACOLOGIQUES AU COURS DE LA GROSSESSE .....</b>	<b>22</b>
I. PHYSIOLOGIE DE LA GROSSESSE .....	23
I.1. Hormones et grossesse.....	23
I.2. Système cardiovasculaire .....	25
I.3. Système respiratoire .....	26
I.4. Système digestif.....	26
I.5. Appareil urinaire.....	27
I.6. Volume liquidien pendant la grossesse.....	28
II. ETAPES DE DEVELOPPEMENT ET EVOLUTION MORPHOLOGIQUE IN- UTERO .....	29

II.1. Période pré-implantatoire .....	29
II.2. Période embryonnaire .....	30
II.3. Période fœtale.....	32
III. PARTICULARITES PHARMACOCINETIQUES ET PHARMACODYNAMIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE .....	32
III.1. Absorption.....	32
III.2. Distribution .....	33
III.3. Métabolisme.....	34
III.4. Elimination.....	34
<b>CHAPITRE V : MEDICAMENTS ET GROSSESSE .....</b>	<b>36</b>
I. RISQUES MEDICAMENTEUX AU COURS DE LA GROSSESSE .....	37
I.1. Risques maternels .....	37
I.2. Risques fœto-embryonnaires des médicaments.....	37
II. CRITERES DE CHOIX DES MEDICAMENTS AU COURS DE LA GROSSESSE..	39
III. MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES OU DECONSEILLES .....	41
III.1. Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués .....	41
III.2. Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative.....	42
III.3. Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale.....	44
III.4. Médicaments à risque néonataux .....	44
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE PATHOLOGIES COURANTES AU COURS DE LA GROSSESSE.....	46
IV.1. Constipation .....	46
IV.2. Manifestations douloureuses .....	47
IV.3. Manifestations circulatoires .....	49
IV.4. Troubles digestifs.....	51
IV.5. Troubles du sommeil .....	53
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>55</b>
<b>CHAPITRE I : MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>56</b>
I. MATERIEL.....	57
I.1. Population d'étude .....	57
I.2. Supports de l'enquête .....	57
II. METHODES .....	58
II.1. Type et cadre de l'étude .....	58
II.2. Mode d'évaluation du risque médicamenteux .....	59
II.3. Analyse de l'exposition médicamenteuse .....	60
II.4. Déroulement de l'étude .....	61

II.5. Analyse des données .....	62
<b>CHAPITRE II : RÉSULTATS.....</b>	<b>63</b>
I. CARACTERISTIQUES GENERALES.....	64
I.1. Caractéristiques sociodémographiques des gestantes.....	64
II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE.....	67
II.1. Origine de l'exposition médicamenteuse .....	67
II.2. Répartition quantitative de l'exposition médicamenteuse selon l'origine .....	67
II.3. Classes thérapeutiques utilisées quelque soit leur origine.....	68
II.4. Profil général de l'exposition médicamenteuse.....	69
II.5. Consommation médicamenteuse au cours de la grossesse.....	70
II.6. Classification FDA de risque tératogène.....	75
II.7. Niveau de recommandation par rapport à la grossesse .....	76
III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES .....	77
III.1. Connaissances et attitudes des FE.....	77
III.2. Source d'informations sur les médicaments selon les FE.....	78
III.3. Demande de conseils à un professionnel de santé sur un traitement commencé avant la connaissance de la grossesse .....	79
III.4. Lecture des notices des médicaments utilisés pendant la grossesse .....	80
III.5. Demande de l'avis d'un professionnel de santé avant toute prise de médicament sans ordonnance .....	81
III.6. Demande de conseils à un pharmacien sur les médicaments utilisés pendant la grossesse .....	82
III.7. Conseils pharmaceutiques souhaités par les FE.....	83
<b>CHAPITRE III : DISCUSSION .....</b>	<b>84</b>
I. CARACTERISTIQUES GENERALES DES FEMMES ENCEINTES.....	85
I.1. Caractéristiques sociodémographiques.....	85
I.2. Caractéristiques obstétricales.....	86
II. DONNEES D'EXPOSITION MEDICAMENTEUSE.....	86
II.1. Origine de l'exposition médicamenteuse .....	86
II.2. Classes thérapeutiques utilisés quelque soit leur origine. ....	87
II.3. Profil Général de l'exposition médicamenteuse.....	88
II.4. Consommation médicamenteuse au cours de la grossesse.....	88
II.5. Classification FDA de risque tératogène.....	95
III. CONNAISSANCES, ATTITUDES ET BESOINS EN CONSEILS PHARMACEUTIQUES DES FEMMES ENCEINTES .....	97
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>100</b>

<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>103</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>106</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>126</b>

## **RESUME**

### **JUSTIFICATION :**

La Côte d'Ivoire figure parmi les pays africains ayant un taux élevé de mortalité infantile et où la santé de la mère et de l'enfant demeure une préoccupation majeure. Le mésusage, l'abus, l'automédication, augmentent le risque d'usage de médicaments contre-indiqués au cours de la vie fœtale. Cependant, des interventions pharmaceutiques, décrites dans plusieurs études ont montré que les pharmaciens pourraient participer à la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse. D'où l'intérêt de notre étude, de faire un état des lieux du risque d'exposition médicamenteuse et des besoins en conseils pharmaceutiques des femmes enceintes (FE) lors des CPN à Abidjan (Côte d'Ivoire).

### **OBJECTIFS :**

L'objectif général de notre étude était d'évaluer le risque d'exposition médicamenteuse et des besoins en conseils pharmaceutiques des FE lors des CPN à Abidjan (Côte d'Ivoire).

### **MATERIEL ET METHODES**

Une étude descriptive transversale a été menée de Septembre 2015 à Janvier 2016 dans des structures sanitaires de niveau I. Les médicaments utilisés par la femme ont été classés selon le niveau I de la classification ATC. Le risque tératogène des médicaments utilisés a été évalué selon la classification FDA. Les informations sur les médicaments utilisés provenaient essentiellement du RCP issus du dictionnaire VIDAL 2016, du site LECRAT, et des notices des médicaments. Le logiciel SPSS, version 20.0 a été utilisé pour le traitement des données. Les items de suivi étaient les données générales de la FE ou venant d'accoucher, les données de suivi de grossesse, les médicaments utilisés, les données sur l'accouchement, les données sur le nouveau-né (éventuellement), les connaissances et besoins de conseils pharmaceutiques.

### **RESULTATS :**

Au total, nous avons recensé 929 femmes dont l'âge moyen était de 26,7 ans. De façon globale, 89,3% des médicaments ont été consommés en CPN, et 8,3% des médicaments ont été consommés en automédication. Pour la composante du questionnaire « les médicaments utilisés », les médicaments à risque fœto-toxique représentaient 1,6% des médicaments, et les médicaments à risque néonatal 1,4%. Les médicaments du sang et organes hématopoïétiques (26,80 %) représentaient la principale classe la plus utilisée, les médicaments de l'appareil digestif et du métabolisme venaient en seconde position avec 20,30%, les médicaments antiparasitaires (16,40%), et les médicaments du système génito-urinaire et hormones sexuelles (13,80%). Les médicaments traditionnels ont été principalement consommés en automédication. Selon la classification FDA de risque tératogène, 8,2% des médicaments présentaient un risque non exclu. Parmi les médicaments présentant un risque élevé, 8,4% présentaient une évidence claire d'un risque et 1,3% étaient contre-indiqués pendant la grossesse. Dix virgule huit pour cent des médicaments étaient déconseillés ou contre-indiqués. Pour la composante du questionnaire « les connaissances et besoins de conseils pharmaceutiques », 59,3% des FE estimaient avoir connaissance d'un risque potentiel à prendre des médicaments pendant la grossesse. Afin de trouver les informations relatives aux médicaments, les FE se sont référées en premier lieu aux sages-femmes avec 34,50% des informations recherchées, à la notice (22,20%), au pharmacien (19,52%). Quatre-vingt-treize virgule vingt-sept pour cent des patientes ne demandaient pas l'avis d'un professionnel de la santé avant toute prise de médicaments sans ordonnance.

### **CONCLUSION :**

Cette étude a montré une forte consommation de médicaments pendant la grossesse, et ce malgré les risques existants. La pratique de l'automédication au cours de cette période est apparue non négligeable. Les FE ne sont pas totalement conscientes des risques des médicaments pendant la grossesse. Cependant la prise en charge des FE peut être améliorée par les personnels de santé dans leur ensemble et les pharmaciens en particulier, qui sont des acteurs clés du circuit des médicaments en améliorant l'information qu'ils dispensent sur les médicaments.

**MOTS CLES :** Médicaments ; Femmes enceintes ; Consultation prénatale ; Pharmacien ; Pharmacie clinique ; Abidjan.