

**Faculté de Médecine Dr. B. Benzerdjeb
Département de Pharmacie**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de Pharmacien

Thème :

**L'automédication chez la
femme enceinte**

Présenté par :

NEMICHE Nawal

BENDRAOUI Amel

Encadré par :

Dr. BELARBI. N née ELYEBDRI.

Maître assistante en Pharmacognosie

Année universitaire

2014-2015

REMERCIEMENTS

En préambule à ce travail nous tenons à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux pour tous les bienfaits, la force et le courage qu'il nous a accordé durant notre formation ainsi que l'audace pour dépasser toutes les difficultés.

Il nous est opportun à l'issu de ce modeste travail d'exprimer notre gratitude à l'ensemble des personnes sans l'appui desquelles, ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

Nous tenons à témoigner notre profonde reconnaissance à Dr. BELARBI.N née EIYEBDRI Maître assistante en Pharmacognosie, notre encadreur de ce mémoire, pour sa grande disponibilité et ses bons conseils.

Aux femmes enceintes qui nous ont beaucoup aidées dans nos recherches.

A la sincérité des pharmaciens qui ont répondu à nos questionnaires.

A Dr. MANAE qui a su se rendre disponible et nous accueillir au sein du service d'épidémiologie du CHU de Tlemcen.

Remerciement.....

.....I

Introduction.....1

Partie théorique.....2

I. Chapitre 1 L'automédication.....3

I.1. L'historique de l'automédication dans le monde4

I.2. Qu'est ce que l'automédication.....4

I.3. Les médicaments concernés.....4

I.4. Bénéfices et risques.....4

II. Chapitre II L'automédication chez la femme enceinte.....6

II.1. La grossesse: Embryologie7

II.2. Particularités cinétiques de la femme enceinte et toxicité.....8

II.3. Classification des médicaments tératogènes , foetotoxiques à risques néonataux .10

III. Chapitre III Conseil pharmaceutique pour la femme enceinte.....16

III.1. Douleur et fièvre: 17

III.2. Troubles digestifs.....23

III.2.1.Nausées, Vomissements.....23

III.2.2 .Diarrhées.....26

III.2.3. Constipation30

III.2.4.. Crises hémorroïdaires.....34

III.2.5.. Gastralgie 35

III.2.6.Troubles dyspeptiques.....42

III.2.7. Oxyuroses.....45

III.3. Troubles de la sphère ORL.....46

III.3.1 Rhume.....46

III.3.2 Allergies.....50

III.3.3 Pharyngites.....56

III.4. Troubles des voies aériennes supérieures61

III.4.1.Troubles des voies de sécrétions bronchiques et d'Expectorations.....61

III.4.2.Toux sèches et toux d'irritation.....63

Partie pratique l'enquête67

I. Méthodologie68

I.1. La problématique70

I.2. Les hypothèses70

I.3. Les objectifs70

I.4. Les lieux de l'enquête	70
I.5. Les questionnaires	70
I.5.1. Questionnaire pour la femme enceinte	70
I.5.2. Questionnaire pour le pharmacien	71
II. Les biais de l'enquête	71
III. Les difficultés rencontrées.....	72
IV. Les résultats.....	73
IV.1. Analyse des résultats de l'automédication chez la femme enceinte.....	74
IV.1.1. Analyse descriptive de la population générale.....	74
IV.1.1.1. Les caractéristiques socio-économiques.....	74
IV.1.1.2. Les addictions.....	77
IV.1.2. Analyse descriptive de la population avec automédication.	81
IV.1.3. Les connaissances et le comportement des patientes face à l'automédication...	83
IV.1.4. Caractéristiques des populations étudiées.	86
IV.1.4.1. Caractéristiques de la population ayant eu recours à l'automédication ..	86
IV.2. Avis des pharmaciens en vers l'automédication	87
V. Discussion	100
V.1. Retour sur les hypothèses.	101
V.1.1. Les femmes enceintes précaires ont plus recours que les autres à l'automédication, du fait des difficultés d'accès aux soins, et des difficultés économiques et sociale.....	101
V.1.2. Les risques de l'automédication ne sont pas bien connus par les femmes enceintes qui ont un faible niveau d'études.....	101
V.1.3. Il existe une modification du comportement relatif à l'automédication chez les femmes durant la grossesse.....	101
V.2. Retour sur les objectifs, et propositions.....	102
V.2.1. Déterminer s'il existe des facteurs de risque d'automédication chez la femme enceinte et surtout chez celles se trouvant en situation de précarité, ce qui permettrait d' augmenter la prévention	102
V.2.2. Sensibiliser les femmes enceintes aux dangers et contre indications de l' automédication	102
Conclusion	105
Liste des tableaux.....	II
Liste des figures	III
Annexes	IV
Résumé	V
Bibliographie	VI

INTRODUCTION

INTRODUCTION

En ALGERIE, la consommation de médicaments est importante, y compris pendant la grossesse. Pourtant les médicaments peuvent se révéler dangereux, en effet il existe peu de médicaments dont l'innocuité pendant la grossesse ait été prouvée.

Le recours à l'automédication représente environ 80% de la population générale, il permet en principe de réduire les dépenses de santé en évitant une consultation chez un professionnel de santé.

L'automédication est un secteur qui était considéré, dans les années 2000, comme peu développé. Cette tendance était en contradiction avec les pratiques en 2001, puisque 80% des adultes déclaraient avoir déjà pris des médicaments sans avoir recours à une consultation médicale ⁽¹⁾. Une autre étude en 2002, montrait que 66% des personnes interrogées, avaient acheté en pharmacie des médicaments sans ordonnance 2 fois ou plus au cours des 12 derniers mois. 48% déclarent se le faire prescrire ultérieurement par le médecin pour être remboursé ⁽²⁾. D'autre part, 70% des personnes interrogées ont réutilisé des médicaments antérieurement prescrits par le médecin, qui avaient été conservés dans l'armoire à pharmacie familiale, pour eux-mêmes. On observe un taux similaire (74%) pour un proche adulte de plus de 15 ans. En ce qui concerne les enfants, la consultation est privilégiée à 87% ⁽³⁾.

Une autre étude, réalisée en 1983-1984, confirme cette tendance des années 2000, puisque déjà, à cette époque, 68% des personnes interrogées déclarent qu'eux-mêmes ou un membre de leur famille ont consommé dans les deux semaines précédant l'enquête des médicaments d'automédication ⁽⁴⁾.

Ce comportement doit être évité le plus possible, afin de réduire les risques qu'une prise médicamenteuse inadéquate ferait courir à la mère et au fœtus.

Les femmes en situation de précarité sont plus vulnérables. Leur difficulté d'accès aux soins rend leurs grossesses délicates à accompagner et à prendre en charge.

Face à ces deux réalités, et dans le contexte économique actuel, nous avons décidé d'étudier l'automédication chez la femme enceinte.

Nous aborderons dans la première partie le recours à l'automédication dans la population générale et chez les femmes enceintes ainsi que le point de vue du pharmacien envers cette pratique.

La seconde partie permettra d'exposer notre étude qui a été réalisée en partie, chez des patientes de l'établissement hospitalier spécialisé mère et enfant (Maternité) du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen ainsi que des femmes enceintes de la population et en partie chez des pharmaciens d'officines ; par le biais de questionnaires.

Les résultats obtenus sont analysés, puis nous soumettrons des propositions permettant d'atteindre les objectifs que nous nous sommes fixés.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : « L'automédication »

- I.1. L'historique de l'automédication dans le monde
- I.2. Qu'est ce que l'automédication
- I.3. Les médicaments concernés
- I.4. Bénéfices et risques

I.1. L'historique de l'automédication dans le monde :

L'automédication est une pratique qui a toujours existé, puisque, déjà dans les années 1970 on observait que 75% des soins pour la santé étaient réalisés en l'absence d'un professionnel de santé.

A cette période, un nombre limité de médicaments était disponible, sans ordonnance et les situations cliniques, considérées comme appropriées à l'automédication, restreintes (douleur légère à modérée, toux, rhume, constipation, coupures, contusions). En 1977, l'OMS publie la première liste de médicaments en vente libre. C'est dans les années 1980 que commencent les « switches ». Le Royaume-Uni devient alors leader dans ce domaine dans les années 1990. Les années 2000 ont ensuite permis de mettre en place des directives afin de développer une automédication responsable. ⁽⁵⁾

I.2. Qu'est ce que l'automédication :

L'automédication n'est pas définie dans le code de la Santé Publique. La définition établie par l'OMS est la plus couramment utilisée. Elle consiste, pour une personne, « à choisir et à utiliser un médicament pour soigner une affection ou un symptôme qu'elle a elle-même identifié ». Cela comprend trois comportements distincts :

- le premier étant de s'administrer, sans avis médical, un médicament antérieurement prescrit et disponible uniquement sur ordonnance (automédication par recours aux médicaments de la pharmacie familiale)
- le second étant de s'administrer des médicaments achetés dans une zone de libre accès en pharmacie d'officine
- le dernier étant l'automédication conseillée et délivrée par le pharmacien.

I.3. Les médicaments concernés :

On distingue plusieurs catégories de médicaments. A ce titre ils ont tous obtenus une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), délivrée par l'ANSM, afin de garantir qualité, efficacité et sécurité.

Ils sont considérés comme des médicaments « à prescription médicale facultative » (PMF) toutes les spécialités qui ne seront pas inscrites sur une liste lors de la délivrance de l'AMM. Il peut s'agir de médicaments remboursables (lorsqu'ils sont prescrits), ou de spécialités non remboursables.

I. 4. Bénéfices et risques :

L'automédication est une pratique qui se développe car elle apporte de multiples bénéfices. Tout d'abord, au niveau médical, cela permet, pour le patient, de soulager rapidement des symptômes qui sont considérés comme « gênants », et pour le médecin de diminuer les consultations pour des pathologies dites « bénignes ». Cela permet ainsi au patient de se prendre en charge, d'avoir une réponse directe et rapide à son « mal », et ainsi d'être acteur de sa santé.

Dans les situations d'urgence (NORLEVO®), l'accès aux médicaments sans ordonnance permet une prise en charge rapide, indispensable à l'efficacité du traitement.

Enfin, l'aspect économique est prépondérant, puisque d'un côté, cela permet au patient d'économiser une consultation médicale, et de l'autre, cela permet une réduction des dépenses de la sécurité sociale puisque c'est le patient qui paye pour son traitement.

Cependant, cette pratique n'est pas sans risque et est souvent à l'origine d'iatrogénie.

Tout d'abord, la composition exacte du médicament, les posologies usuelles et maximales ne sont pas toujours connues, et peuvent engendrer des thérapeutiques (Exemple des spécialités contenant du paracétamol combiné à une ou plusieurs autres molécules : DOLIRHUME®, ACTIFED®, PRONTALGINE®...), ou des réactions allergiques... De plus, il existe un risque que les indications et les contre-indications ne soient pas respectées.

La toxicité de certains médicaments, considérés comme « inoffensifs » comme par exemple les plantes (exemple : le Millepertuis, fortement inducteur enzymatique) ou les gels anti-inflammatoires locaux, est parfois sous-estimée voire méconnue.

Enfin, certains médicaments peuvent entraîner, en cas d'usage prolongé, une accoutumance, poussant ainsi le patient à augmenter lui-même ses doses pour obtenir le même effet. Tous ces aspects peuvent être évités par le conseil du pharmacien, qui doit les vérifier à chaque délivrance sur demande spontanée.

CHAPITRE II

« L'automédication chez la femme enceinte »

II. 1. La grossesse: Rappel d'embryologie: phase de la gestation

II. 2. Particularités cinétiques de la femme enceinte et toxicité

III.3. Classification des médicaments tératogènes, foetotoxiques et à risques néonataux

II. 1. La grossesse: Rappel d'embryologie: phase de la gestation

On distingue quatre périodes depuis la fécondation jusqu'à la naissance : la période préimplantatoire, la période embryonnaire, la période fœtale et la période néonatale. Chacune d'entre elles représente un risque différent lié à l'exposition médicamenteuse.

II.1.1.Période pré-implantatoire

Elle s'étend du 1^{er} au 12^{ème} jour après la conception. Lors de la 1^{ère} semaine de développement a lieu la segmentation, où l'ovule fécondé présente une série de divisions successives (mitoses). Ceci conduit à la formation d'un œuf de 8, 16, 32 puis 64 cellules, qui constitue le stade morula au 4^{ème} jour. Cette sphère pleine se différencie ensuite pour obtenir le stade blastocyste, 5 jours après la fécondation. Le blastocyste une fois constitué, s'enfouit dans l'endomètre de la cavité utérine : c'est la nidation. Ainsi à la fin de la 2^{ème} semaine, l'embryon se présente sous la forme d'un disque embryonnaire à 2 feuillets et les annexes embryonnaires se mettent en place. Pendant la segmentation, l'œuf fécondé effectue sa migration et atteint ainsi la cavité utérine à la fin de la 1^{ère} semaine.

Durant cette période, les échanges materno-fœtaux sont peu nombreux et la loi du « tout ou rien » (mort embryonnaire ou absence d'effet) n'a été validé qu'en expérimentation animale pendant les 5 premiers jours post-conceptionnels et avec des radiations ionisantes. Le retentissement d'un agent exogène médicamenteux (ou non) sur l'embryon semble représenter un risque faible.

II.1.2.Période embryonnaire

Cette phase de différenciation s'étend du 13^{ème} au 56^{ème} jour post-conceptionnel. Le blastocyste devient embryon et les annexes embryonnaires (placenta, cavité amniotique) se développent. Durant cette période cruciale, tous les organes se mettent en place selon une chronologie précise : il s'agit de l'organogénèse ou morphogénèse.

Il s'agit de la période où l'embryon est le plus vulnérable (risque d'atteinte morphologique maximal), alors que parfois ni la patiente, ni le médecin n'a connaissance de cette grossesse. Plusieurs facteurs influent ce risque : nature du médicament (propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques), période et durée d'exposition, posologie et particularités génétiques.

II.1.3.Période fœtale

Cette phase de croissance commence à la fin du 2ème mois et se poursuit jusqu'au terme. 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). La morphogénèse étant achevée, le risque d'atteinte morphologique au sens strict est quasi nul. On observera alors plutôt une atteinte de la croissance, une atteinte de la maturation histologique, des anomalies fonctionnelles temporaires ou définitives voire une cancérogénèse à distance.

II.1.4.Période néo-natale

Il faut aussi considérer la période néonatale, qui commence le jour de l'accouchement. En effet, en cas de traitement maternel prolongé jusqu'à l'accouchement, des effets liés à une imprégnation de l'enfant par la molécule ou liés à un syndrome de sevrage dû à l'arrêt brutal du médicament, peuvent être observés chez le nouveau-né. L'organisme maternel ne constituant plus l'organe épurateur du nouveau-né, ces molécules doivent être éliminées par le foie et les reins immatures du fœtus. Ainsi, on considère que la demi-vie d'élimination est 2 à 4 fois plus longue chez le nouveau-né (voire plus chez le prématuré), mais ces paramètres cinétiques, propres à chaque médicament, ne sont pas toujours connus.

II.2. Particularités cinétiques de la femme enceinte et toxicité

Même si peu d'études sont réalisées, il a été démontré que la pharmacocinétique des médicaments est différente chez la femme enceinte. Cependant, l'adaptation sera faite au cas par cas, en fonction des médicaments concernés.

II.2.1.Résorption

Tout au long de la grossesse, on observe une sécrétion de progestérone, celle-ci influe sur l'absorption des médicaments. En effet, elle réduit la mobilité intestinale et ralentit la vidange gastrique. De plus, on observe une augmentation du pH gastrique et de la sécrétion de mucus, ce qui augmenterait l'ionisation des acides faibles, réduisant ainsi leur absorption. D'autre part, pour la voie inhalée, on note une augmentation du débit cardiaque, ce qui pourrait entraîner une absorption alvéolaire plus importante.

Enfin, la vasodilatation, résultant de l'augmentation du débit sanguin local aurait un impact sur l'absorption par voie intramusculaire, ou cutanéomuqueuse.

Cependant, aucune donnée ne permet de montrer que ces modifications physiologiques aient un impact sur la résorption des médicaments.

II.2.2.Distribution

Chez la femme enceinte, on observe une augmentation de l'eau intra et extravasculaire, d'environ 8 litres, entraînant une augmentation du volume de distribution. Ceci a un impact sur les médicaments hydrophiles, en réduisant leur pic de concentration. Ce phénomène est compensé par l'hypoalbuminémie de dilution et la diminution des protéines plasmatiques en général, qui provoque une augmentation de la fraction libre des médicaments.

S'ajoute à cela, le déplacement des médicaments liés à l'albumine par les hormones stéroïdes et placentaires.

Cependant, mêmes si certaines adaptations posologiques seraient nécessaires, les études de pharmacocinétiques demeurent peu nombreuses.

Par ailleurs, on constate une augmentation de la graisse corporelle (environ 4 kg), pouvant augmenter le volume de distribution des médicaments lipophiles. Cependant, peu de conséquences à ce changement ont été relevées.

Enfin, l'augmentation du débit cardiaque pourrait modifier la distribution des médicaments.

II.2.3.Métabolisme et élimination

Les hormones stéroïdes (œstrogènes et progestérone), entraînent une induction des enzymes du cytochrome P450, favorisant le métabolisme et donc l'élimination des médicaments métabolisés par celui-ci. D'autres enzymes, sont à l'inverse, inhibés, c'est le cas du cholinestérase et du système biliaire.

Chez la femme enceinte, les reins se développent : ils gagnent 45g et 1 cm. Ceci est associé à une augmentation du débit sanguin rénal de 60 à 80% (au cours des deux premiers trimestres), il en résulte une augmentation du débit de filtration glomérulaire de 40-50% à 30 semaines d'aménorrhée. L'élimination des certains médicaments, éliminés par voie rénale, est alors accrue (c'est le cas de la digoxine et de la pénicilline).

II.2.4.Études des modifications pharmacocinétique de la grossesse et conduite à tenir

Les paramètres pharmacocinétiques au cours de la grossesse sont très différents de ceux en dehors de la grossesse, et varient d'une femme enceinte à l'autre.

Lors de la commercialisation d'un médicament, du point de vue éthique, il est rare que des études de pharmacocinétique ou pharmacodynamique aient été réalisées chez la femme enceinte (sauf lorsqu'il s'agit d'un médicament développé pour traiter une condition spécifique de la grossesse). Cependant, certains ont montré qu'il n'est pas éthique de ne pas effectuer les études pour obtenir ces informations spécifiques à ce sous-type de population.

En l'absence de publications, elles seront réalisées en post-commercialisation. On établit alors que seules les femmes enceintes qui ont besoin de ce traitement seront incluses dans les études.

De plus, plusieurs conditions sont recommandées : il faut obtenir le consentement éclairé des

femmes participant aux essais cliniques, et le risque pour la femme et pour le fœtus doit avoir été étudié lors d'études pré-cliniques sur des animaux et lors d'études cliniques chez des femmes non-enceintes.

Pour la mise en œuvre de l'étude, il est préférable que les femmes enceintes participant à l'étude soient leur propre échantillon-témoin, c'est-à-dire que chaque patiente serait comparée à elle-même lors d'un autre stade de la grossesse (on suit alors la patiente lors des 3 trimestres de grossesse et aussi en post-partum). Ceci permet de limiter la variabilité inter-individuelle et en fonction de l'âge gestationnel.

Le but de l'étude sera de déterminer si un ajustement posologique est nécessaire pour ce sous-type de population, et si oui, quel est-il en fonction de l'âge gestationnel. On détermine alors les différents paramètres pharmacocinétiques étudiés classiquement (Aire sous courbe, Concentration maximale, Clairance, Volume de distribution, Temps de demi-vie ...), puis on les compare aux paramètres chez une femme non-enceinte.

Différentes méthodes sont référencées en fonction des molécules étudiées. Les résultats de cette étude doivent être mentionnés dans le RCP. De même, si les études n'ont pas été réalisées chez la femme enceinte, cela doit être notifié.

Ainsi, très peu d'études sont réalisées, même si les variations d'efficacité sont possibles. En l'absence de données de pharmacocinétique, pour un médicament pouvant être prescrit chez la femme enceinte, on prescrit la dose habituelle chez l'adulte. Le résultat peut être un surdosage ou un sous-dosage.

II.3. Classification des médicaments tératogènes, foetotoxiques et à risques néonataux

II.3.1. Classification des médicaments tératogènes

- Différentes classifications des risques tératogènes existent selon les pays.

Aux Etats-Unis, la FDA (Food and Drug Administration) a défini 5 classes basées sur des données humaines et animales.

-Catégorie A : pas de risque accru dans l'espèce humaine (selon des études validées).

-Catégorie B : pas de risque apparent chez l'Animal mais pas d'étude adéquate dans l'espèce humaine ou risque détecté chez l'Animal mais non retrouvé dans l'espèce humaine

-Catégorie C : risque détecté chez l'Animal mais pas d'étude adéquate dans l'espèce humaine ou aucune étude disponible.

-Catégorie D : toutes les études montrent un risque élevé pour le fœtus humain mais les potentialités thérapeutiques importantes du produit conduisent à étudier la balance bénéfice/risque.

-Catégorie X : risques très élevés de malformations, contre-indication formelle chez la femme enceinte.

C'est la classification la plus utilisée.

DCI et dénomination commerciale	Risques tératogènes
Thalidomide	Anomalies squelettiques et cardiaques
Isotrétinoïne par voie orale (Roaccutane® , Contracné® , Curacné® , Procuta®)	Syndrome malformatif dans 20 à 25% des cas : atteintes cardiaques, du système nerveux central, de l'oreille externe et du thymus.
Acitrétine (Soriatane®)	-Risque malformatif de 20%. -Atteintes cardiaque, de la face et des oreilles.

Tableau N°1 : Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués

Ces 3 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 patiente 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 sérologique de grossesse négatif dans les 3 jours précédant la 1^{ère} prescription.
- au cours du traitement et 1 mois après l'arrêt, les patientes doivent présenter le carnet patiente 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 sérologique de grossesse tous les mois dans les 3 jours précédant la prescription du traitement.

II.3.2. 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 multidisciplinaire avec une surveillance échographique ciblée et rapprochée :

DCI et dénomination commerciale	Risque tératogène	Conduite à tenir
Lithium (Neurolithium® , Téralithe®)	Malformation cardiaque dans 4 à 8% des cas.	Surveillance par échographie cardiaque fœtale à partir de 22-24 SA
Acide valproïque (Dépakine® , Dépakote® , Dépamide® , Micropakine®)	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 et diminution d'environ 10 points du QI global dès l'âge d'un an.	Diagnostic prénatal orienté sur le tube neural, le cœur, les membres, les reins, le crane et la face.
Phénobarbital (Gardéнал®), carbamazépine (Tégréтол®), phénytoïne (Dihydán®)	Risque malformatif d'environ 6% Anomalies de fermeture du tube neural (essentiellement spina bifida), 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.
Warfarine (Coumadine®), Acénocoumarol (Sintrom®) Fluindione (Préviscan®)	-Syndrome malformatif appelé « warfarin embryopathy » ou « embryopathie aux anti-vitamine 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 cérébrale fœtale.
	Syndrome polymalformatif :	Il est recommandé d'attendre le 2 ^{ème} trimestre.

Carbimazole (Néomercazole® , Thyrozol®)	aplasie du cuir chevelu, atrésie des choanes, atrésie de l'oesophage, dysmorphie faciale, anomalies de la paroi abdominale et du mamelon.	En cas d'exposition au 1 ^{er} trimestre : Surveillance échographique de la face, de l'appareil digestif, de la paroi abdominale et de la thyroïde du fœtus.
---	---	---

Tableau N° 2 : Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative

II. 3.2. Médicaments foetotoxiques

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

DCI et dénomination Commerciale	Effets indésirables	Conduite à tenir
AINS avec les médicaments à base d'ibuprofène (Advil® , Nurofen® , Profénid® ...), l'acide acétylsalicylique > 500mg/j et les inhibiteurs de la COX-2	-Insuffisance rénale fœtale (oligoamnios/anamnios) et/ou néonatale, transitoire ou définitive, pouvant entraîner une MFIU -Constriction in utero (partielle ou totale) du canal artériel pouvant entraîner une MFIU, une insuffisance cardiaque droite, et/ou une hypertension artérielle pulmonaire. -Augmentation des fausses couches (résultats devant être confirmés)	Eviter 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 échodoppler de la fonction cardiaque et du canal artériel du fœtus
Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et	Toxicité rénale parfois irréversible voire fatale, se traduisant par un oligoamnios ou un anamnios chez le fœtus accompagné d'une hypoplasie	Fortement déconseillés au 1 ^{er} trimestre de la grossesse et

antagonistes de l'angiotensine 2 (sartans)	des os de la voûte crânienne. Il est de plus retrouvé des risques de malformations cardiaques au 1 ^{er} trimestre	contre-indiqués dès le 2 ^{ème} . En cas de prise après le 1 ^{er} trimestre : surveillance du liquide amniotique
--	---	--

Tableau N° 3 : Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale

II.3.3. 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 :

DCI et nom de commercialisation	Effets indésirables	Conduite à tenir
Neuroleptiques (chlorpromazine (Largactil®), halopéridol (Haldol®) Olanzapine (Zyprexa®)...)	Syndrome extra-pyramidal dans les premiers jours de la vie : hypertonie, trémulations, troubles respiratoires, rétention urinaire distension abdominale	Surveillance neurologique et digestive
Antidépresseurs (Fluoxétine (Prozac®), Sertraline (Zoloft®), Citralopam (Seropram®), Paroxétine (Deroxat®), Escitalopram (Seroplex®)...)	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

<p>Benzodiazépines (Oxazépam (Séresta®), Diazépam (Valium®), Tranxène®)..)</p>	<p>Signes d'imprégnation pendant 1 à 3 semaines :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Troubles de la succion, faible prise de poids, somnolence, hypotonie, dépression respiratoire, apnées. -Plus rarement, syndrome de sevrage 	<p>Surveillance du comportement et de la respiration</p>
<p>Bétabloquants (labétalol (Trandate®), oxprénolol (Trasicor®), acébutolol (Sectral®)..)</p>	<ul style="list-style-type: none"> -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 foetale aigüe). 	<p>Surveillance :</p> <ul style="list-style-type: none"> - de la glycémie, - de la pression artérielle - et de la fréquence Cardiaque pendant les 3 premiers jours de vie.
<p>Codéine</p>	<p>A doses élevées ; syndrome de sevrage chez le nouveau-né : irritabilité, trémulations, cri aigu et hypertonie survenant à distance de la naissance.</p>	<p>Surveillance neurologique.</p>

Tableau n° 4 : Médicaments à risques néonataux

CHAPITRE III
Conseil pharmaceutique médicamenteux
Pour la femme enceinte

III. Conseil pharmaceutique médicamenteux pour la femme enceinte

La prise en charge des symptômes, cités ci-après, chez la femme enceinte, se fera en première intention, par des mesures hygiéno-diététiques. Si celles-ci ne sont pas suffisantes, une alternative médicamenteuse sera envisagée.

Il a été choisi de se concentrer sur les 4 classes de médicaments, qui ont majoritairement été observées dans les questions posées au CRPV, il s'agit des médicaments des troubles gastro-duodénaux, des médicaments des pathologies ORL, des médicaments de la douleur et des médicaments des troubles des voies aériennes supérieures.

III.1. Douleur et Fièvre

III.1.1 Classe thérapeutique et indications

Il s'agit de la classe des antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les principales indications sont : le traitement des affections douloureuses et/ou fébriles telles que les états grippaux, les douleurs dentaires, les courbatures, et éventuellement les migraines après avis médical.

III.1.2 Paracétamol

Spécialités concernées	DOLIPRANE®, EFFERLAGAN®, GELUPRANE®, PARALYOC® DOLIPRANE VIT C®, EFFERALGAN VIT C® (Associé à la vitamine C).
Cinétique	Il passe librement la barrière placentaire ⁽⁶⁾ . L'élimination semble augmentée pendant la grossesse, puisque l'on a observé une clairance rénale augmentée suite à une administration orale de paracétamol. Cela s'explique par une augmentation du métabolite glucuronide, probablement en lien avec le facteur hormonal. ⁽⁷⁾ L'absorption et le métabolisme restent inchangés, mais les hépatocytes fœtaux participent, à un taux plus faible, à partir de la 18ème semaine de grossesse et jusqu'à la 23ème semaine, à la métabolisation ⁽⁸⁾ .
Etude chez l'animal	Pas d'effet foetotoxique ou tératogène chez l'animal ⁽⁹⁾ .
Etude chez l'homme	Les études épidémiologiques semblent exclure un effet malformatif ou foetotoxique particulier ⁽¹⁰⁾ . Deux études danoises ont étudié le lien entre la prise de paracétamol et le risque de cryptorchidie ¹ . Malgré des discordances.

	<p>les expérimentationsmontrent que la prise de paracétamol pendant plus de 15 jours, au cours du1er ou du 2ème trimestre augmenterait le risque de cryptorchidie chez les fœtus mâles.</p> <p>Des études complémentaires sont nécessaires. ⁽¹¹⁾</p> <p>Une étude sur le surdosage en paracétamol chez 300 femmes enceintes amontré qu'un surdosage en paracétamol n'est pas une indication à uneinterruption thérapeutique de grossesse, puisque la relation entrel'exposition au paracétamol et les malformations observées, n'a pu êtreétablie⁽¹²⁾.</p> <p>D'autres études d'intoxication au paracétamol pendant la grossesse confirment cetteconclusion ⁽¹³⁾</p> <p>On peut expliquer cettermoins toxicité chez le fœtus par la faible capacité enzymatique du foiefœtal à oxyder le paracétamol en N-acétyl-p-benzoquinone-imine(NAPBQI), métabolite responsable de l'hépatotoxicité. En effet, en cas desurdosage, la voie principale de métabolisation du paracétamol étant saturée,on voit apparaître une hausse du taux de NAPBQI, qui ne peut plus êtreéliminé. De plus, la concentration en paracétamol est moins importante dufait du faible volume hépatique du fœtus.</p> <p>Une étude du « Collaborative Perinatal Project » a suivi 226 femmesenceintes exposées au paracétamol</p>
Bilan de recommandation	Les différentes sources s'accordent pour dire que le paracétamol peut être utilisé pendant la grossesse.
Classement de FDA	Catégorie B

Tableau n°5 : Paracétamol et grossesse

¹Cela est défini par l'absence de descente testiculaire. Les testicules sont alors situés dans la cavité abdominale ou dans le canal inguinal. Il peut en résulter une stérilité si l'anomalie est bilatérale. Les testicules commencent normalement leur descente au cours du 3ème mois et se retrouvent dans le scrotum au 9ème mois.

III.1.3.Codéine

<p>Spécialités concernées</p>	<p>CODOLIPRANE®, CLARADOL CODEINE®, ALGICALM®, COMPRARGYL® (associée au paracétamol). PRONTALGINE®, MIGRALGINE® (associée au paracétamol et à la caféine). NOVACETOL® (associée au paracétamol et à l'Aspirine®). SEDASPIR® (associée à l'Aspirine® et à la caféine).</p>
<p>Cinétique</p>	<p>La codéine passe la barrière placentaire⁽¹⁴⁾. Elle est métabolisée par le foie en morphine, hydrocodone, norcodéine et normorphine⁽¹⁵⁾.</p>
<p>Etudes chez l'animal</p>	<p>Les études chez le Rat et le Lapin n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène, cependant lors des études chez le Hamster et la Souris, des malformations sont apparues⁽¹⁶⁾.</p>
<p>Etudes chez l'homme</p>	<p>De nombreuses études ont analysé l'exposition à la codéine au cours du 1er trimestre. On relève différentes associations avec des malformations (fente palatine ou labiale, malformations cardiaques ou musculo-squelettiques ...), mais toutes nécessitent une confirmation indépendante ⁽¹⁷⁾. Une étude a suivi 697 femmes ayant pris une association de paracétamol et codéine durant le 1er trimestre de grossesse, n'a montré aucune augmentation du taux de malformations ⁽¹⁸⁾. En cas de prise en fin de grossesse, notamment proche du terme, les médicaments à base de codéine, du fait de leurs propriétés morphinomimétiques, peuvent être à l'origine d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né ⁽¹⁹⁾.</p>
<p>Bilan des recommandations</p>	<p>L'exposition au 1er trimestre de grossesse est souvent associée à des malformations, même si les études contiennent des cofacteurs et qu'aucun type de malformation spécifique n'ait été prouvé. L'utilisation ponctuelle peut être envisagée si nécessaire, en fonction de l'évaluation du bénéfice-risque. Au 3ème trimestre, la prise doit rester ponctuelle et à faible dose.</p>
<p>Classement de la FDA</p>	<p>Catégorie C (voire catégorie D si la codéine est utilisée à hautes doses et de façon prolongée).</p>

Tableau n°6: Codéine et grossesse

III.1.4.Ibuprofène

Spécialités concernées	ADVILCAPS®, ADVILTAB®, INTRALGIS®, ERGIX®, GELUFENE®, NUROFEN®, SPEDIFEN®, UPFEN®, ANADVIL®...
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène chez le Rat et le Lapin ⁽²⁰⁾ .
Etudes chez l'homme	<p>Plusieurs études ont montré un lien entre la prise d'AINS en période prénatale (aux alentours de la conception et/ou pendant le début de la grossesse) et l'augmentation du risque de fausse couche⁽²¹⁾. D'autre part, les AINS étant inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, cela peut entraîner une vasoconstriction cardio-pulmonaire et rénale chez le fœtus. En effet, le système cardio-pulmonaire et l'appareil rénal sont mis en place dès les premières semaines de grossesse (3ème et 4ème semaine), leur maturation se poursuit pendant la suite de la grossesse. Il en résulte un rétrécissement du canal artériel, à l'origine d'hypertension artérielle pulmonaire chez le nouveau-né, voire de mort fœtale in utero. L'apparition d'un oligoamnios et d'une insuffisance rénale chez le nouveau-né, sont à l'origine de la toxicité rénale liée aux AINS.</p> <p>Cette toxicité est majorée en cas de prise prolongée et notamment proche du terme de la grossesse.</p> <p>Du fait de l'activité anti-agrégante plaquettaire des AINS, on peut observer une augmentation du temps de saignement chez la mère.</p>
Bilan des recommandations	L'exposition au 1er trimestre de grossesse est souvent associée à des malformations, même si les études contiennent des cofacteurs et qu'aucun type de malformation spécifique n'ait été prouvé. L'utilisation ponctuelle peut être envisagée si nécessaire, en fonction de l'évaluation du bénéfice-risque. Au 3ème trimestre, la prise doit rester ponctuelle et à faible dose.
Classement de la FDA	Catégorie B (voire catégorie D si l'ibuprofène est utilisé au 3ème trimestre).

Tableau n°7: Ibuprofène et grossesse

III.1.5. Aspirine®

<p>Spécialités concernées</p>	<p>ASPRO®, ALKA-SELTZER®, ASPIRINE DU RHÔNE®, ASPEGIC®, ASPIRINE UPSA® NOVACETOL® (associée au paracétamol et à la codéine) SEDASPIR® (associée à la codéine et à la caféine)</p>
<p>Cinétique</p>	<p>L'Aspirine® traverse facilement le placenta et du fait de sa faible liaison aux protéines plasmatiques, on la retrouve à des taux élevés chez le fœtus, du fait de l'absence de métabolisation de l'Aspirine®⁽²²⁾.</p>
<p>Etudes chez l'animal</p>	<p>Les études chez l'Animal ont montré un effet tératogène chez le Rat et la Souris, mais à des doses équivalentes à des doses supra thérapeutiques chez l'Homme⁽²³⁾.</p>
<p>Etudes chez l'homme</p>	<p>En ce qui concerne l'exposition au premier trimestre, plusieurs études épidémiologiques excluraient un effet tératogène. Cependant, plusieurs études de cas-témoins ont montré que l'exposition à l'Aspirine® semble augmenter le risque de gastroschisis, et il n'a pas été possible de différencier cette prise de la condition médicale ayant engendré la prise⁽²⁴⁾. D'autre part, une étude de cohorte en 2003 a montré une augmentation du risque de fausse couche lié à la prise d'Aspirine® autour de la conception, en lien avec un blocage de l'implantation du blastocyste⁽²⁵⁾.</p> <p>La prise d'Aspirine® au cours du troisième trimestre, à fortes doses, et notamment proche du terme, entraîne une toxicité fœtale commune à tous les AINS (toxicité cardiaque et rénale, identique à celle observée pour l'ibuprofène). De plus, l'Aspirine® agissant sur les COX plaquettaires, elle peut provoquer des problèmes hémorragiques chez la mère et le nouveau-né (à type d'hémorragie plus importante lors de la délivrance et d'hémorragie intra-cranienne chez le nouveau-né) lorsque la prise est proche du terme.</p> <p>En revanche, l'aspirine a été utilisée à doses anti-agrégantes plaquettaires (40-150 mg/jour) dans la prévention de la pré-éclampsie et l'éclampsie, en traitement chronique sans engendrer de toxicité pour le fœtus. Cependant, des études supplémentaires sont requises afin de pouvoir estimer plus précisément le risque⁽²⁶⁾.</p>
<p>Bilan des recommandations</p>	<p>Au premier et au deuxième trimestre, l'aspirine doit être évitée aux doses supérieures à 500 mg par jour et par prise. Au troisième trimestre, cette prise est contre-indiquée.</p> <p>En ce qui concerne, la prise aux doses anti-agrégantes plaquettaires, l'utilisation semble possible, cependant, il existe peu de données lorsque l'administration a lieu au long cours.</p>
<p>Classement de la FDA</p>	<p>Catégorie C (voire D si l'Aspirine® est utilisée à fortes doses au</p>

	3 ^{ème} trimestre).
--	------------------------------

Tableau n°8 : Aspirine et grossesse

III.1.6.Caféine

Spécialités concernées	CLARADOL CAFEINE (associée au paracétamol) PRONTALGINE®, MIGRALGINE® (associée au paracétamol et à la codéine) SEDASPIR® (associée à l'Aspirine® et à la codéine)
Cinétique	La caféine traverse le placenta librement et est distribuée dans tous les tissus, notamment le système nerveux central. On retrouve des taux similaires dans les tissus fœtaux et les tissus maternels ⁽²⁷⁾ . Le fœtus ne possède pas d'enzymes permettant la métabolisation de la caféine ⁽²⁸⁾ .
Etudes chez l'animal	Certaines études suggèrent un effet tératogène chez l'Animal, mais les données sont difficilement extrapolables à l'Homme et les études disponibles sont incomplètes ⁽²⁹⁾ .
Etudes chez l'homme	De nombreuses études se sont intéressées à la relation entre la prise de caféine et le risque d'avortement spontané, mais les conclusions varient, du fait de différences au niveau des expositions à la caféine (la dose de caféine variant en fonction de la source et de la quantité ingérée). Plusieurs auteurs associent une consommation importante de caféine avec une augmentation du risque d'avortement spontané. Cependant, les avortements spontanés sont multifactoriels et les études dissocient rarement la consommation de caféine, de la consommation d'alcool et de tabagisme ⁽³⁰⁾ . Deux études montrent qu'une exposition à une dose supérieure à 300 mg par jour de caféine augmenterait le risque de retard de croissance ⁽³¹⁾ . Une étude a montré une légère augmentation du risque de fentes palatines liée à une exposition à la caféine durant le premier trimestre de grossesse. ⁽³²⁾ Une prise en fin de grossesse, et à fortes doses peut engendrer un syndrome de sevrage, provoquant une arythmie chez le nouveau-né, voire une tachypnée et des rémulations.
Bilan des recommandations	La plupart des études ne rapportent aucun effet tératogène chez l'Homme. Et les différentes sources ont montré qu'une dose inférieure à 300 mg par jour limiterait le risque de répercussions sur le fœtus ⁽³³⁾ .
Classement de la FDA	Catégorie B

Tableau n°9: Caféine et grossesse

III.1.7. Phloroglucinol

Spécialités concernées	SPASFON®, SPASFON LYOC®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles
Études chez l'Animal	Les études n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène chez l'animal.
Études chez l'Homme	<p>Peu d'études ont été réalisées chez l'Homme. Les seules études réalisées s'intéressent à l'exposition au cours de l'accouchement ⁽³⁴⁾ ou lors d'une interruption volontaire de grossesse ⁽³⁵⁾.</p> <p>Dans ces cas, aucun effet tératogène n'a été mis en évidence. En revanche, son utilisation semble assez répandue. Une seule étude épidémiologique, a été réalisée à partir de la base de données EFEMERIS, sur un échantillon de plus de 5000 femmes enceintes exposées au cours du premier trimestre de grossesse. Il n'a pas été mis en évidence d'effet tératogène. Seul, un taux de prématurité plus élevé a été observé dans le groupe des femmes exposées au phloroglucinol, par rapport au groupe non-exposé.</p> <p>Cependant, compte-tenu de son indication dans le traitement adjuvant des contractions au cours de la grossesse, ce résultat est attendu ⁽³⁶⁾.</p>
Bilan des recommandations	Les études peu nombreuses sont rassurantes. S'agissant d'une molécule ayant peu d'effets anti-cholinergiques, on peut envisager la prise pendant la grossesse, si nécessaire.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles

Tableau n°10: Phloroglucinol et grossesse

III.2.Troubles digestifs

III.2.1.Nausées, vomissements

III.2.1.1 Classe thérapeutique et indications

Il s'agit de la classe des anti-émétiques comprenant les antagonistes de la dopamine (métopimazine) et les anti-histaminique H1 antinaupathiques(dimenhydrinate, diphenhydramine et doxylamine).

La métopimazine et le dimenhydrinate sont indiqués dans le traitement des nausées et des vomissements sans fièvre, de courte durée.Le dimenhydrinate,la diphenhydramine sont indiqués dans le traitement préventif et curatif du mal des transports.

Enfin,la doxylamine a, en France seulement une indication dans l'insomnie occasionnelle, alors que d'autres pays comme le Canada ou les Etats-Unis l'utilisent depuis plusieurs années pour traiter les nausées et vomissements de la femme enceinte.

III.2.1.2.Métopimazine

Spécialités concernées	VOGALIB®
Cinétique	La métopimazine passe la barrière placentaire ⁽³⁷⁾ .
Etudes chez l'animal	Aucun effet tératogène chez l'animal n'a été rapporté ⁽³⁸⁾ .
Etudes chez l'homme	Une seule étude chez l'homme, concernant toutes les phénothiazines a révéléune augmentation du risque de malformations cardiaques. Mais cetteaugmentation n'a pas été retrouvée dans d'autres études et l'étude neconcerne pas spécifiquement la métopimazine.Cependant, le recul d'utilisation de cette molécule est assez important et onne retrouve pas d'élément particulier concernant la toxicité pour le fœtus oul'embryon ⁽³⁹⁾ . Une exposition proche du terme de la grossesse, pourrait, en théorie,provoquer des effets extra-pyramidaux (dystonie aiguë) chez le nouveau-né ⁽⁴⁰⁾ .
Bilan des recommandations	Les données disponibles sont peu nombreuses. Par conséquent, cettémolécule ne doit pas être utilisée en première intention. D'ailleurs d'autresmolécules sont mieux connues.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

--	--

Tableau n°11: Métopimazine et grossesse

III.2.1.3. Dimenhydrinat

Spécialités concernées	NAUSICALM® MERCALM® (associé à la caféine).
Cinétique	Il s'agit d'une molécule très liposoluble, ce qui facilite son passage vers le compartiment fœtal.
Etudes chez l'animal	Aucun effet tératogène n'a été retrouvé chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme s'accordent à montrer que l'exposition au dimenhydrinate n'entraîne pas d'effet tératogène ⁽⁴¹⁾ . Si l'exposition a lieu en fin de grossesse, et à fortes doses, il est nécessaire de surveiller les fonctions neurologiques et digestives du nouveau-né, dues aux propriétés atropiniques de cet anti-histaminique ⁽⁴²⁾ .
Bilan des recommandations	Cette molécule peut être utilisée, si nécessaire, pendant la grossesse, en limitant la durée d'exposition.
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°12 : Dimenhydrinate et grossesse

III.2.1.4. Diphenhydramine

Spécialités concernées	NAUTAMINE®
Cinétique	Le passage transplacentaire a été démontré chez les brebis ⁽⁴³⁾ . Ceci semble confirmé par la liposolubilité de cette molécule.
Etudes chez l'animal	Aucun effet tératogène n'a été détecté chez l'Animal ⁽⁴⁴⁾ . En revanche, une étude a montré que l'exposition pendant la période fœtale chez des Rats interfère avec le développement et la maturation du système nerveux central et des caractères sexuels des mâles issus de la gestation ⁽⁴⁵⁾ .
Etudes chez l'homme	Une seule étude a montré un lien entre l'exposition au premier trimestre de grossesse et l'apparition de fentes palatines ⁽⁴⁶⁾ . Les autres études excluent tout effet malformatif ou foetotoxique ⁽⁴⁷⁾ . Si l'exposition a lieu en fin de grossesse, et à fortes doses, il est

	nécessaire de surveiller les fonctions neurologiques et digestives dunouveau-né, dues aux propriétés atropiniques de cet anti-histaminique ⁽⁴⁸⁾ .
Bilan des recommandations	L'utilisation doit se limiter à un usage ponctuel, notamment au 3ème trimestre.
Classement de la FDA	Catégorie B

Tableau n°13 :Diphenhydramine et grossesse

III.2.1.5.Doxylamine

Spécialités concernées	DONORMYL (15mg)
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles
Etudes chez l'animal	Six études chez des rongeurs et primates non-humains n'ont pas rapporté d'effet tératogène avec le BENDECTIN® (= doxylamine + pyridoxine) ⁽⁴⁹⁾ .
Etudes chez l'homme	Douze études de cohorte et cinq études de cas-témoins ont montré que l'association doxylamine-pyridoxine n'augmente pas le risque de malformations. Une autre étude rétrospective montre que peu importe la période d'exposition, la fréquence des malformations n'est pas augmentée. En étudiant le développement cérébral à long terme des enfants exposés in utero au DICLECTIN® (= doxylamine + pyridoxine), on ne remarque aucun effet délétère sur le développement cérébral ⁽⁵⁰⁾ .
Bilan des recommandations	Si l'administration a lieu en fin de grossesse, il faut tenir compte des propriétés atropiniques et sédatives, pouvant engendrer chez le nouveau-né une somnolence et des effets anticholinergiques, même si peu de publications existent. Aux vues de l'importance des publications in vivo, la doxylamine peut être utilisée quel que soit le terme de grossesse. Au Canada, la doxylamine dosée à 10mg est combinée à la pyridoxine (10mg) dans la spécialité DICLECTIN®, ayant reçu l'AMM pour les nausées et vomissements pendant la grossesse. La posologie recommandée est de 1 à 4 comprimés par jour ⁽⁵²⁾ . Aux Etats-Unis, une spécialité similaire est commercialisée sous le nom de UNISOM SLEEPTABS® mais indiquée seulement dans l'insomnie occasionnelle de l'adulte ⁽⁵³⁾ .

Classement de la FDA	Catégorie A.

Tableau n°14: Doxylamine et grossesse

III.2.2. Diarrhées

III.2.2.1. Classes thérapeutiques et indications

Cet ensemble regroupe des molécules de classe thérapeutiques différentes. On retrouve notamment, Le lopéramide ? anti-diarrhéique analogue opiacé, inhibant le péristaltisme intestinal. D'autre part, les smectites comme la diosmectite sont très utilisées pour leur propriété protectrice intestinale. Les antiseptiques intestinaux comme le nifuroxazide sont également disponibles sans ordonnance. Enfin, les probiotiques apparaissent comme un traitement adjuvant de la diarrhée.

III.2.2.2 Lopéramide

Spécialités concernées	IMODIUMCAPS®, IMODIUM LINGUAL®, DIARETYL®, IMOSSEL®, INDIARAL®, PERACEL®.
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Les études chez le Rat et le Lapin à des doses 30 fois inférieures à celles utilisées chez l'Homme n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ⁽⁵⁴⁾ .
Etudes chez l'homme	<p>Une étude du « Michigan Medicaid Recipients » (de 1985 à 1992) sur 108 nouveaux-nés exposés au lopéramide pendant le 1er trimestre de grossesse, a suggéré une possible association avec des malformations cardiaques mais les cofacteurs étaient nombreux. Des études complémentaires sont nécessaires.</p> <p>Un rapport de 1999 a étudié 89 femmes exposées au lopéramide au premier trimestre et n'a révélé aucun effet tératogène ⁽⁵⁵⁾.</p> <p>Une étude basée à partir du registre médical de naissance suédois a permis d'analyser l'exposition au lopéramide pendant le premier trimestre de grossesse. Celle-ci a montré une augmentation significative du risque d'hypospadias² chez le nouveau-né et de placenta praevia chez la mère.</p> <p>Cependant, des études plus larges sont nécessaires.</p> <p>En cas d'utilisation proche du terme, il faut tenir compte des propriétés opiacées du lopéramide, pouvant provoquer des troubles digestifs chez le nouveau-né.</p>
	Les études chez l'Animal suggèrent un risque faible mais les données

Bilan des recommandations	chez l'Homme sont trop peu nombreuses pour permettre une utilisation prolongée. L'utilisation ponctuelle du lopéramide reste possible si nécessaire.
Classement de la FDA	Catégorie B

Tableau n°15:Lopéramide et grossesse

²Il s'agit d'une malformation de l'urètre chez l'homme. En effet, on observe une absence de continuité entre l'urètre pénien et l'urètre balanique. Il en résulte une ouverture anormale à la face inférieure du pénis, où l'urine s'écoule. La fusion entre urètre pénien et urètre balanique a normalement lieu au cours de la 14ème semaine ⁽⁵⁶⁾.

III.2.2.3.Diosmectite

Spécialités concernées	SMECTA®
Cinétique	Cette molécule n'est ni absorbée, ni métabolisée.
Etudes chez l'animal	Il n'existe pas d'études de tératogénèse chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme sont insuffisantes pour exclure tout risque d'effet tératogène ou foetotoxique.
Bilan des recommandations	Compte tenu de son absence d'effet général, la diosmectite semble pouvoir être utilisée pendant la grossesse.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles

Tableau n°16:Diosmectite et grossesse

III.2.2.4.Nifuroxazide

Spécialités concernées	BIFIX®, DIAFURYL®, ERCEFURYL®
Cinétique	Le nifuroxazide a une action locale et reste très peu absorbé par la muqueuse digestive saine.
Etudes chez l'homme	Les études chez deux tétratogène.

espèces (Rat et Lapin) n'ont pas montré d'effet Animal	
Etudes chez l'Homme	Les études chez l'Homme sont insuffisantes pour exclure tout risque d'effettératogène ou foetotoxique.
Bilan des recommandations	Les données sont faibles mais rassurantes. Le nifuroxazide n'ayant pas montré de bénéfice dans les diarrhées aiguës, il convient d'évaluer le bénéfice-risque du traitement.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°17 :Nifuroxazide et grossesse

III.2.2.5.Probiotiques

Spécialités concernées	BION TRANSIT® (<i>Lactobacillus plantarum</i>) BION RESTORE® (<i>Lactobacillus gasseri</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium longum</i>) BION FLORE INTIME® (<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus reuteri</i>) LACTIBIANE PROTECT(<i>Lactobacillus rhamnosus</i>) LACTIBIANE REFERENCE(<i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactococcus thermophilus</i>)
Cinétique	Les probiotiques ne sont pas résorbés et ont peu de chance de passer la barrière placentaire ⁽⁵⁷⁾ .
Etudes chez l'animal	Une étude sur <i>Lactobacillus rhamnosus</i> et <i>Lactobacillus reuteri</i> a démontré leur sécurité d'emploi chez l'Animal ⁽⁵⁸⁾ .
	La plupart des études chez l'Homme ont eu lieu dans le dernier trimestre de grossesse et notamment dans les dernières semaines avant l'accouchement. Le risque de fausse couche ou de malformations majeures est donc limité. Seulement deux études se sont penchées sur l'effet des probiotiques au cours du premier trimestre, et n'ont pas révélé une augmentation du risque de malformations ⁽⁵⁹⁾ . Des études supplémentaires

Etudes chez l'homme	<p>sont nécessaires afin d'étudier le potentiel tératogène des probiotiques. Le principal risque attendu est le développement d'une infection systémique.</p> <p>Dans une méta-analyse comparant huit études, les femmes sont exposées à <i>Lactobacillus</i> spp et/ou <i>Bifidobacterium</i> spp durant les semaines avant l'accouchement, et aucun lien avec une malformation majeure ou mineure n'a été observée.</p> <p>La sécurité d'emploi de <i>Saccharomyces</i> sp. est inconnue ⁽⁶⁰⁾.</p>
Bilan des recommandations	<p>Les données sont rassurantes et l'utilisation des probiotiques semble possible pendant la grossesse.</p> <p>Les données ne sont pas disponibles.</p>
Classement de la FDA	<p>Les données ne sont pas disponibles.</p>

Tableau n°18 : Probiotiques et grossesse

III.2.3. Constipation

III.2.3.1. Classe thérapeutiques

Du fait de l'augmentation du taux de progestérone et de l'augmentation de la taille de l'utérus la constipation affecte de nombreuses femmes enceintes. Il existe quatre classes de laxatifs : les laxatifs de lest (mucilage, son) qui agissent par augmentation de volume des selles, les laxatifs lubrifiants (huile de paraffine) qui ramollissent les selles, les laxatifs osmotiques (lactulose, macrogol) qui provoquent un appel d'eau dans l'intestin, et les laxatifs irritants (senes, bisacodyl...) qui stimulent le péristaltisme intestinal. Les laxatifs locaux ne sont pas étudiés ici.

III.2.3.2. Psyllium

Spécialités concernées	<p>TRANSILANE®, PSYLIA®, PSYLLIUM LANGLEBERT® PARAPSYLLIUM® (associé à l'huile de paraffine)</p>
Cinétique	<p>Le psyllium est un polymère volumineux qui n'est pas absorbé par le tube digestif et est donc retrouvé en très faibles quantités dans le sang maternel, et dans le sang fœtal.</p>
Etudes chez l'animal	<p>Les données ne sont pas disponibles.</p>
Etudes chez l'homme	<p>Les données cliniques sont très peu nombreuses mais aucun élément</p>

homme	préoccupant n'est à retenir.
Bilan des recommandations	Compte tenu de son absence de passage systémique, l'utilisation du psyllium semble possible, si nécessaire, quel que soit le terme de grossesse. La survenue de ballonnements, difficiles à supporter surtout en fin de grossesse, limitera son utilisation.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°19: Psyllium et grossesse

III.2.3.3. Huile de paraffine

Spécialités concernées	LUBENTYL®, LANSOYL®, LANSOYL SANS SUCRE®, Huile de paraffine Gifrer®, RESTRICAL® LUBENTYL MAGNESIE® (associée à la magnésie)
Cinétique	L'huile de paraffine n'est pas absorbée et exerce son action au niveau du colon .
Etudes chez l'animal	Il n'y a pas d'études fiables chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les données cliniques sont très peu nombreuses mais aucun élément préoccupant n'est à retenir.
Bilan des recommandations	L'utilisation de cette huile minérale semble possible du fait de son absence de passage au niveau systémique. En cas d'administration chronique, un risque de malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K) est possible, pouvant entraîner une hypotherbinémie, à l'origine de saignements chez le nouveau-né.
Classement de la FDA	Catégorie C.

--	--

Tableau n°20: Huile de paraffine et grossesse

III.2.3.4.Lactulose

Spécialités concernées	DUPHALAC®, LAXARON®
Cinétique	Le lactulose est un disaccharide formé de fructose et de galactose, qui n'est que très faiblement absorbé au niveau intestinal (de l'ordre de 3%). Lors d'une étude sur la perméabilité du placenta, le lactulose s'est avéré indétectable dans le sérum maternel et dans le sang de cordon ⁽⁶¹⁾ .
Etudes chez l'Animal	Les études chez l'Animal n'ont pas révélé d'effet tératogène du lactulose. Dans une étude sur des Rats, des Souris et des Lapins, où des doses 3 à 6 fois supérieures aux doses utilisées chez l'Homme ont été administrées, aucun préjudice fœtal ou incidence sur la fertilité n'a été retrouvé ⁽⁶²⁾ .
Etudes chez l'Homme	En clinique, aucun effet malformatif ou foetotoxique n'a été mis en évidence. Cependant, les études épidémiologiques sont trop peu nombreuses pour permettre d'affirmer l'absence de risque.
Bilan des recommandations	L'utilisation du lactulose est possible, si nécessaire, quel que soit le terme de la grossesse. En effet, le faible passage systémique limite l'exposition du fœtus ⁽⁶³⁾ .
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°21: Lactulose et grossesse

III.2.3.5.Macrogol

Spécialités concernées	FORLAX® (Macrogol 4000) TRANSIPEG®, MOVICOL® (Macrogol 3350)
Cinétique	Le macrogol est un polymère linéaire de haut poids moléculaire (3350 ou 4000), qui ne sera ni résorbé, ni biotransformé. De plus, son poids moléculaire supérieur à 1000 Da empêche son passage de la barrière

	placentaire ⁽⁶⁴⁾ .
Etudes chez l'animal Les études chez le Rat et le Lapin n'ont pas montré d'effet tératogène.	⁽⁶⁵⁾ .
Etudes chez l'homme	Il existe très peu de données sur l'utilisation du macrogol pendant la grossesse. Cependant, aucun élément préoccupant n'est apparu à ce jour Les laxatifs à base de PEG (Polyéthylène glycol) ont été classés comme les laxatifs de choix pendant la grossesse ⁽⁶⁶⁾ .
Bilan des recommandations	Le macrogol peut être envisagé quel que soit le terme de grossesse.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°22: Macrogol et grossesse

III.2.3.6. Bisacodyl

Spécialités concernées	CONTALAX®, DULCOLAX®
Cinétique	Son faible poids moléculaire, lui permet de passer facilement dans le compartiment fœtal. De plus, son action est principalement locale, puisque la résorption est faible (5%) ⁽⁶⁷⁾ .
Etudes chez l'animal	Le bisacodyl est non tératogène chez le Lapin, mais aucune autre donnée n'est disponible chez l'Animal ⁽⁶⁸⁾ .
Etudes chez l'homme	Une référence de 1985 a considéré les laxatifs stimulants comme sûrs pendant la grossesse, en évitant une utilisation chronique. Le bisacodyl a une structure et des propriétés proches de la phénolphthaléine. Or au cours d'une étude du « Collaborative Perinatal Project », 236 femmes enceintes ont été exposées à la phénolphthaléine au premier trimestre, et 806 femmes tout au long de la grossesse. Aucune preuve d'association entre la prise du médicament et l'augmentation d'une malformation, n'a été retrouvée ⁽⁶⁹⁾ .
Bilan des	L'utilisation pendant la grossesse, est déconseillée, compte tenu du

recommandations	manque de données disponibles, et d'autres laxatifs stimulants sont mieux connus.
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°23: Bisacodyl et grossesse

III.2.3.7. Sénés

Spécialités concernées	MODANE®, SENOKOT®, PURESENNIDE® IDEOLAXYL® (associés à l'aloès)
Cinétique	Les sénés sont composées de 2 stéréoisomères (sennosides A et B) qui sont des prodrugs, transformées au niveau du colon ⁽⁷⁰⁾ .
Etudes chez l'Animal	Les sénés n'ont pas montré d'effet tératogène chez l'Animal ⁽⁷¹⁾ .
Etudes chez l'Homme	L'utilisation en clinique n'a pas révélé d'effet tératogène ou fœtotoxique, mais l'exposition était limitée. D'autres études sont indispensables pour enrichir ces données ⁽⁷²⁾ . Une étude cas-témoin hongroise sur 78 femmes enceintes exposées aux sénés comparées à 144 femmes enceintes non exposées, a montré l'absence de relation entre la survenue de malformations congénitales et la prise de sénés durant la grossesse ⁽⁷³⁾ .
Bilan des recommandations	Les données sont rassurantes et permettent d'envisager un traitement ponctuel par des sénés.
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°24 : Sénés et grossesse

III.2.4. Crise hémorroïdaire

III.2.4.1. Classes thérapeutiques

Le traitement de la crise hémorroïdaire est essentiellement basé sur des traitements locaux, sous forme de suppositoires ou de crèmes. Ils sont à bases d'anesthésiques locaux (lidocaïne, benzocaïne), d'anti-inflammatoires (enoxolone), de vasculoprotecteurs (esculoside), de cicatrisants (titane dioxyde, zinc oxyde), de lubrifiants et

mucoprotecteurs(carragénates).

La sécurité d'emploi des topiques pendant la grossesse n'a été peu documentée. Il tient ainsi de prendre en compte, le très faible passage systémique de ceux-ci⁽⁷⁴⁾.

III.2.4.2.Lidocaïne

Les études répertoriées considèrent une administration par voie générale et non locale.

Spécialités concernées	TITANORÉÏNE à la Lidocaïne®
Cinétique	<p>La lidocaïne est une base faible, et diffusera d'un milieu moins acide à un milieu plus acide. Elle passe donc rapidement à travers le placenta.</p> <p>Elle est ensuite rapidement distribuée aux organes les plus perfusés, c'est-à-dire le foie, le cœur et le cerveau, puis, métabolisée par le fœtus ⁽⁷⁵⁾.</p>
Etudes chez l'animal	<p>Une étude chez les Rats à des doses 6,6 fois supérieures à celles utilisées chez l'Homme, n'a pas mis en évidence de malformations ⁽⁷⁶⁾.</p>
Etudes chez l'homme	<p>Le « Collaborative Perinatal Project » a surveillé 293 femmes exposées à la lidocaïne durant le premier trimestre de grossesse et 947 femmes exposées à tout moment de la grossesse.</p> <p>Aucun lien n'a été établi entre le médicament et les malformations survenues.</p> <p>La lidocaïne est le traitement de choix de l'arythmie ventriculaire. Or, un rapport de 1984 décrit l'exposition d'une femme enceinte à partir de la 18^{ème} semaine de grossesse.</p> <p>L'enfant avait un développement neurologique normal mais une croissance en dessous du 10^{ème} percentile.</p> <p>Plusieurs études ont examiné les effets suite à l'administration péridurale de lidocaïne chez une femme enceinte.</p> <p>Un seul rapport a montré des scores plus faibles au niveau de la tonicité et de la force musculaire des nouveau-nés, mais les 5 autres études n'ont pas mis en évidence d'effets néonataux.</p> <p>Une injection accidentelle dans le cuir chevelu fœtal durant l'anesthésie au cours de l'épisiotomie, a provoqué une apnée, une hypotonie, et des pupilles fixes et dilatées chez le nouveau-né dans les 15 minutes après la naissance.</p> <p>Ces effets ont été rapidement résolutifs et les examens à 3 et 7 mois sont normaux ⁽⁷⁷⁾.</p>
Bilan des	<p>Compte-tenu du faible passage systémique, les préparations anti-hémorroïdaires topiques contenant de la lidocaïne semblent</p>

recommandations	pouvoir être utilisées.
Classement de la FDA	Catégorie B

Tableau n°25: Lidocaïne et grossesse

III.2.4.3. Autres constituants

Un autre anesthésique local, la benzocaïne fait partie de la composition d'autres préparations topiques utilisées dans la prise en charge de la crise hémorroïdaire (SEDORRHOIDE®, PHLEBOCREME®). Cependant, aucune étude n'est répertoriée concernant ce composant, que ce soit chez l'animal ou chez l'homme.

L'utilisation de ces spécialités est donc à éviter, par prudence.

Les données sur les anti-inflammatoires, vasculoprotecteurs, cicatrisants et mucoprotecteurs aussi présents dans les crèmes et suppositoires disponibles dans cette indication, sont insuffisantes pour évaluer le risque lié à cette exposition.

III.2.5. Gastralgies

III.2.5.1. Classes thérapeutiques et indications

Au cours de la grossesse, la taille de l'utérus augmente, repoussant ainsi certains organes, notamment l'estomac vers le haut. Ceci donne souvent lieu à un reflux gastro-oesophagien, et à des gastralgies à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse. Différentes molécules traitent ces symptômes. On distingue les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP), dont l'oméprazole et le pantoprazole qui sont disponibles en automédication, respectivement depuis Novembre 2009 (PANTOZOL CONTROL®) et Mai 2010 (MOPRALPRO®).

Différents antiacides sont aussi disponibles, à base d'hydroxyde d'aluminium ou de magnésium, de carbonate de calcium ou de magnésium, de bicarbonate ou d'alginate⁽⁷⁸⁾.

III.2.5.2. Oméprazole

Spécialités concernées	MOPRALPRO®
Cinétique	Il a été montré que l'oméprazole traverse le placenta chez l'Animal et chez l'Homme ⁽⁷⁹⁾ .
Etudes chez l'Animal	Les études chez le Rat et le Lapin n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes. Les études chez le Rat ont été réalisées à des doses 245 fois supérieures à celles utilisées chez l'Homme ⁽⁸⁰⁾ Il a été démontré que le fœtus serait exposé à la moitié de l'oméprazole non-lié dans

	le plasma maternel chez le Mouton ⁽⁸¹⁾ .
Etudes chez l'Homme	<p>Une large étude de cohorte réalisée au Danemark, a étudié l'exposition inutéro aux IPP à partir des 30 jours précédant la conception et jusqu'à la fin du 1er trimestre. 5082 mères et leurs enfants ont été suivis.</p> <p>Les investigateurs ont conclu à une absence de lien entre l'exposition aux IPP et la survenue de malformations congénitales⁽⁸²⁾. Une méta-analyse incluant 5 études de cohorte n'a pas mis en évidence de risque tératogène lié à l'oméprazole⁽⁸³⁾.</p> <p>Une autre étude prospective sur 410 grossesses a évoqué un risque tératogène faible lié à l'oméprazole⁽⁸⁴⁾.</p> <p>Des malformations cardiaques et des naissances prématurées sont décrites dans une seule étude publiée en 1999.</p> <p>Celle-ci a été réalisée sur 51 femmes exposées aux IPP à partir des 30 jours précédant la conception et jusqu'à la fin de l'organogénèse⁽⁸⁵⁾. Une large étude de cohorte a mis en évidence un lien entre la diminution d'acide gastrique par des IPP ou des anti-H2, et le développement d'asthme durant l'enfance⁽⁸⁶⁾.</p> <p>L'utilisation de l'oméprazole en fin de grossesse dans la prophylaxie de la pneumonie d'aspiration en cas de césarienne d'urgence a été étudiée et n'a pas mis en évidence d'effets chez le nouveau-né⁽⁸⁷⁾.</p> <p>D'autre part, le cas d'une femme enceinte de 41 ans traitée au 3ème trimestre par oméprazole, n'a pas révélé d'effets indésirables chez le nouveau-né⁽⁸⁸⁾.</p> <p>Une femme atteinte du syndrome de Zollinger-Ellison a été traitée par oméprazole pendant 2 de ses 3 grossesses (à fortes doses : 120 à 180mg/jour), ceci n'a pas entraîné de malformation ou d'effets indésirables chez les nouveau-nés⁽⁸⁹⁾.</p>
Bilan des recommandations	<p>Les études au 1er trimestre sont nombreuses et suggèrent un faible risque tératogène.</p> <p>Les publications concernant une exposition au 2ème et au 3ème trimestre sont moins nombreuses mais semblent rassurantes.</p> <p>Cependant, la FDA a reçu 11 cas de préjudices fœtaux en lien avec une exposition à l'oméprazole⁽⁹⁰⁾.</p>
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°26: Oméprazole et grossesse

III.2.5.3. Pantoprazole

Spécialités concernées	PANTOLOC®, PANTOZOL CONTROL®, IPRALOX®
-------------------------------	--

Cinétique	<p>Chez le Rat, le pantoprazole traverse le placenta et son passage augmente au fur et à mesure de la grossesse.</p> <p>Chez l'Homme, les données sont absentes. Différents paramètres limiteraient son passage : liaison forte aux protéines plasmatiques et demi-vie courte, mais son faible poids moléculaire et sa structure proche de l'oméprazole (traversant facilement le placenta) semblent indiquer le contraire ⁽⁹¹⁾.</p>
Etudes chez l'animal	<p>Les études chez l'Animal sont contradictoires. Thériaque révèle que de faibles signes discrets de foetotoxicité sont apparus pour des doses supérieures à 5mg/kg. En revanche, Briggs and al révèlent que les études chez le Rat et le Lapin à des doses inférieures, respectivement, 88 et 16 fois la dose utilisée.</p>
Etudes chez l'homme	<p>chez l'Homme, n'ont pas montré d'effet sur la fertilité ou de préjudices fœtaux .</p> <p>Les études chez l'Homme, spécifiques au pantoprazole sont peu nombreuses.</p> <p>Une étude de l'« European Network of teratology Information services » en 2005, a analysé les issues de 53 grossesses exposées au pantoprazole.</p> <p>Les résultats n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène en lien avec cette exposition ⁽⁹²⁾.</p> <p>Une large étude de cohorte a mis en évidence un lien entre la diminution d'acide gastrique par des IPP ou des antiH2, et le développement d'asthme durant l'enfance ⁽⁹³⁾.</p> <p>Une large étude de cohorte a mis en évidence un lien entre la diminution d'acide gastrique par des IPP ou des antiH2, et le développement d'asthme durant l'enfance ⁽⁹⁴⁾.</p>
Bilan des recommandations	<p>Les études chez l'Animal ne montrent pas d'effet tératogène à des doses thérapeutiques.</p> <p>De plus, les données disponibles chez l'Homme suggèrent un risque tératogène faible.</p> <p>Cependant une exposition après le premier trimestre de grossesse n'a été que très peu étudiée.</p>
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°27 : Pantoprazole et grossesse

III.2.5.4. Sels de Magnésium

Spécialités	<p>MAALOX® (Hydroxyde de Magnésium et d'Aluminium).</p> <p>RENNIE® (Carbonate de Magnésium et de Calcium),</p> <p>MARGA® (Hydroxyde de Magnésium, oxyde d'Aluminium, carbonate de Calcium).</p> <p>TOPAAL® (hydroxyde d'aluminium, carbonate de magnésium,</p>
--------------------	--

concernées	acidealginique). GELOX® (Montmorillonite beidellitique, hydroxyde d'aluminium,hydroxyde de magnésium).
Cinétique	L'hydroxyde de magnésium a une absorption négligeable dans les conditions normales d'utilisation. Le carbonate de magnésium est soluble et absorbé à hauteur de 15 à 20%.
Etudes chez l'animal	Les anti-acides contenant des sels de magnésium n'ont pas montré d'effettératogène chez l'Animal ⁽⁹⁵⁾ .
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme sont peu nombreuses, mais les antiacides sont recommandés en première intention dans le traitement du reflux gastro-oesophagien ⁽⁹⁶⁾ . Une étude rétrospective dans les années 1960, a montré une augmentation des malformations majeures et mineures chez les nouveau-nés exposés in utero au cours du 3ème trimestre aux antiacides. Cependant, l'étude individuelle des antiacides n'a pas révélé d'augmentation de malformations ⁽⁹⁷⁾ .
Bilan des recommandations	Les sels de magnésium ont une action locale. Le risque d'exposition du fœtus reste donc faible. Cependant, le magnésium pouvant entraîner une constipation, concomitante à celle souvent présente au cours de la grossesse, il convient d'en tenir compte.
Classement de la FDA	Hydroxyde de magnésium : Catégorie B

Tableau n°28: Sels de magnésium et grossesse

III.2.5.5.Sels de Calcium

Spécialités concernées	RENNIE® (Carbonate de Magnésium et de Calcium). MARGA® (Hydroxyde de Magnésium, oxyde d'Aluminium, carbonate de Calcium). GAVISCON® (Alginate de sodium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium).
Cinétique	L'absorption systémique du carbonate de calcium est relativement faible(10%) (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament).
Etudes chez l'animal	Les antiacides contenant des sels de calcium n'ont pas montré d'effettératogène chez l'Animal ⁽⁹⁸⁾ .
	Une utilisation prolongée de carbonate de calcium a été mise en relation avec l'apparition d'anomalies de l'ossification chez le nouveau-né.

Etudes chez l'homme	A fortes doses (supérieures à 1,4g par jour), il a aussi été rapporté des cas de « milk-alkali syndrome ³ » (99). Une étude rétrospective dans les années 1960, a montré une augmentation des malformations majeures et mineures chez les nouveau-nés exposés in utero au cours du 3ème trimestre aux antiacides. Cependant, l'étude individuelle des antiacides n'a pas révélé d'augmentation de malformations (100).
Bilan des recommandations	L'utilisation semble possible, en traitement ponctuel, compte tenu de la faible absorption du carbonate de calcium.
Classement de la FDA	Carbonate de calcium : catégorie B.

Tableau n°29 : Sels de calcium et grossesse

³ Il s'agit du syndrome « des buveurs de lait » retrouvés chez les patients ayant un ulcère gastro-duodéal et traités de façon prolongée par des sels alcalins et calciques. Il en résulte une insuffisance rénale accompagnée d'alcalose métabolique et d'hypercalcémie.

III.2.5.6. Sels d'aluminium

Spécialités concernées	MAALOX® (Hydroxyde de Magnésium et d'Aluminium) MARGA® (Hydroxyde de Magnésium, oxyde d'Aluminium, carbonate de Calcium) PHOSPHALUGEL® (phosphate d'aluminium) TOPAAL® (hydroxyde d'aluminium, carbonate de magnésium, acide alginique) GELOX® (Montmorillonite beidellitique, hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium).
Cinétique	Certaines études ont montré que 12 à 31% de la dose d'aluminium absorbée par voie orale passe au niveau systémique. Il a aussi été montré que l'aluminium passerait la barrière placentaire. Cependant, on ne connaît pas la nature des sels utilisés (101).
Etudes chez l'animal	L'administration par voie orale d'hydroxyde d'aluminium à fortes doses chez le Rat et la Souris n'a pas mis en évidence de toxicité embryo-fœtale. Par voie parentérale, la neurotoxicité de l'aluminium est établie (102). Certaines études ont montré que l'administration concomitante d'

	acide citrique ou d'acide lactique chez les Rats et les Souris, augmente l'absorption gastro-intestinale de l'hydroxyde d'aluminium. Il en résulte une augmentation des malformations, au niveau du squelette, et un faible poids de naissance notamment ⁽¹⁰³⁾ .
Etudes chez l'homme	Les études spécifiques des sels d'aluminium chez l'Homme sont peu nombreuses. Une étude rétrospective dans les années 1960, a montré une augmentation des malformations majeures et mineures chez les nouveau-nés exposés in utero au cours du 3ème trimestre aux antiacides. Cependant l'étude individuelle des antiacides n'a pas révélé d'augmentation de malformations ⁽¹⁰⁴⁾ .
Bilan des recommandations	Il faut tenir compte de la capacité de l'aluminium à entraîner des diarrhées. Mais l'absorption systémique étant faible, l'exposition du fœtus est moindre.
Classement de la FDA	Hydroxyde d'aluminium : catégorie B.

Tableau n°30: Sels d'aluminium et grossesse

III.2.5.7. Alginate

Spécialités concernées	GAVISCON® (Alginate de sodium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium). TOPAAL® (hydroxyde d'aluminium, carbonate de magnésium, acide alginique).
Cinétique	Les alginate ont une action locale de gel barrière et leur passage systémique reste donc limité.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou fœtotoxique.
Etudes chez l'homme	Une étude multicentrique en 2003, étudiant la sécurité et l'efficacité du GAVISCON® dans la prise en charge du reflux gastro-oesophagien, chez 150 femmes enceintes, n'a pas mis en évidence d'effet indésirable pour la mère ou pour le fœtus ⁽¹⁰⁵⁾ .
Bilan des recommandations	Compte tenu de la faible absorption des alginate, l'utilisation semble possible si nécessaire.
Classification de FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°31 : Alginate et grossesse

III.2.5.8. Bicarbonate de sodium

Spécialités concernées	GAVISCON® (Alginate de sodium, bicarbonate de sodium, carbonate de calcium).
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'homme	Il a été démontré que la prise de bicarbonate de sodium peut provoquer une alcalose métabolique, voire une surcharge liquidienne chez la mère ou le fœtus ⁽¹⁰⁶⁾ ⁽¹⁰⁷⁾ . Une étude rétrospective dans les années 1960, a montré une augmentation des malformations majeures et mineures chez les nouveau-nés exposés in utero au cours du 3ème trimestre aux antiacides. Cependant, l'étude individuelle des antiacides n'a pas révélé d'augmentation de malformations ⁽¹⁰⁸⁾ .
Bilan des recommandations	Même s'il existe un risque lié au bicarbonate de sodium pendant la grossesse, ce risque apparaît lors d'un traitement prolongé et à très fortes doses. L'utilisation du GAVISCON® reste possible pendant la grossesse.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°32: Bicarbonate de sodium et grossesse

III.2.6. Troubles dyspeptiques

III.2.6.1 Classes thérapeutiques et indications

Les troubles dyspeptiques peuvent être pris en charge par des cholagogues/cholérétiques, tels que la citrate de bétaïne, le boldo, le fumeterre. Des anti- flatulents comme le charbon ou la siméticone permettent de soulager les flatulences et ballonnements.

III.2.6.2. Citrate de bétaïne :

Spécialités concernées	CITRATE DE BÉTAÏNE UPSA®
Cinétique	La bétaïne, du fait de sa polarité ne semble pas traverser le placenta chez les Rats, les Lapins, les Cochons et les Chiens ⁽¹⁰⁹⁾ . Les données concernant la cinétique du citrate chez l'Animal ou chez l'Homme ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	L'étude du citrate sur des Souris, des Rats, des Hamsters et des Lapins n'a pas mis en évidence d'effet tératogène ⁽¹¹⁰⁾ .
Etudes chez l'homme	Il n'y a pas de données cliniques exploitables concernant la citrate

	de bétaine.
Bilan des recommandations	L'absence d'études cliniques ne permet pas de connaître le risque engendré par la prise de citrate de bétaine. Par conséquent, il convient d'éviter la prise à tout moment de la grossesse.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°33: Citrate de bétaine et grossesse

III.2.6.3. Boldo (feuilles)

Spécialités concernées	OXYBOLDINE®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Une étude chez des Rats traités par une dose de 800mg/kg d'extrait de boldo et de boldine a mis en évidence des malformations chez le fœtus. Les auteurs ont conclu à une action du boldo sur la division de l'œuf et son implantation. En revanche, l'administration d'une dose de 500mg/kg n'a pas entraîné d'effet tératogène, mais il a été observé une diminution du poids fœtal ⁽¹¹¹⁾ .
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme n'ont pas révélé d'effet tératogène ou foetotoxique. Cependant, le nombre de grossesses exposées est faible
Bilan de recommandations	Compte-tenu des effets tératogènes retrouvés chez le Rat et du faible nombre d'études cliniques, la prise doit être évitée, notamment au premier trimestre.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°34: Boldo et grossesse

III.2.6.4 Fumeterre (parties aériennes)

Spécialités concernées	ODDIBIL®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.

Etudes chez l'animal	Il n'existe pas d'études convaincantes de tératogénèse chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme sont insuffisantes pour exclure tout effet tératogène ou foetotoxique.
Bilan des recommandations	L'absence de données pré-cliniques et cliniques ne permet pas de quantifier le risque lié à la prise de ce médicament.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°35: Fumeterre et grossesse

III.2.6.4 .Simeticone

Spécialités concernées	SILIGAZ® METEOSPASMYL® (associée à l'aléverine) METEOXANE® (associée au phloroglucinol) CARBOSYLANE® (associée au charbon) MAALOX BALLONEMENTS® (associée à l'oxyde d'aluminium et l'hydroxyde de magnésium) POLYSILANE DELALANDE® (associée à l'oxyde d'aluminium)
Cinétique	La siméticone est une silicone qui a une action locale et qui n'est pas absorbée.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'animal sont peu nombreuses.
Etudes chez l'homme	Peu d'études ont trouvé un lien entre l'exposition à la siméticone et la survenue de malformations congénitales. Une étude de surveillance du « Michigan Medicaid Recipients » incluant 248 nouveau-nés exposés in utero au premier trimestre à la siméticone, a suggéré une possible association avec des malformations cardiaques mais les cofacteurs sont nombreux ⁽¹¹²⁾ .
Bilan des recommandations	Compte-tenu de son absence d'absorption, la siméticone peut être utilisée si nécessaire.
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°36: Siméticone et grossesse

III.2.6.5. Charbon actif

Spécialités	CHARBON DE BELLOC®, FORMOCARBINE®,
--------------------	------------------------------------

concernées	CARBACTIVE® ACTICARBINE® (associé à la papavérine) CARBOSYLANE® (associé à la siméticone) CARBOSYMAG® (associé à la siméticone et à l'oxyde de magnésium)
Cinétique	Le charbon actif a une action locale et n'est pas résorbé.
Etudes chez l'animal	Il n'y a pas d'études de tératogénèse chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Le charbon n'a pas révélé d'effet tératogène ou foetotoxique. Cependant le nombre de grossesses exposées est faible et il convient d'effectuer des études supplémentaires afin de confirmer ces données.
Bilan des recommandations	Compte-tenu de l'absence de passage systémique, le charbon activé peut être utilisé pendant la grossesse, si nécessaire.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°37: Charbon actif et grossesse

III.2.7.Oxyuroses

III.2.7.1.Classes thérapeutiques et indications

Le traitement préventif ou curatif des oxyures est une demande fréquente en officine dans nos régions. Deux anthelminthiques sont vendus sans ordonnance. Il s'agit du flubendazole, de la famille des benzimidazolés et du pyrantel. Ils agissent sur les nématodes, dont font partie les oxyures.

III.2.7.2.Flubendazole

Spécialités concernées	FLUVERMAL®
Cinétique	Le flubendazole a une absorption systémique très faible.
Etudes chez l'animal	Des effets tératogènes ont été observés à fortes doses chez le Rat(malformations multiples au niveau digestif, encéphalique, squelettique..)(Yoshimura, 1987).

Etudes chez l'homme	Une étude prospective sur 150 femmes enceintes exposées au premier trimestre de grossesse et une autre étude prospective sur 11 grossesses, n'apas mis en évidence d'effet tératogène ⁽¹¹³⁾ .
Bilan des recommandations	Les données cliniques sont rassurantes mais trop peu nombreuses pour écartertout risque. Par prudence, la prise doit être évitée.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°38 :Flubendazole et grossesse

III.2.7.3.Pyrantelebonate ou pamoate

Spécialités concernées	COMBANTRIN®.
Cinétique	La résorption systémique du pyrantel est très faible. Son action systémiqueest donc limitée.
Etudes chez l'Animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène oufoetotoxique chez le Rat et le Lapin ⁽¹¹⁴⁾ .
Etudes chez l'Homme	Les données cliniques sont insuffisantes.
Bilan des recommandations	Les données disponibles sont peu nombreuses mais rassurantes. L'utilisationest envisageable en fonction de l'évaluation du bénéfice/risque.
Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°39 :Pyrantel et grossesse

III.3.TROUBLES DE LA SPHERE ORL

III.3.1. RHUME

III.3.1.1. Classes thérapeutique et indication

Deux types de molécules sont utilisés dans la prise en charge du rhume. La congestion nasale est traitée par des vasoconstricteurs (pseudo éphédrine), tandis que l'écoulement nasal est pris en charge par des anti-histaminiques de première génération (chlorphénaminediphénhydramine, triprolidine et phéniramine).

III.3.1.2.Pseudoéphédrine

Spécialités	SUDAFED® DOLIRHUME®, RHUMAGRIP® (associée a paracétamol) DOLIRHUME PRO® (associée au paracétamol et à la doxylamine) ACTIFED RHUME® (associée au paracétamol et à la triprolidine) ACTIFED Jour/nuit® (associée paracétamol et à la
--------------------	---

concernées	diphényhydramine) HUMEX RHUME® (associée au paracétamol et à la chlorphénamine) RHINADVIL®, RHINUREFLEX® (associé à l'ibuprofène)
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles
Etudes chez l'animal	Les amines sympathomimétiques peuvent se révéler tératogènes chez certaines espèces animales ⁽¹¹⁵⁾ Il a été démontré qu'à dose toxique pour la mère, le chlorhydrate de pseudoéphédrine provoque une foetotoxicité (faible poids de naissance et retard d'ossification) .
Etudes chez l'homme	Plusieurs études ont suggéré une association entre la prise de pseudoéphédrine pendant le premier trimestre de grossesse et l'apparition de gastroschisis ⁴ ou d'atrésie ⁵ de l'intestin grêle ⁽¹¹⁶⁾ . Cependant, Werler and al. ont montré que le risque est plus élevé seulement pour les spécialités associant pseudoéphédrine et paracétamol ⁽¹¹⁷⁾ . Le mécanisme supposé de cette malformation reposerait sur les propriétés alpha-adrénergiques de la pseudoéphédrine. Ceci entraîne une élévation de la pression sanguine et une vasoconstriction des artères utérines, pouvant ainsi affecter l'afflux sanguin vers le fœtus. Des études complémentaires sont nécessaires car certains auteurs n'écartent pas un lien avec la condition médicale de la mère ⁽¹¹⁸⁾ . Par ailleurs, d'autres études n'ont pas mis en évidence de lien avec un type particulier de malformations congénitales (étude de surveillance du « Michigan Medicaid Recipients » sur 940 nouveau-nés exposés au premier trimestre, et données du « Swedisch Medical Birth Registry » en 2006 qui a étudié 23 cas d'exposition à la pseudoéphédrine au premier trimestre) ⁽¹¹⁹⁾ . Le « Collaborative Perinatal Project » a étudié les issues de 3082 femmes enceintes exposées à des sympathomimétiques au cours du premier trimestre. Il a alors été établi un lien entre l'exposition au premier trimestre et l'apparition de malformations dites mineures (hernie inguinale, pied bot), mais des confirmations indépendantes sont nécessaires ⁽¹²⁰⁾ .
Bilan des recommandations	La pseudoéphédrine est déconseillée pendant la grossesse et notamment au premier trimestre.
Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°40 : Pseudoéphédrine et grossesse

⁴Il s'agit d'une éviscération intestinale, à travers une fente dans la paroi abdominale. Ainsi, les intestins se retrouvent libres dans la cavité amniotique ⁽¹²¹⁾.

Pour certains auteurs, l'origine de ce processus est une anomalie de l'involution de la veine ombilicale, qui a normalement lieu entre la 5^{ème} et la 6^{ème} semaine de gestation.

Le mécanisme de cette malformation n'est pas encore élucidé mais les auteurs suggèrent un phénomène de constriction et d'ischémie, ainsi qu'un processus chimique ⁽¹²²⁾.

⁵ Il s'agit d'une occlusion complète ou incomplète, congénitale ou acquise d'un orifice ou d'un conduit naturel

Spécialités concernées	ACTIFED SIGN® (associé au paracétamol et à la vitamine C) HEXARHUME® (associé au bicalotymol et à la phényléphrine) HUMEX RHUME® (associé au paracétamol et à la pseudoéphédrine) HUMEX ETAT GRIPPAL® (associé au paracétamol).
Cinétique	Le maléate de chlorphénamine traverse le placenta.
Etudes chez l'animal	Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez l'animal.
Etudes chez l'homme	<p>Une étude du « Michigan Medicaid Récipiés » sur 61 nouveau-nés exposé <i>in utero</i> à la chlorphénamine (souvent associée à des décongestionnants, comme dans les spécialités commercialisées en France) au cours du premier trimestre de grossesse, n'a pas révélé de lien entre cette exposition et des malformations congénitales.</p> <p>Le « Collaborative Perinatal Project » a étudié 1070 femmes enceintes exposées au cours du premier trimestre de grossesse, et 3931 femmes exposées à n'importe quel moment de la grossesse. Aucun lien avec un type de malformations particulier n'a été mis en évidence. Cependant, plusieurs malformations individuelles (malformations gastro-duodénales, malformations oculaires et auriculaires, hernie inguinale, hydrocéphalie, luxation congénitale de la hanche, malformations de l'appareil génital féminin) pourraient avoir un lien avec la prise de chlorphénamine⁽¹²³⁾.</p> <p>Une méta-analyse incluant plus de 200 000 femmes enceintes exposées en début de grossesse n'a pas mis en évidence de risque tératogène particulier⁽¹²⁴⁾.</p> <p>Lors d'une exposition au cours du 2ème et du 3ème trimestre, il a été observé des effets sédatifs, ainsi que des signes digestifs voir un syndrome extra-pyramidal chez le nouveau-né, lorsque l'exposition a lieu à fortes doses et pendant une longue durée.</p>
Bilan des recommandations	<p>Ainsi, la plupart des études épidémiologiques n'ont pas révélé d'augmentation du risque de malformations congénitales.</p> <p>Le collège américain des gynécologues et obstétriciens avec le collège américain d'asthme, allergie et immunologie a publié un article en 2000, déclarant la chlorphénamine comme l'antihistaminique de choix pendant la grossesse (American college of obstetricians and gynecologists and the American college of allergy, asthma and immunology, 2000).</p> <p>L'utilisation semble donc possible au premier et deuxième trimestre. L'utilisation au 3ème trimestre doit rester ponctuelle.</p>

III. 3.1.3. Maléate de chlorphéramine ou maléate de chlorphéniramine

Tableau n°41: Chlorphéramine (ou chlorphéniramine) et grossesse

III.3.1.4. Triprolidine :

Spécialités concernées	ACTIFED RHUME® (associée au paracétamol et à la pseudoéphédrine)
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ⁽¹²⁵⁾ .
Etudes chez l'homme	Deux études rétrospectives de cohorte réalisées en 1981 et 1985 sur 628 femmes enceintes exposées au cours du premier trimestre de grossesse à l'ACTIFED RHUME®, n'ont pas révélé d'augmentations de malformations congénitales ⁽¹²⁶⁾ . Le « Collaborative Perinatal Project » a suivi 16 femmes exposées à la triprolidine au premier trimestre de grossesse et n'a pas de lien avec des malformations congénitales ⁽¹²⁷⁾ . Deux études de surveillance du « Michigan Medicaid Recipients » sur 910 nouveau-nés exposés in utero au premier trimestre de grossesse ont suggéré un lien avec la survenue de malformations cardio-vasculaires. Mais des études complémentaires sont nécessaires ⁽¹²⁸⁾ .
Bilan des recommandations	Les études pré-cliniques et cliniques semblent rassurantes. Cependant, la triprolidine n'est pas commercialisée seule dans une spécialité en France, et la présence de pseudoéphédrine dans cette spécialité est déterminante. Il convient d'éviter la prise d'ACTIFED RHUME® pendant toute la durée de la grossesse
Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°42: Triprolidine et grossesse

III.3.1.5. Phéniramine

Spécialités concernées	FERVEX® (+ paracétamol + vitamine C)
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'Animal	Les études chez l'animal sont absentes.
Etudes chez l'Homme	<p>Le « Collaborative Perinatal Project » a suivi 831 femmes exposées à la phéniramine au premier trimestre de grossesse. Les auteurs ont mis en évidence une possible association à des malformations respiratoires, oculaires ou auriculaires, mais des confirmations indépendantes sont nécessaires.</p> <p>Lors de cette même étude, 2442 femmes ont été exposées à n'importe quelle période de la grossesse, et aucun lien avec des malformations congénitales n'a été rapporté ⁽¹²⁹⁾.</p>
Bilan des recommandations	Les études sont peu nombreuses, ne permettant pas d'évaluer le risque lié à cette molécule. Il s'agit d'une molécule de la famille des alkylamines (famille comprenant la chlorphéniramine et la triprolidine). Or, même si aucun effet tératogène n'a été révélé pour les autres molécules de cette famille, la prudence s'impose.
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°43: Phéniramine et grossesse

III.3.1.6. Diphéhydramine

La seule spécialité concernée est ACTIFED JOUR/NUIT® (associée au paracétamol et à la pseudoéphédrine). Les données concernant la tératogénicité et la foetotoxicité de la diphéhydramine, ont été analysées dans la partie III. Nausées et vomissements.

III.3.2. ALLERGIES

III.3.2.1. Classes thérapeutiques et indications

La prise en charge des symptômes de la rhinite allergique saisonnière ou non, à l'officine se fait par des anti-histaminiques H1. Deux générations de molécules existent : la première génération aux propriétés anticholinergiques, regroupant

cyprohéptadine, isothipendyl, prométhazine, bromphéniramine, et dexchlorphéniramine. Les anti-histaminiques de seconde génération sont dépourvus d'effets anti-cholinergiques et sont représentés en automédication par la cétirizine et la loratadine.

III.3.2.2 Cétirizine

Spécialités concernées	ACTIFED ALLERGIE®, HUMEX ALLERGIE®, ZYRTECSET®, ALAIRGIX® ACTIFED RHINITE ALLERGIQUE®, HUMEX RHINITE ALLERGIQUE® (associée à la pseudoéphédrine)
Cinétique	On ne sait pas si la cétirizine traverse le placenta. Mais son faible poids moléculaire suggère un passage libre ⁽¹³⁰⁾ .
Etudes chez l'animal	Les études chez les Rats, les Souris et les Lapins à des doses bien supérieures à celles recommandées chez l'Homme n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ⁽¹³¹⁾ .
Etudes chez l'homme	Une étude prospective en 1997 regroupant 120 femmes enceintes exposées à l'hydroxyzine ou à la cétirizine (métabolite actif de l'hydroxyzine), n'a pas révélé de malformations congénitales ⁽¹³²⁾ . D'autre part, les données du Registre médical suédois des naissances incluant 917 nouveau-nés exposés in utero à la cétirizine, n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ou foetotoxique ⁽¹³³⁾ . Une étude de 2004 confirme aussi ces résultats (Nato, 2004). Les données du service d'information tératogène de Berlin, regroupant 196 femmes enceintes exposées à la cétirizine à n'importe quelle période de leur grossesse (dont 11% au premier trimestre), n'ont pas révélé de lien entre l'exposition et la survenue de malformations congénitales ou d'issues défavorables ⁽¹³⁴⁾ .
Bilan des Recommandations	Les données disponibles sont rassurantes quant à l'effet tératogène ou foetotoxique.
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°44: Cétirizine et grossesse

III.3.2.3.Loratadine

Spécialités concernées	DOLIALLERGIE®
Cinétique	On ne sait pas si la loratadine traverse le placenta, mais son faible poids moléculaire suggère un passage rapide ⁽¹³⁵⁾ .
Etudes chez l'animal	<p>Les études chez les Rats et les Lapins à des doses supérieures aux doses utilisées chez l'Homme n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène ⁽¹³⁶⁾. Un risque d'hypospadias a été évoqué en 2001.</p> <p>une étude plus précise chez le rat a été réalisée afin de déterminer si la loratadine peut perturber les androgènes et ainsi le développement de l'appareil reproducteur mâle. En effet, le Rat est une espèce sensible pour la détection des effets anti-androgènes. Ici, aucun effet anti-androgène n'a été détecté ⁽¹³⁷⁾.</p>
Etudes chez l'homme	<p>Une étude réalisée en 2001, en lien avec un registre de malformations suédois a montré une faible augmentation du risque d'hypospadias chez les nouveau-nés exposés in utero en début de grossesse, à la loratadine. Cependant, quelques années plus tard, le même auteur a publié une autre étude qui ne confirme pas ce risque. Depuis d'autres études ont corroboré cette absence de lien entre hypospadias et exposition in utero à la loratadine.</p> <p>Les données du registre médical suédois des naissances ont permis d'analyser l'exposition de 292 femmes enceintes à la loratadine.</p> <p>Aucun effet malformatif n'a été observé ⁽¹³⁸⁾.</p> <p>Ces résultats sont confirmés par de nombreuses études : une étude Motherisk sur 161 grossesses exposées comparées à autant de grossesses non-exposées, une étude de 2002 sur 1769 femmes enceintes, et un rapport de 2003 sur les données de 4 services d'information en tératologie ⁽¹³⁹⁾.</p>
Bilan des recommandations	Les données sont rassurantes quant au risque malformatif. L'utilisation est possible, si nécessaire, quel que soit le terme.
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°45:Loratadine et grossesse

III.3.2.4.Cyproheptadine

Spécialités PERIACTINE® concernées	
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Les études chez les Rats, les Souris et les Lapins à des doses 32 fois le maximum utilisé chez l'Homme, n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène. Une étude observationnelle de 1982 a montré une foetotoxicité (retard de croissance du squelette, hydronéphrose...) augmentant avec la dose administrée, chez des Rats en début de gestation (140).
Etudes chez l'homme	Une étude de surveillance du « Michigan Medicaid recipients » incluant 285 nouveau-nés exposés à la cyproheptadine au premier trimestre, a révélé l'apparition de 12 malformations majeures. Le lien avec la cyproheptadine n'a pas pu être clairement établi, à cause de la présence de nombreux cofacteurs (141).
Bilan des recommandations	Les données concernant l'aspect malformatif sont trop peu nombreuses pour exclure tout risque. De plus, la cyproheptadine comporte une propriété anti-sérotonine, pouvant avoir un effet utérotonique. Ceci déconseille son usage pendant la grossesse.
Classement de la FDA	Catégorie B

Tableau n°46 : Cyproheptadine et grossesse

III.3.2.5. Isothipendyl

Cette molécule est retrouvée dans la spécialité HISTAPAISYL®. Les données animales et humaines sont insuffisantes pour pouvoir évaluer le risque tératogène ou foetotoxique lié à cette molécule.

III.3.2.6. Prométhazine

Spécialités concernées	PHENERGAN® RHINATHIOL prométhazine® (associée à la carbocistéine) FLUISEDAL prométhazine® (associée au benzoate de méglumine et au polysorbate)
Cinétique	Il a été démontré que la prométhazine traverse rapidement le placenta à terme (142).
Etudes chez l'Animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.

Etudes chez l'Homme	<p>Une étude sur les effets de la prométhazine à fortes doses, utilisée par des femmes enceintes ayant fait une tentative de suicide, a été réalisée en Hongrie. 89 femmes sont incluses, avec une dose moyenne ingérée de 544mg.</p> <p>Les résultats n'ont pas mis en évidence de différence significative du taux d'effets tératogènes observés chez les nouveau-nés exposés par rapport au groupe de contrôle ⁽¹⁴³⁾</p> <p>La tératogénicité est bien documentée. En effet, de nombreuses études sont disponibles, incluant 2 études prospectives de cohorte, 3 études cas-témoin et une étude rétrospective de cohorte.</p> <p>Aucune n'a mis en évidence un lien entre l'exposition à la prométhazine et l'apparition de malformations congénitales. ⁽¹⁴⁴⁾</p> <p>Cependant, une étude du « Michigan Medicaid recipients » incluant 1197 nouveau-nés exposés durant le premier trimestre de grossesse, a révélé un taux de malformations congénitales plus élevé que dans la population générale. Cependant de nombreux cofacteurs ont été détectés ⁽¹⁴⁵⁾.</p> <p>Les données concernant la toxicité fœtale ou néonatale sont insuffisantes mais les propriétés anticholinergiques de cette molécule imposent les mêmes risques qu'avec la cyproheptadine (symptômes digestifs et neurologiques à surveiller chez le nouveau-né) .</p> <p>De plus, il a été montré que l'utilisation de la prométhazine pendant le travail pourrait affecter les plaquettes de la mère et du nouveau-né ⁽¹⁴⁶⁾.</p>
Bilan des recommandations	L'utilisation est possible si nécessaire et si aucune alternative thérapeutique par d'autres anti-histaminiques H1 n'est possible.
Classement de la FDA	Catégorie C

Tableau n°47: Prométhazine et grossesse

III.3.2.7. Bromphéniramine

Spécialités concernées	DIMEGAN®
Cinétique	La bromphéniramine semble traverser le placenta .
Etudes chez l'animal	Aucun effet tératogène n'a été mis en évidence chez l'Animal .
	Une étude du « Collaborative Perinatal Project » incluant 65

Etudes chez l'homme	<p>femmesenceintes exposées à la bromphéniramine au cours du premier trimestre de grossesse a révélé un taux de malformations plus élevé que dans la population générale (146).</p> <p>A l'inverse, une étude prospective et une autre rétrospective n'ont pas mis en évidence de lien entre l'exposition à ce médicament et la survenue de malformations congénitales (147).</p> <p>Les données concernant la toxicité fœtale ou néonatale sont insuffisantes mais les propriétés anticholinergiques de cette molécule imposent les mêmes risques qu'avec la cyproheptadine (symptômes digestifs et neurologiques à surveiller chez le nouveau-né).</p>
Bilan des recommandations	<p>Les données sont peu nombreuses et contradictoires concernant le risque malformatif. L'utilisation est donc à éviter par prudence.</p>
Classement de la FDA	<p>Catégorie C.</p>

Tableau n°48:Bromphéniramine et grossesse

III.3.2.8.Dexchlorphéniramine

Spécialités concernées	<p>POLARAMINE®</p>
Cinétique	<p>Les données ne sont pas disponibles.</p>
Etudes chez l'animal	<p>Aucun effet tératogène n'a été identifié chez l'Animal (148).</p>
Etudes chez l'homme	<p>Une étude incluant 14 grossesses exposées durant le premier trimestre de grossesse, n'a pas révélé d'association avec la survenue de malformations.</p> <p>Une étude de surveillance du « Michigan Medicaid Recipients » sur 1080 nouveau-nés exposés in utero au premier trimestre n'a pas mis en évidence de lien avec des malformations (149).</p> <p>Les données concernant la toxicité fœtale ou néonatale sont insuffisantes mais les propriétés anticholinergiques de cette molécule imposent les mêmes risques qu'avec la cyproheptadine (symptômes digestifs et neurologiques à surveiller chez le nouveau-né).</p> <p>Il s'agit de l'isomère D de la chlorphéniramine, n'ayant pas non plus révélé d'effet tératogène chez l'animal ou chez l'homme.</p> <p>L'utilisation au premier trimestre semble possible, si nécessaire.</p>

Bilan des recommandations	L'utilisation aux 2ème et 3ème trimestres n'ayant pas été étudié, on évitera si possible son utilisation.
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°49 :Dexchlorphéniramine et grossesse.

III.3.3.Pharyngites

III.3.3.1. Classes thérapeutiques

Les maux de gorge peuvent être soulagés, à l'officine, par des traitements symptomatiques locaux à base d'antiseptiques (bismuth, biclotymol, chlorhexidinehexamidine, cétylpyridinium chlorure...), d'anesthésiques locaux (lidocaïne, tétracaïne) ou d'anti-inflammatoires locaux (enoxolone, tixocortol, alpha-amylase). D'autre part, certaines spécialités à base d'huile essentielle de menthe poivrée sont également disponibles.

III.3.3.2. Antiseptiques locaux

Le bismuth est retrouvé dans la spécialité BIQUINOL® (associé au gaïacol, à l'eucalyptol et au camphre) et dans PHOLCONES® (associé à la gaïfénésine et à l'eucalyptol).

Les données animales et humaines sont insuffisantes pour pouvoir évaluer le risque tératogène ou foetotoxique, lié à cette molécule.

Le biclotymol est retrouvé dans les spécialités HEXASPRAY®, HUMEX MAL DEGORGE® pastilles, SOLUTRICINE®, HEXALYSE® (associé au lysozyme et à l'enoxolone), HEXARHUME® (associé à la chlorphénamine et la phényléphrine) Les données Animales et Humaines sont insuffisantes pour pouvoir évaluer le risque tératogène ou foetotoxique, lié à cette molécule.

La chlorhexidine est retrouvée dans la spécialité THIOVALONE® (associée au tixocortol) DRILL® pastilles (associée à la tétracaïne), ELUDRIL COLLUTOIRE® (associée à la tétracaïne) et CANTALENE® (associée au lysozyme et à la tétracaïne) Les données concernant une administration par voie orale ne sont pas connues. Mais l'administration par intubation gastrique chez le Rat n'a pas mis en évidence d'effet tératogène.

De plus, la chlorhexidine est largement utilisée pour la désinfection des voies vaginales lors de l'accouchement ⁽¹⁵⁰⁾. En utilisation locale, la chlorhexidine est classée dans la catégorie B

par la FDA.

L'hexamidine est retrouvée dans les spécialités COLLUDOL® (associée à la lidocaïne) et ERGIX MAL DE GORGE® (associée à la tétracaïne). tératogène ou foetotoxique, lié à cette molécule.

Le lysozyme est retrouvé dans les spécialités LYSOPAÏNE® (associé au cétypyridinium chlorure), HEXALYSE® (associé au biclotymol et à l'enoxolone), et CANTALENE®(associé à la chlorhexidine et la tétracaïne)

Les données Animales et Humaines sont insuffisantes pour pouvoir évaluer le risquetératogène ou foetotoxique, lié à cette molécule. Cependant, il s'agit d'une protéinenaturellement présente dans l'organisme (larmes, salive, sérum).

III.3.3.3.Cétypyridinium chlorure

Spécialités concernées	CODOTUSSYL MAUX DE GORGE® pastilles (associé à la lidocaïne, à l'acide ascorbique et à l'ascorbate sodique) LYSOPAÏNE® (associé au lysozyme)
Données chez l'animal	Aucun effet tératogène n'a été détecté lors des études chez le Rat ⁽¹⁵¹⁾ .
Données chez l'homme	Deux études épidémiologiques n'ont pas montré d'augmentation des malformations congénitales liées à l'exposition à cet antiseptique ⁽¹⁵²⁾ .
Bilan des recommandations	Les données disponibles semblent rassurantes mais restent insuffisantes pour évaluer le risque lié à cette exposition.

Tableau n°50:Cétypyridinium chlorure et grossesse

Anesthésiques locaux

III.3.3.4.Tétracaïne

Spécialités concernées	DRILL pastilles®, ELUDRIL collutoire® (associée à la chlorhexidine) CANTALÈNE® (associée à la chlorhexidine et au lysozyme) SOLUTRICINE TETRACAÏNE® (associée au biclotymol) ERGIX MAL DE GORGE® (associée à l'hexamidine)
Cinétique	Il s'agit d'une molécule ayant un faible poids moléculaire, permettant un passage rapide à travers le placenta mais aucune étude n'a été réalisée ⁽¹⁵³⁾ .
Etudes chez l'animal	Les études chez le Rat et le Lapin après administration par

	voie sous-cutanée, n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène (154).
Etudes chez l'homme	Une étude du « Collaborative Perinatal Project » a suivi 23 femmes exposées à la tétracaïne au cours du premier trimestre. Aucun lien avec des malformations n'a été mis en évidence (155).
Bilan des recommandations	Le risque est probablement faible mais les études sont inadéquates et insuffisantes pour s'assurer de l'absence de risque (156).
Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°51 : Tétracaïne et grossesse

Les spécialités à base de lidocaïne sont : HUMEX Collutoire® (associée au benzalkonium chlorure), COLLUDOL® (associée à l'hexamidine), STREPSIL LIDOCAÏNE® (associée à l'alcool benzylique et à l'amyle métacrésol), CODOTUSSYL® (associée au cetylpyridinium chlorure, à l'acide ascorbique et à l'ascorbate sodique).

Les données concernant la tératogénicité et la foetotoxicité de la lidocaïne, ont été analysées dans la partie III. Troubles gastro-intestinaux.

Anti-inflammatoires locaux

III.3.3.5. Enoxolone

Spécialités concernées	HEXALYSE® (associé au biclotymol et au lysozyme) HUMEX GORGE IRRITEE®, VOCADYS® (associé à la lidocaïne et à l'erysimum)
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Une étude sur l'acide glycyrrhizique* chez les Rats a révélé une augmentation dose-dépendante des anomalies mineures. D'autre part, il a été observé une augmentation légère mais significative de la létalité et des hémorragies externes (157).
Etudes chez l'Homme	Les données ne sont pas disponibles.
Bilan des recommandations	Il est difficile d'évaluer le risque chez l'Homme compte tenu de l'absence d'études disponibles. Au premier trimestre notamment, la prudence s'impose.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°52: Enoxolone et grossesse

*L'enoxolone est un anti-inflammatoire non-spécifique, dérivé de l'acide glycyrrhizique.

III.3.3.6. Tixocortol

Spécialités concernées	THIOVALONE® (associé à la chlorhexidine)
Cinétique	Le tixocortol est un corticoïde administré par voie locale (pulvérisation buccale), ce qui entraîne un effet systémique limité. L'exposition du fœtus est donc moindre.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'Animal ont mis en évidence un effet tératogène variable selon les espèces.
Etudes chez l'homme	Chez l'Homme, les études épidémiologiques n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène lors de la prise par voie orale de corticoïdes au premier trimestre . En revanche, en cas de traitement prolongé, un retard de croissance intra-utérin est possible, y compris avec les corticoïdes locaux . De plus, lors d'une administration à fortes doses, des cas d'insuffisance surrénale sont décrits .
Bilan des recommandations	L'utilisation reste possible, si besoin, en fonction du bénéfice/risque .
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°53: Tixocortol et grossesse

L'alpha-amylase est retrouvée dans les spécialités MAXILASE®, MEGAMYLAISE® et OROMYLAISE®.

Les données Animales et Humaines sont insuffisantes pour pouvoir évaluer le risque tératogène ou foetotoxique lié à cette molécule. Cependant, il s'agit d'une enzyme digestive naturellement présente dans l'organisme.

III.3.3.7. Huile essentielle de Menthe poivrée

Spécialités	LOCABIOTAL®
--------------------	-------------

concernées	
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'Animal	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'Homme	L'absorption de doses importantes d'huiles essentielles pendant la grossesse est considérée comme dangereuse. En effet, certaines publications ont mentionné des propriétés abortives et émménagogues*. Cependant, d'autres auteurs n'ont pas observé ces propriétés et aucun rapport clinique ou scientifique n'a été retrouvé. Une revue de la littérature publiée en 2000 sur l'utilisation de plantes pour les nausées et vomissements pendant la grossesse, a trouvé 33 sources qui recommandaient l'utilisation de la menthe poivrée. Seulement 6 l'ont qualifié de dangereuse pendant la grossesse ⁽¹⁵⁸⁾ .
Bilan des recommandations	Il s'agit d'une huile essentielle à cétones, qui ne doit pas être utilisée pendant toute la durée de la grossesse, du fait de ses propriétés abortives et neurotoxiques ⁽¹⁵⁹⁾ .
Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°54: Huile essentielle de menthe poivrée et grossesse.

*Emménagogue = stimule le flux sanguin dans la région pelvienne et l'utérus

L'utilisation des huiles essentielles pendant la grossesse doit s'effectuer avec une grande prudence, notamment pendant le premier trimestre. Il convient alors d'éviter la voie orale.

L'utilisation de la voie cutanée est possible, à condition d'éviter la zone abdominale et la zone dorso-lombaire. La voie sub-linguale pourra être utilisée de façon ponctuelle. De plus, certaines huiles essentielles sont systématiquement à rejeter. Il s'agit des huiles essentielles de sauge officinale, de cèdre de l'atlas, de romarin à camphre, d'hysop officinale, de menthe poivrée, de lavande stoechade, et de menthe pouliot, qui font partie des huiles essentielles à cétones, ayant des propriétés abortives et neurotoxiques.

Egalement, les huiles essentielles de giroflier, de feuilles de cannelle, de sarriette des montagnes, d'origan compact, de thym vulgaire à thymol, d'ajowan, qui font partie des huiles essentielles phénolées aux propriétés dermo-caustiques.

Ainsi que, les huiles essentielles de cannelle de chine et d'écorce de cannelle, qui font partie

des huiles essentielles à aldéhydes aromatiques.

Enfin, les huiles essentielles de palmarosa, de thym vulgaire à géraniol, de monarde fistuleuse, de giroflier, et des feuilles de cannelle, qui font partie des huiles essentielles à géraniol ou à eugénol aux propriétés utérotoniques. Au cours des 2ème et 3ème trimestre, les restrictions sont moins importantes. Cependant, la voie cutanée doit être envisagée en première intention en évitant la zone abdominale et la zone dorso-lombaire.

La voie orale ne sera envisagée que sur des périodes courtes. Les huiles essentielles à cétones restent contre-indiquées ⁽¹⁶⁰⁾.

III.4 .TROUBLES DES VOIS AERIENNES SUPERIEURES

III.4.1.TROUBLES DES VOIS DE SECRETION BRONCHIQUES ET D'EXPECTORATION

III.4.1.1. Classes thérapeutiques

Dans les difficultés d'expectoration, trois molécules mucolytiques sont principalement utilisées : l'ambroxol, l'acétylcystéine et la carbocistéine.

III.4.1.2.Ambroxol

Spécialités concernées Cinétique	MUXOL®, SURBRONC® L'ambroxol traverse le placenta.
Etudes chez l'animal	Les études chez l'Animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène.
Etudes chez l'homme	Les données chez l'Homme sont peu nombreuses. Toutefois, l'ambroxol est utilisé en prénatal dans la prévention du syndrome de détresse respiratoire d'un nouveau-né, montrant ainsi son innocuité en terme de toxicité néonatale ⁽¹⁶¹⁾ .
Bilan des recommandations	L'utilisation au premier trimestre n'a pas été étudiée, il convient d'éviter l'exposition pendant cette période . En fin de grossesse, les données sont rassurantes, mais restent insuffisantes.

Tableau n°55: Ambroxol et grossesse.

III.4.1.3. Acétylcystéine

Spécialités concernées	EXOMUC®, FLUIMUCIL®, HUMEX EXPECTORANT®, CODOTUSSYL EXPECTORANT®, MUCOMYST®
Cinétique	Il s'agit d'une molécule de faible poids moléculaire, qui passe rapidement à travers le placenta ⁽¹⁶²⁾ .
Etudes chez l'animal	Les études chez les Rats et les Lapins n'ont pas mis en évidence d'effets tératogènes ⁽¹⁶³⁾ .
Etudes chez l'homme	<p>Les seuls rapports publiés décrivant l'exposition à l'acétylcystéine pendant la grossesse concernent son utilisation en tant qu'antidote dans les intoxications au paracétamol.</p> <p>Un cas publié en 1982 décrit une femme enceinte, à 36 semaines de gestation, ayant fait une intoxication au paracétamol. Elle a été prise en charge par</p> <p>De l'acétylcystéine en IV à 140 mg/kg puis 70mg/kg toutes les 4 heures. Aucune malformation majeure n'a été observée chez le nouveau-né.</p> <p>Deux autres cas d'intoxication maternelle au paracétamol chez 2 femmes enceintes à 15 et 32 semaines de gestation, traitées par de l'acétylcystéine en IV, n'ont pas entraîné de malformations chez les nouveau-nés. Une étude de 1989 du « Rocky Mountain Poison » et du « Drug center » rapporte les cas de 24 femmes ayant fait un surdosage en paracétamol et traitées par de l'acétylcystéine en IV.</p> <p>Il en résulte un cas de déformation de la position des pieds, et 4 cas de mort fœtale, qui se sont révélés être en lien avec la toxicité du paracétamol. Parmi les autres cas, aucune malformation n'a été observée.</p> <p>Une autre étude de 1997 du service d'information en tératologie en Angleterre a suivi 300 femmes enceintes intoxiquées au paracétamol et traitées par de l'acétylcystéine en IV.</p> <p>Aucune malformation observée n'a été mise en relation avec l'acétylcystéine ⁽¹⁶⁴⁾.</p>
Bilan des recommandations	Les données humaines sont peu nombreuses mais rassurantes et l'acétylcystéine semble utilisable quel que soit le terme de la grossesse.
Classement de la FDA	Catégorie B.

Tableau n°56: Acétylcystéine et grossesse.

III.4.1.4. Carbocisteine :

Spécialités concernées	BRONCHOKOD®, RHINATHIOL CARBOCYSTEINE®, CLARIX EXPECTORANT®, HUMEX EXPECTORANT®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	La carbocistéine n'est pas tératogène chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les études chez l'homme sont rassurantes mais peu nombreuses.
Bilan des recommandations	L'utilisation semble possible quel que soit le terme .
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°57: Carbocistéine et grossesse

III.4.2. TOUX SECHE ET TOUX D'IRRITATION

III.4.2.1. Classes thérapeutiques

Les toux non productives gênantes sont prises en charges par des dérivés opiacés (codéine, dextrométhorphan), des anti-histaminiques H1 (Oxométhane) ou d'autres molécules, telles que l'hélicidine (mucoglycoprotéine extraite d'*Helix pomatia L.*). Les Huiles essentielles à visée antiseptique respiratoire comme l'eucalyptus, sont aussi disponibles.

III.4.2.2. Codéine

Les spécialités concernées sont : NEOCODION®, EUPHON® sirop et POLERY® sirop (associée à l'erysimum), PULMOSERUM® sirop (associée au gaïacol), TUSSIPAX® (associée à la codéthyline et à un concentré pectoral), EUCALYPTINE LEBRUN® (associée à l'eucalyptol).

Les données concernant la tératogénicité et la foetotoxicité de la codéine

III.4.2.3. Dextrométhorphan

Spécialités concernées	ATUXANE®, DRIL TOUX SECHE®, ERGIX TOUX SECHE®, HUMEX TOUX SECHE®, EUPHONYLL TOUX SECHE®, PULMODEXANE®, TUSSIDANE®, VICKS TOUX SECHE®
-------------------------------	--

Cinétique	Le dextrométhorphan présente un faible poids moléculaire, lui permettant un probable passage rapide à travers le placenta ⁽¹⁶⁵⁾ .
Etudes chez l'animal	<p>Une seule étude a été réalisée chez l'Animal. Il s'agit d'une étude in ovo sur les embryons de poulets. Lors de l'analyse des résultats, il a été mis en évidence des malformations au niveau du tube neural (malformations de la colonne vertébrale, malformations cranio-faciales, et autres malformations multiples...).</p> <p>Un mécanisme en lien avec l'action antagoniste du dextrométhorphan sur les récepteurs NMDA a été évoqué. En effet, les récepteurs NMDA joueraient un rôle important dans le développement du cerveau, et le dextrométhorphan pourrait interférer avec ce processus.</p> <p>Cependant, de nombreuses critiques ont été faites à propos de cette étude, notamment sur le fait que les embryons de poulets n'étaient pas adaptés pour les études de tératogénicité.</p> <p>De plus, les doses administrées étaient létales, ne permettant pas une éclosion des œufs. Cette étude est difficilement extrapolable à l'homme ⁽¹⁶⁶⁾⁽¹⁶⁷⁾.</p>
Etudes chez l'homme	<p>Le « Collaborative Perinatal Project » a suivi 300 femmes enceintes exposées au dextrométhorphan au premier trimestre. 24 malformations sont apparues.</p> <p>Pour une exposition à tout moment de la grossesse, 580 femmes ont été recensées et 15 malformations sont apparues. Cependant, les auteurs n'ont pas établi de lien entre l'exposition et la survenue des malformations.</p> <p>Une autre étude de surveillance publiée en 1985 sur 59 femmes exposées au dextrométhorphan pendant leur grossesse, n'a pas révélé d'association entre les malformations surveillées et le dextrométhorphan.</p> <p>De nombreux auteurs confirment les conclusions des deux études citées précédemment. ⁽¹⁶⁸⁾ Une source de 1998 a conclu que le dextrométhorphan est le médicament de choix dans le traitement de la toux chez la femme enceinte ⁽¹⁶⁹⁾.</p> <p>Lors d'une utilisation au cours du 3ème trimestre de grossesse, notamment en cas de posologies élevées, on peut en théorie observer un syndrome de sevrage (irritabilité, tremulations, cri aigu, hypertonie) et une dépression respiratoire chez le nouveau-né. Ceci s'explique par les propriétés morphinomimétiques de cette molécule.</p>
Bilan des recommandations	<p>L'utilisation de cette molécule semble possible au 1er et 2ème trimestre.</p> <p>Cependant, au 3ème trimestre de grossesse, l'utilisation doit rester ponctuelle et à faible posologie.</p>

Classement de la FDA	Catégorie C.

Tableau n°58:Dextrométorphane et grossesse

III.4.2.4.Oxoméazine :

Spécialités concernées	TOPLEXIL®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Il n'y a pas d'études fiables de tératogénèse chez l'Animal.
Etudes chez l'homme	Les données chez l'Homme sont peu nombreuses. Cependant, il s'agit d'unemolécule aux propriétés atropiniques, pouvant, en théorie, engendrer dessymptômes notamment digestifs, lors d'une exposition proche del'accouchement ou en cas d'utilisation au long cours à posologie élevée. Une sédation du nouveau-né peut également apparaître.
Bilan des recommandations	En l'absence de données sur le risque malformatif, l'utilisation au premiertrimestre reste déconseillée. L'administration au 2ème et 3ème trimestre semblepossible, si nécessaire, en se limitant à un traitement ponctuel.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°59:Oxoméazine et grossesse

III.4.2.5.Hélicidine

Spécialités concernées	HELICIDINE®
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Il n'y a pas d'études de tératogénicité chez l'Animal .

Etudes chez l'homme	Il n'y a pas d'études de tératogénicité ou de foetotoxicité chez l'Homme.
Bilan des recommandations	L'utilisation semble possible, si nécessaire
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°60:Hélicidine et grossesse

III.4.2.6.Huile essentielle d'eucalyptus

Spécialités concernées	TROPHIRES® (associée au ténoate sodique).
Cinétique	Les données ne sont pas disponibles.
Etudes chez l'animal	Il n'existe pas de données de tératogénèse pertinentes chez l'animal.
Etudes chez l'homme	Les études chez l'Homme sont insuffisantes.
Bilan des recommandations	Les huiles essentielles sont déconseillées au cours du premier trimestre de grossesse. Les études concernant l'huile essentielle d'eucalyptus sont trop peu nombreuses pour envisager sa prise pendant le 2ème et le 3ème trimestre.
Classement de la FDA	Les données ne sont pas disponibles.

Tableau n°61: Huile essentielle d'eucalyptus et grossesse

LES RESULTATS

IV.1. Analyse des résultats de l'automédication chez la femme enceinte

IV.1.1. Analyse descriptive de la population générale

IV.1.1.1. Les caractéristiques socio-économiques

Des études effectuées sur l'automédication montrent que certaines caractéristiques socio-économiques semblent être liées au recours à l'automédication, c'est pourquoi nous nous sommes intéressés à celles-ci :

Répartition de la population selon l'âge :

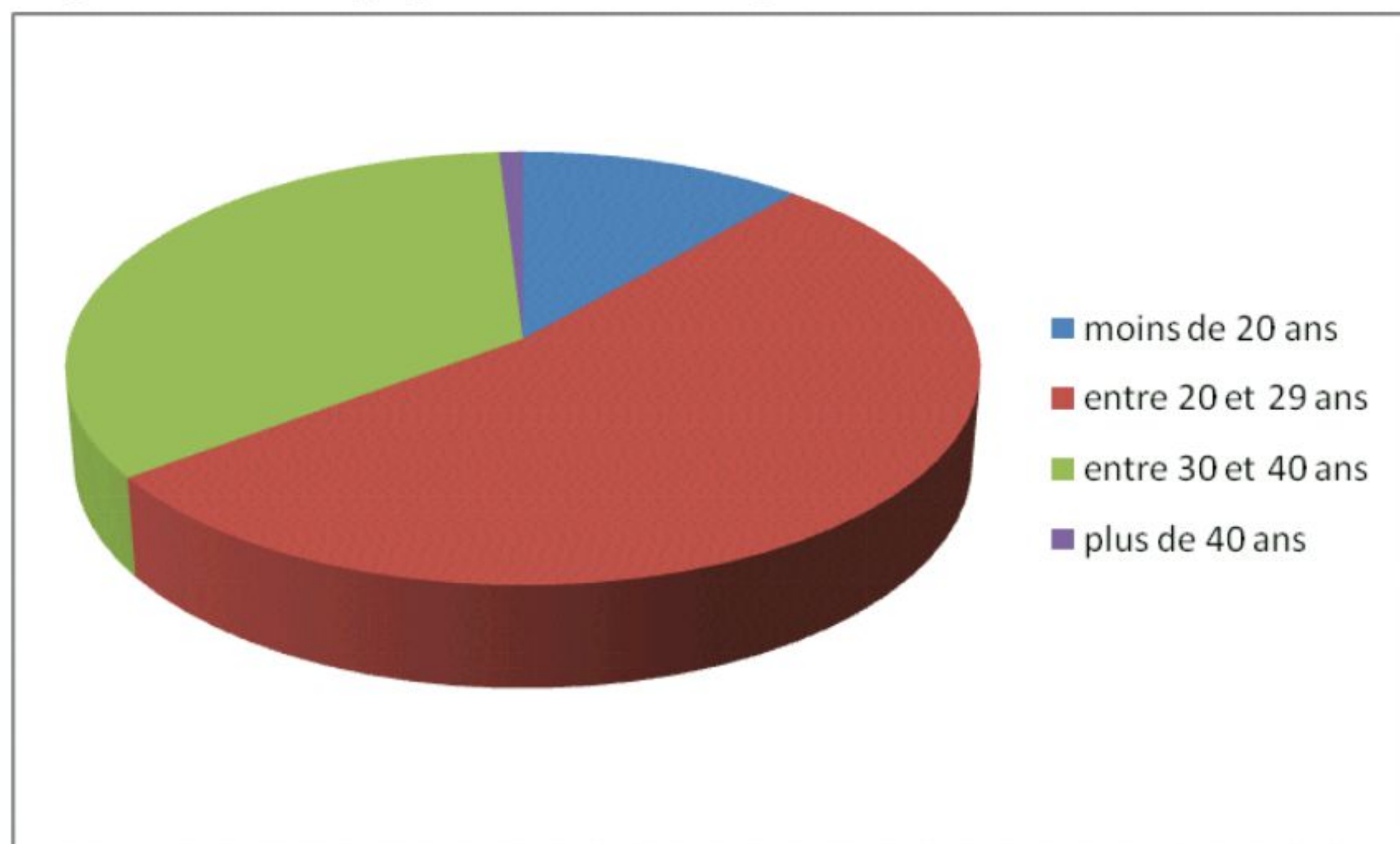


Figure N°1 : répartition selon l'âge

- **Interprétation :**

Dans la population étudiée, 53% des patientes (n=56) avaient entre 20 et 29 ans.

34.3% (n=36) des patientes avaient entre 30 et 40 ans.

On remarque que ces données sont superposables à celles obtenues lors de l'enquête périnatale de 2010, et que les tranches d'âge les plus représentées sont celles ayant globalement le plus recours à l'automédication .

Répartition selon le nombre de grossesse :

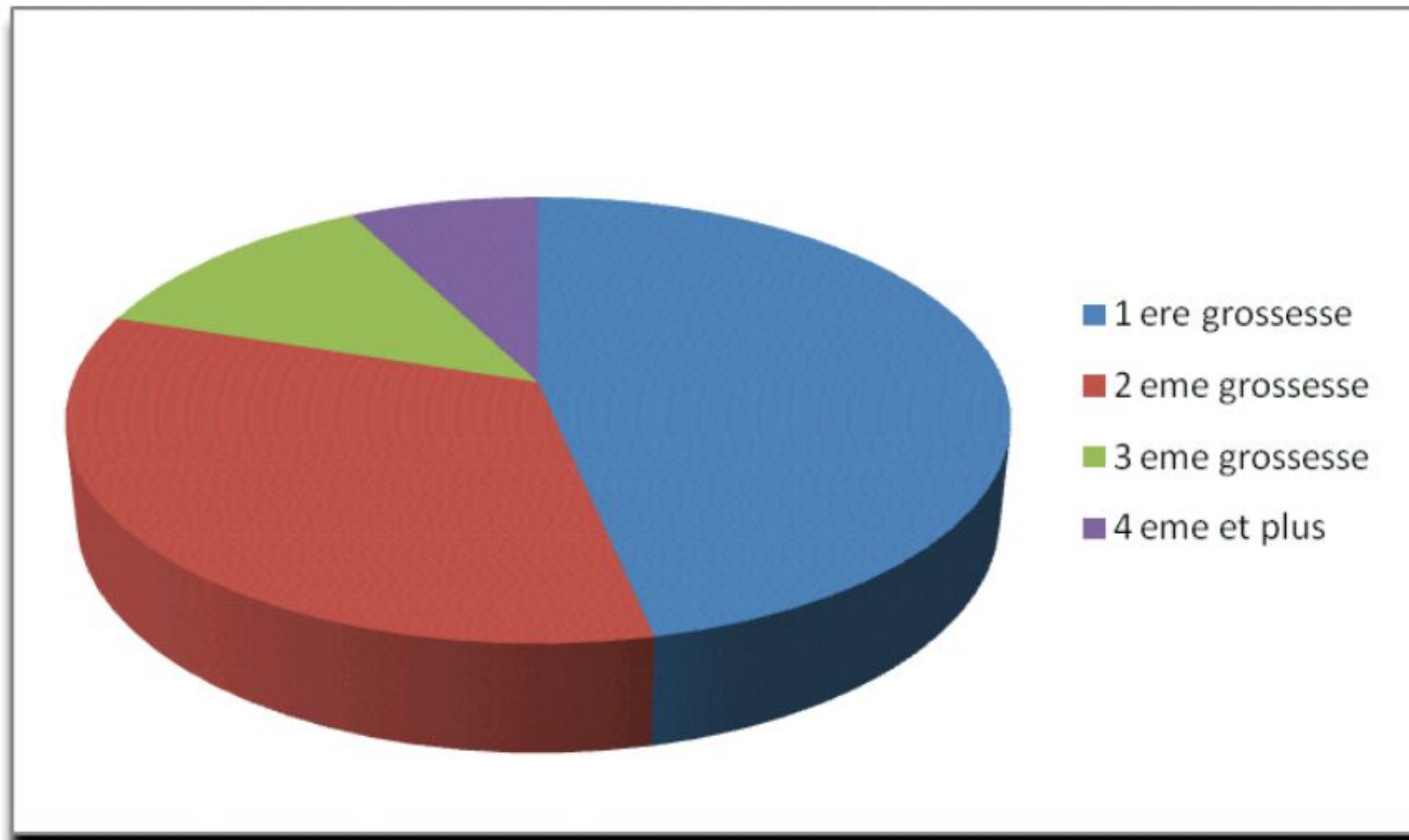


Figure N°2 : Répartition selon le nombre de grossesse

- **Interprétation :**

Dans la population étudiée, 46.7% des patientes (n=49) étaient en leur première grossesse et 33.3% (n=35) des patientes étaient dans leur deuxième grossesse 30 et 40 ans.

Répartition selon la situation familiale :

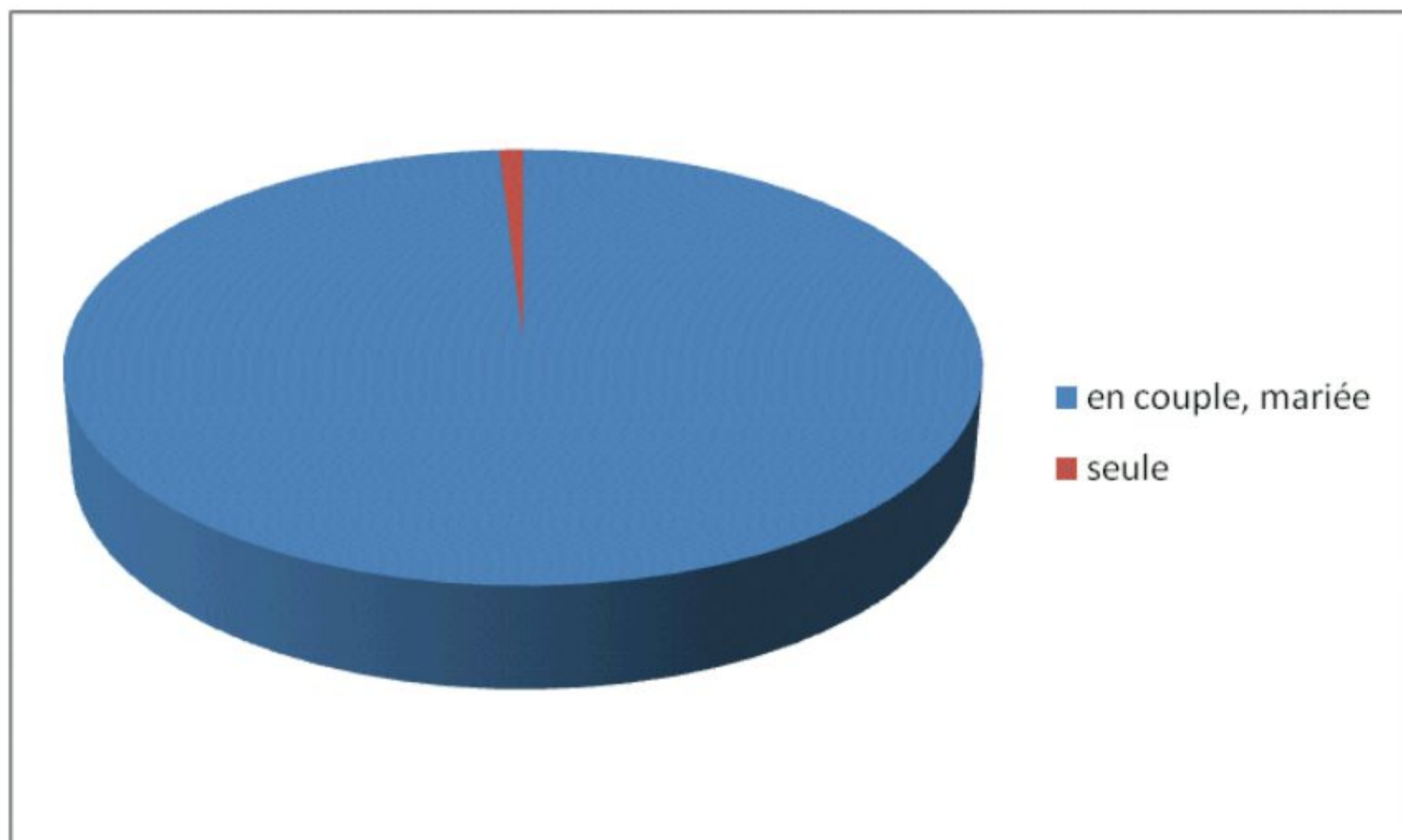


Figure N°3 : Répartition selon la situation familiale

- **Interprétation :**

Dans la population étudiée, 99% des patientes (n=104) étaient mariée.

Répartition selon le niveau d'étude :

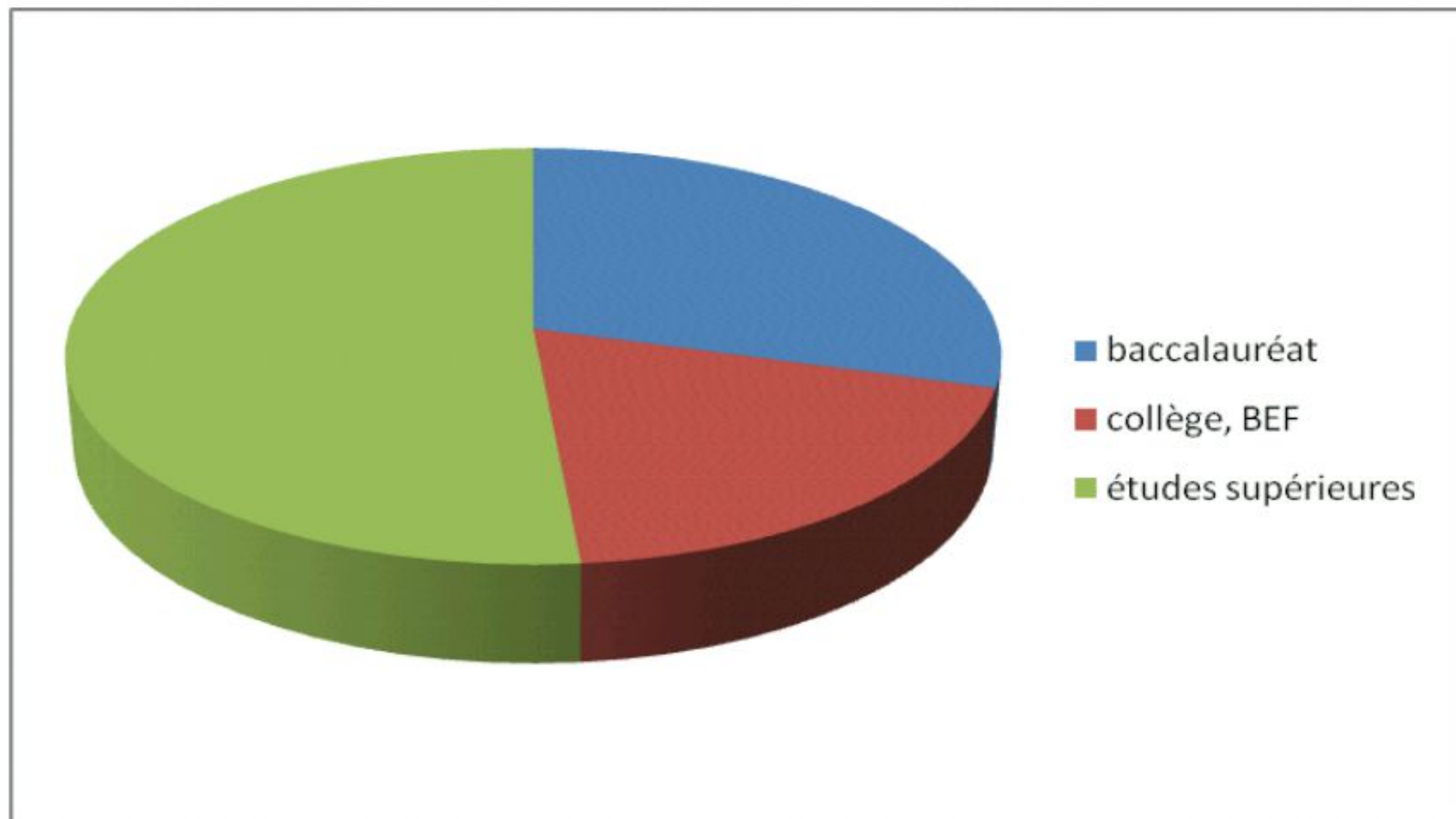


Figure N° 4: Répartition selon le niveau d'étude

- **Interprétation :**

Ces données sont globalement superposables à celles retrouvées lors de l'enquête périnatale de 2010 qui retrouve 51,9% de femmes ayant fait des études supérieures. Le fait d'avoir effectué des études supérieures semble être un des facteurs principaux prédisposant au recours à l'automédication. En effet, dans notre population, on constate que l'augmentation du niveau d'étude est lié au sentiment de connaissance des dangers de l'automédication . Ce sentiment pourrait être à l'origine de l'automédication plus fréquente.

Répartition selon la proportion de femmes ayant exercé une activité professionnelle :

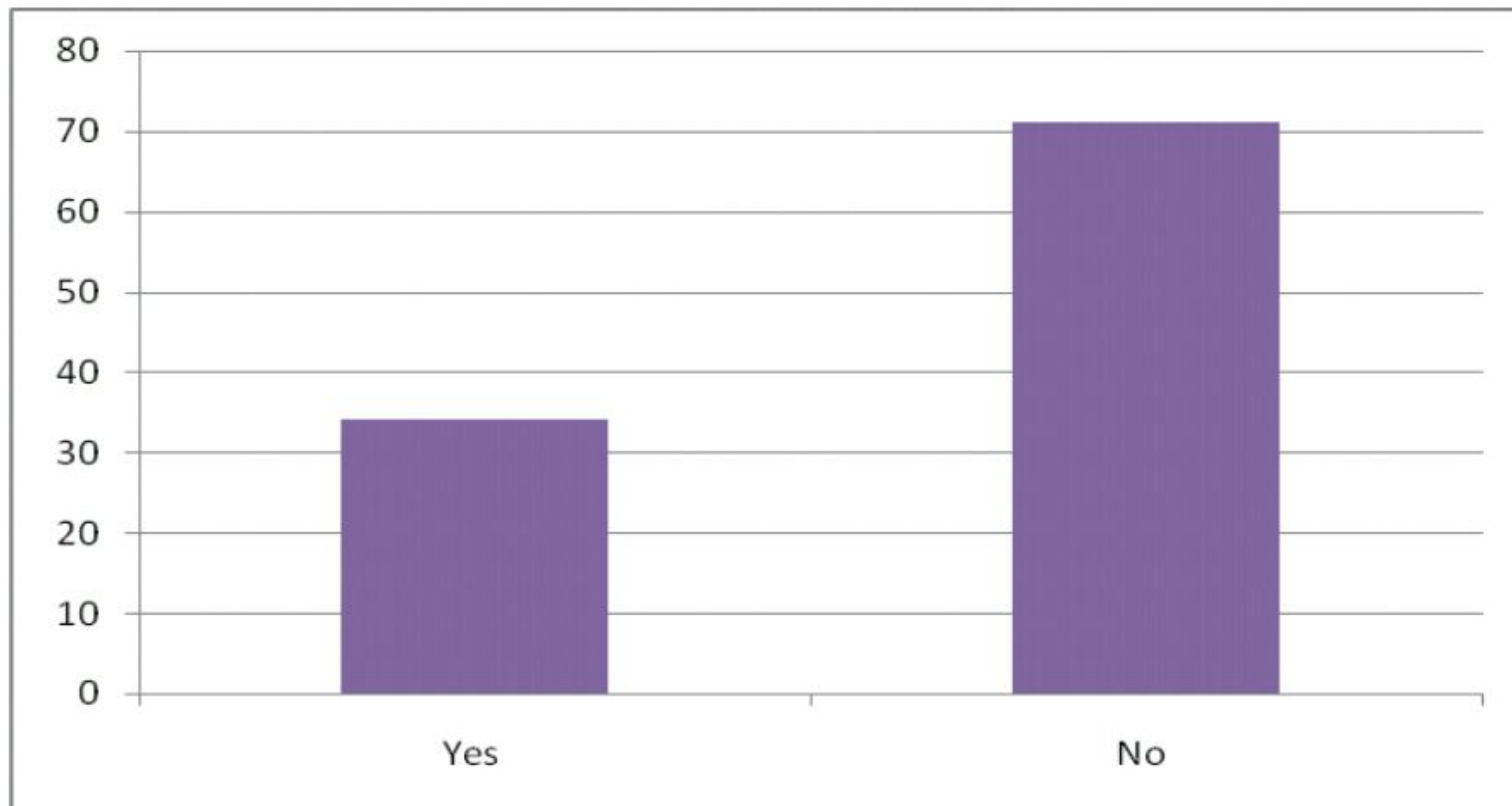


Figure N°5 : Répartition selon la proportion de femmes ayant exercé une activité professionnelle

• **Interprétation :**

67.6% des femmes (n=71) interrogées n'exerçaient aucune activité professionnelle avant et pendant leur grossesse. Le fait d'avoir exercé une activité professionnelle semble aussi être un des facteurs principaux prédisposant au recours à l'automédication [10]. En effet, dans notre population, on constate que l'activité d'une femme est lié au sentiment de connaissance des dangers de l'automédication .

IV.1.1.2. Les addictions

Répartition selon la consommation de tabac et d'alcool avant et pendant la grossesse :

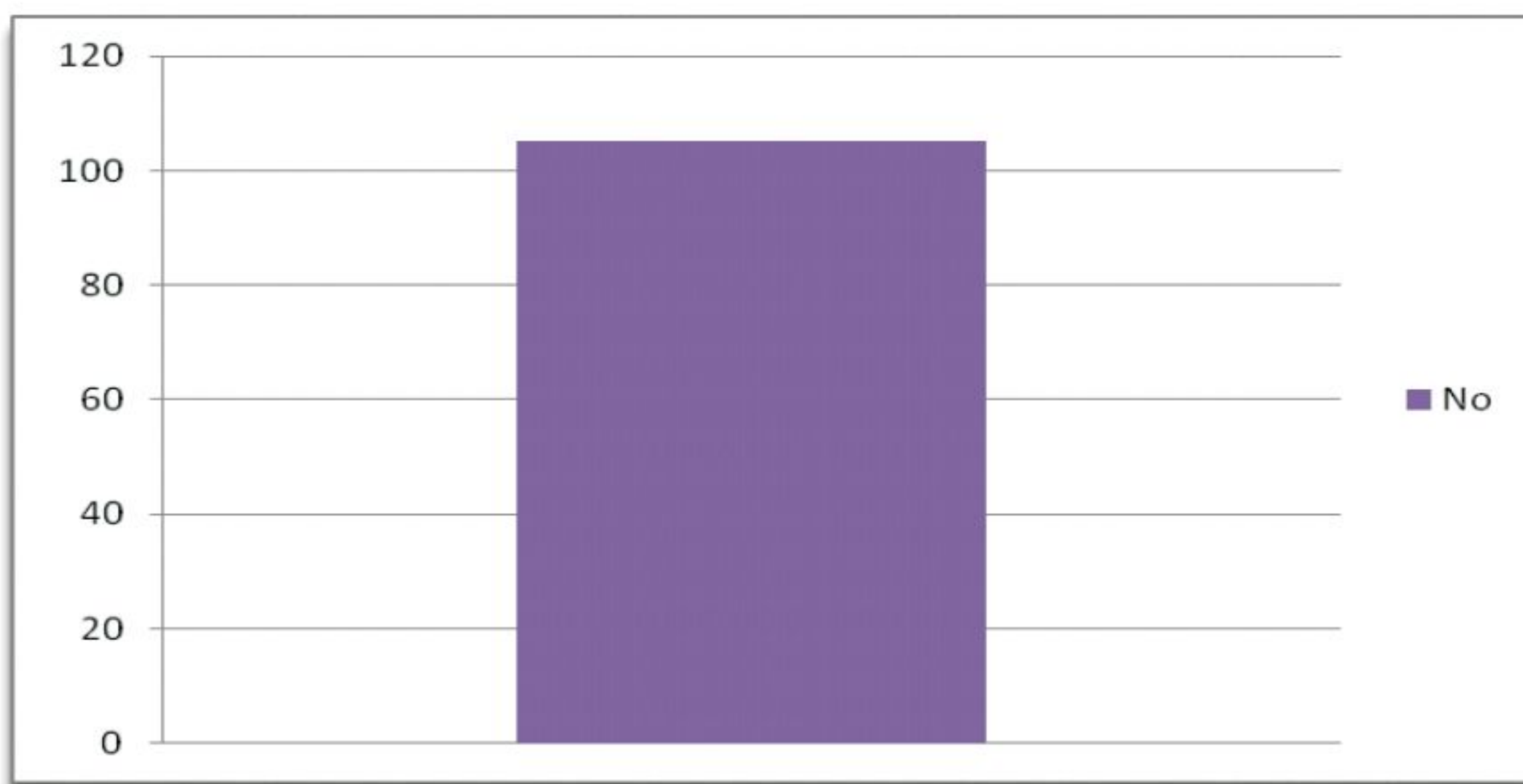


Figure N°6 : Répartition selon la consommation de tabac et d'alcool avant et pendant la grossesse

• **Interprétation :**

Malheureusement dans notre étude, on n'a pas rencontrés une seul femme qui fume donc on à pas pu déterminer la relation entre le tabac et les femmes précaires.

Répartition selon le nombre de consultations prénatales effectuées :

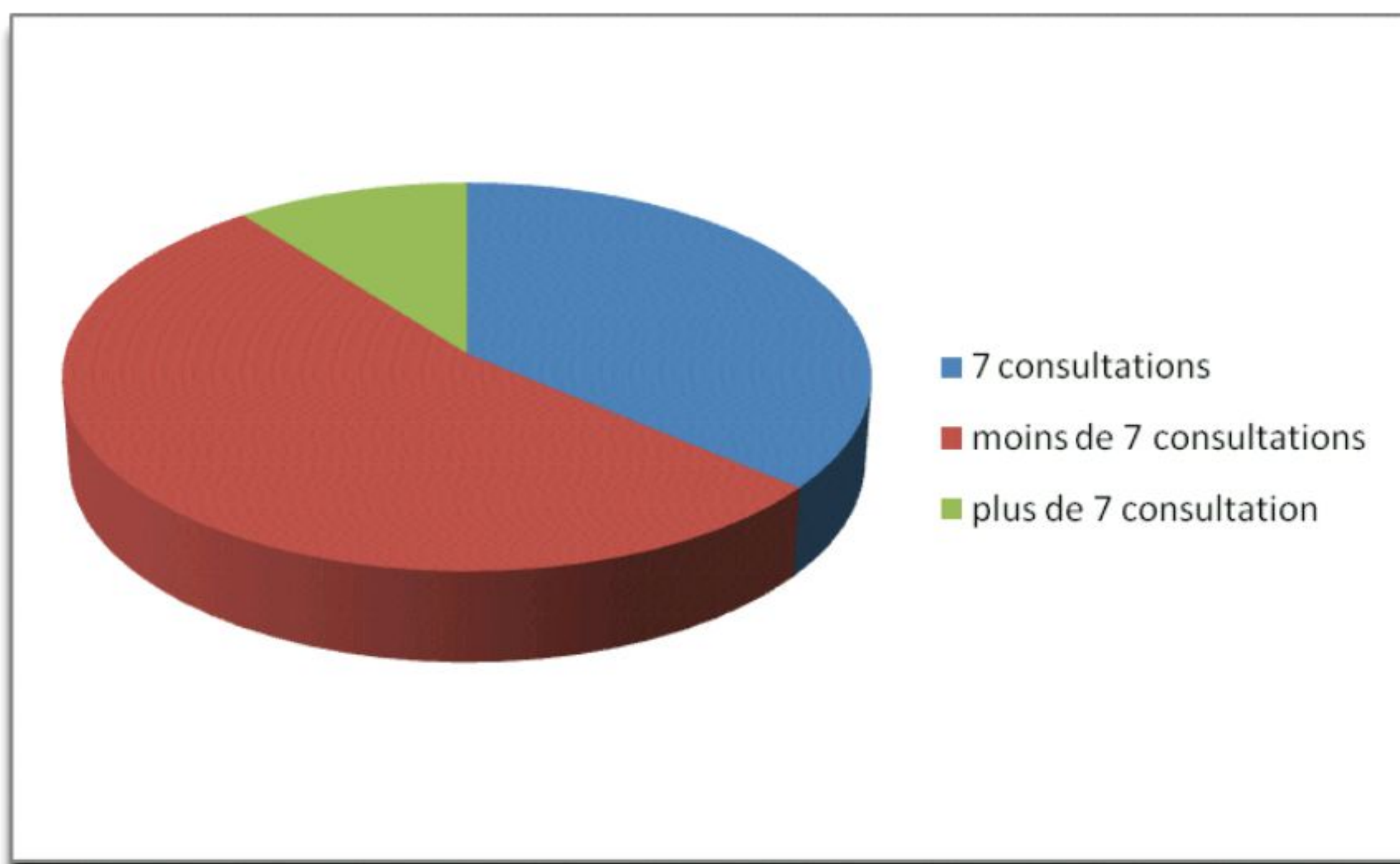


Figure N°7 : Répartition selon le nombre de consultations prénatales effectuées

- **Interprétation :**

Parmi, les 53.3% (n=56) de patientes ayant eu moins de 7 consultations ont déclarées que leurs médecins gynécologues leurs données juste un rendez vous après chaque deux mois car elles étaient dans un état stable, elles ne souffraient de rien donc 5 consultations été suffisantes pour eux.

Et pour les 10.5% (n= 11) de patientes ayant eu plus de 7 consultations ont déclarées qu'elles avaient des menaces et elles étaient précaires.

Répartition selon la consommation de médicament au cours de la grossesse :

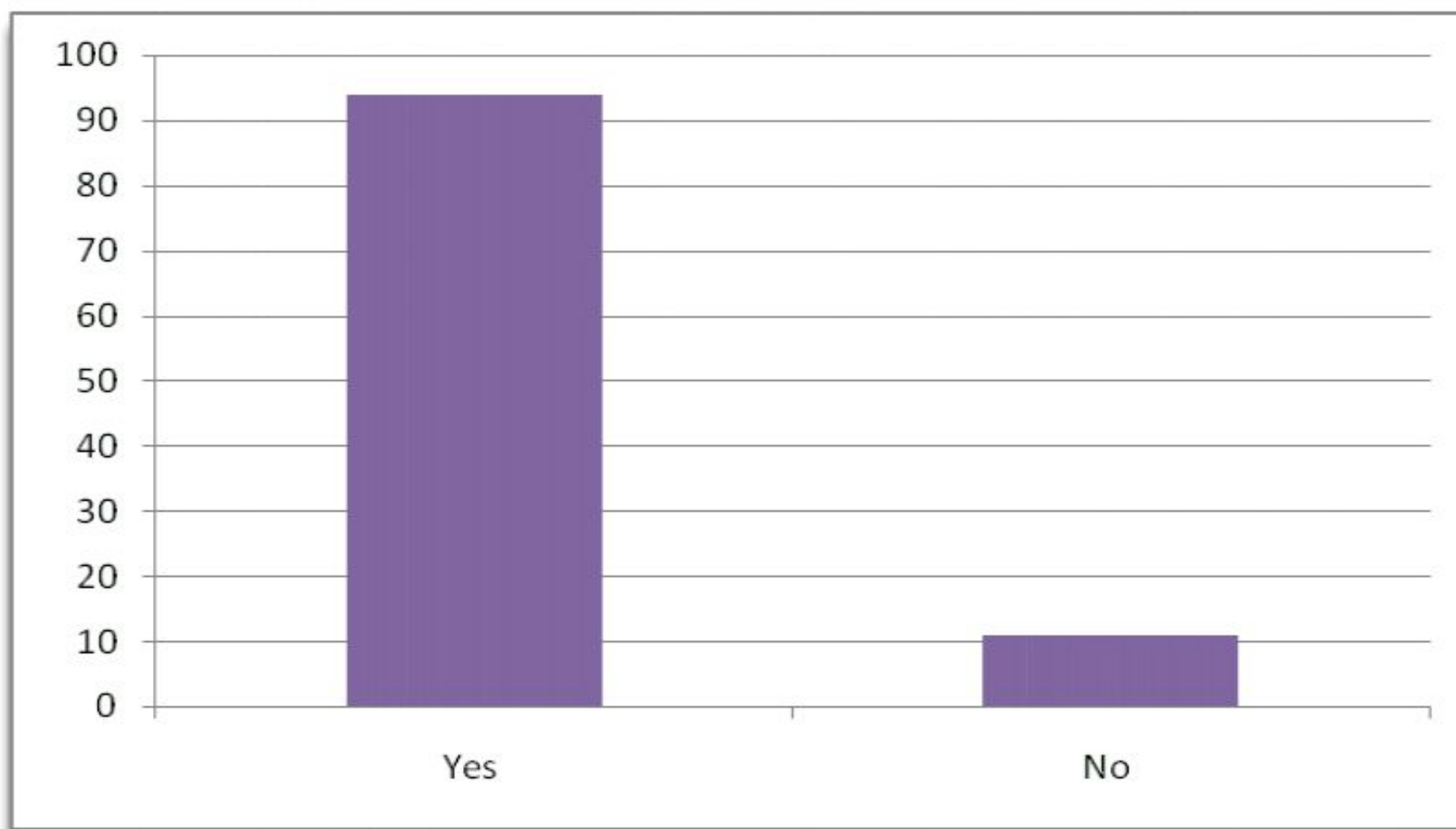


Figure N°8 : Répartition selon la consommation de médicament au cours de la grossesse

• **Interprétation :**

La totalité des patientes interrogées 89.5% (n=94) déclarent avoir pris au moins un médicament pendant la grossesse.

Répartition selon la nature des médicaments consommés :

Parmi les médicaments cités, on retrouve :

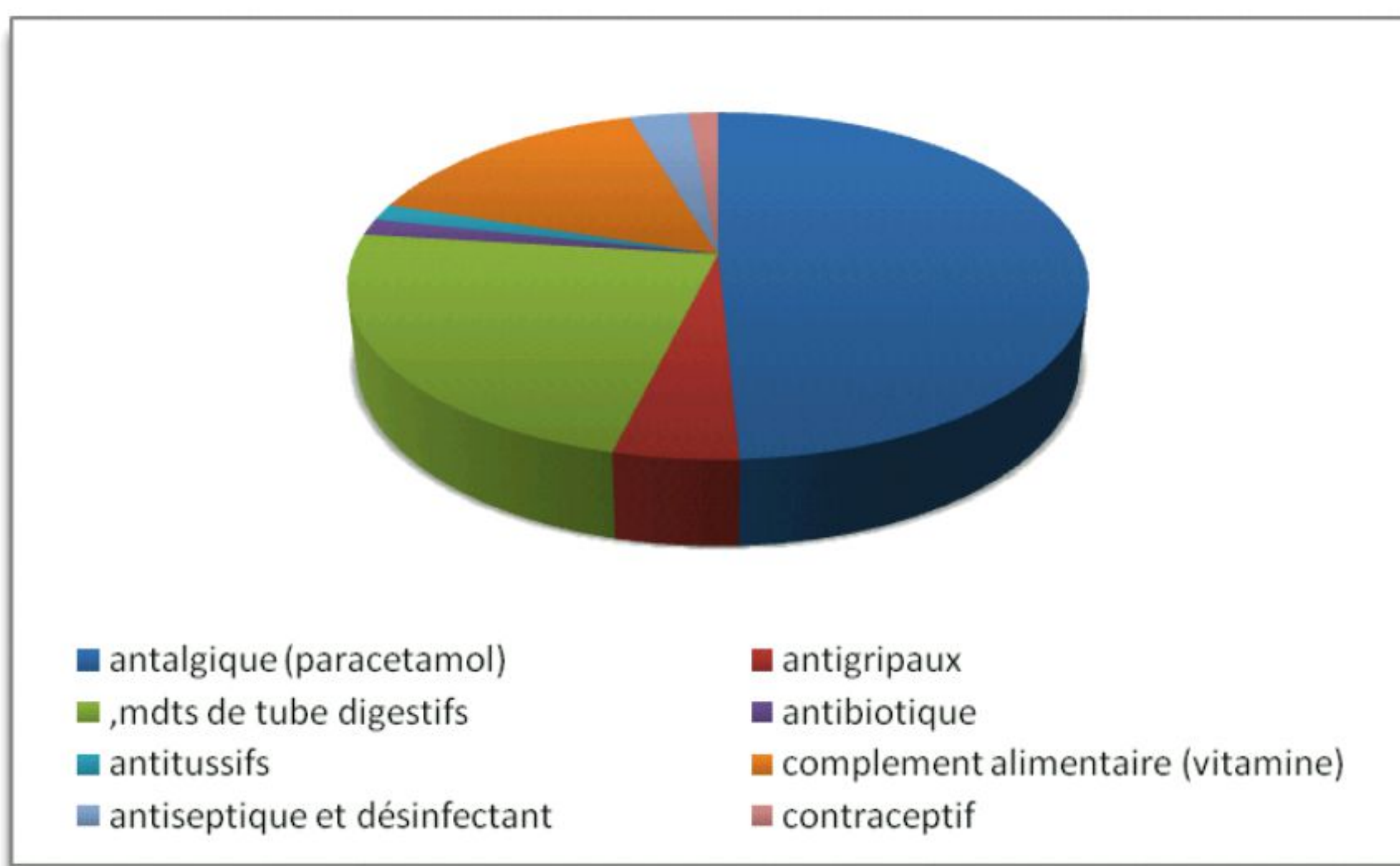


Figure N°9 : Répartition selon la nature des médicaments consommés

• **Interprétation :**

Le paracétamol est de loin le médicament le plus consommé pendant la Grossesse 49% et 23% ont consommé des médicaments de tube digestifs. On remarque que 1 patiente a consommé un contraceptif ce qui a été la cause d'une fausse couche.

Répartition selon la période de la grossesse pendant laquelle le ou les médicaments ont été consommés :

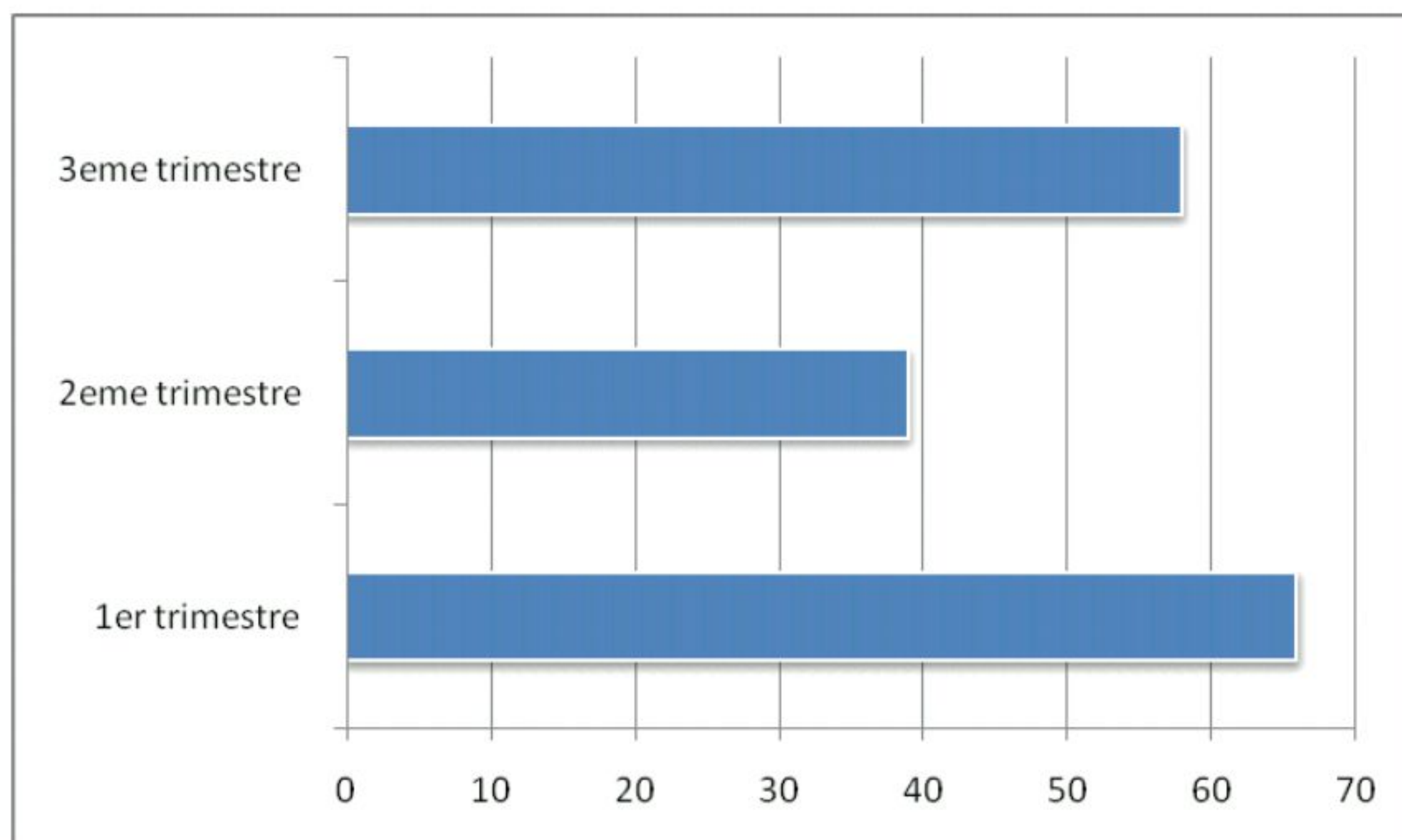


Figure N°10 : Répartition selon la période de la grossesse pendant laquelle le ou les médicaments ont été consommés

• **Interprétation :**

On constate que :

40% des patientes ont consommé au moins un médicament au premier trimestre.

36% des patientes ont consommé au moins un médicament lors du troisième trimestre de grossesse.

24% des patientes ont consommé au moins un médicament lors du second trimestre.

IV.1.2. Analyse descriptive de la population avec automédication

Répartition selon le recours à l'automédication pendant la grossesse :

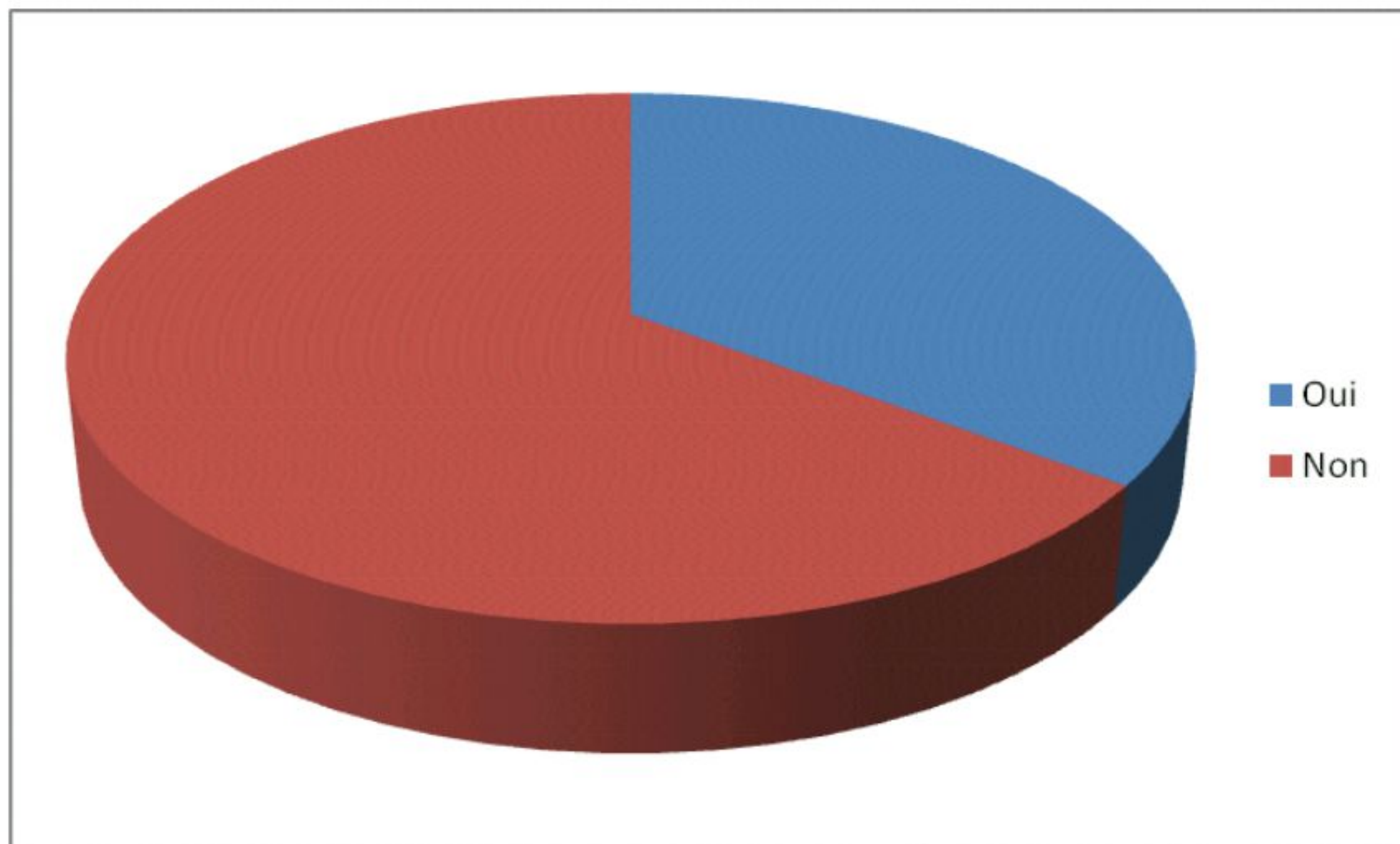


Figure N°11 : Répartition selon le recours à l'automédication pendant la grossesse

• **Interprétation :**

On constate que 37 femmes sur les 105 (soit 35.2%) déclarent avoir utilisé un médicament non prescrit pendant leur grossesse.

Parmi les médicaments utilisés en automédication, les patientes interrogées ont surtout cité le paracétamol : utilisé par 49% des femmes, principalement pour des céphalées, puis ont été mentionné: lombalgies, syndrome grippal, douleurs dentaires.

La seconde spécialité pharmaceutique la plus citée en automédication fut les anti-reflux, ou anti-acide (GAVISCON®) cité par 15 patientes.

On retrouve ensuite les antispasmodiques (SPASFON®) cités par 10 patientes.

Une patiente a également utilisé un sirop antitussif.

Un anti-diarrhéique (IMODIUM®) a été cité par une patiente.

Une patiente déclare avoir pris un antibiotique (AUGMENTIN®) pour des maux de gorge persistants.

La femme ayant pris un antitussif et la patiente ayant pris l'antibiotique faisaient partie du groupe de patiente ayant eu les informations sur les dangers de l'automédication et elles ont répondu oui à la question « pensez-vous connaître les dangers de l'automédication ? ».

Parmi les patientes ayant eu recours à l'automédication, 8 étaient en situation précaire, soit environ 15% des femmes en situation de précarité

Répartition selon le mode d'obtention du médicament d'automédication :

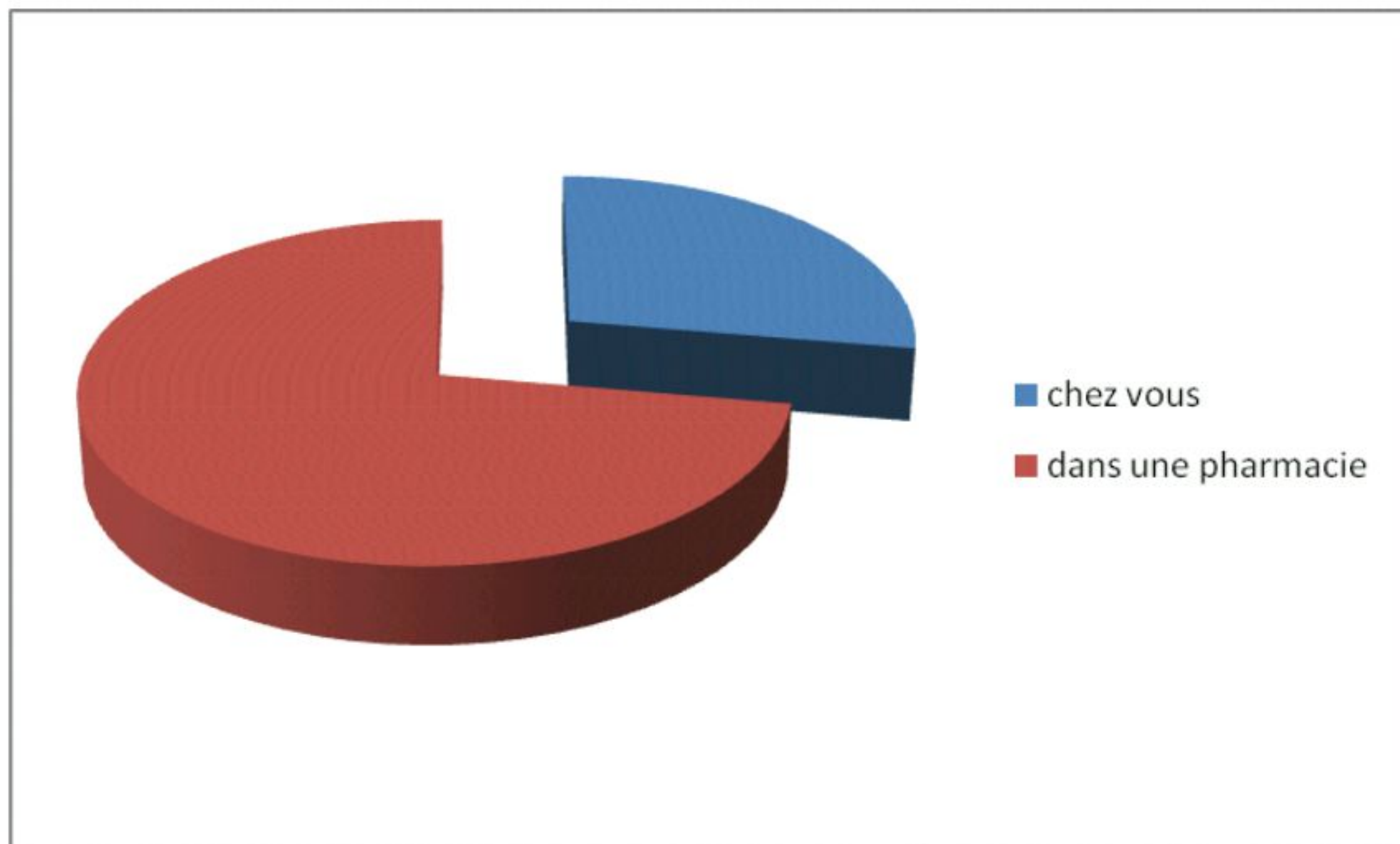


Figure N°12 : Répartition selon le mode d'obtention du médicament d'automédication

• **Interprétation :**

On constate que 27.68% (n=31) des patientes s'étant « automédiquée » sont allées dans une pharmacie.

La majorité des femmes 72.32% (n=81) s'étant procuré le médicament d'automédication en pharmacie.

Répartition selon la raison ayant conduit à l'automédication :

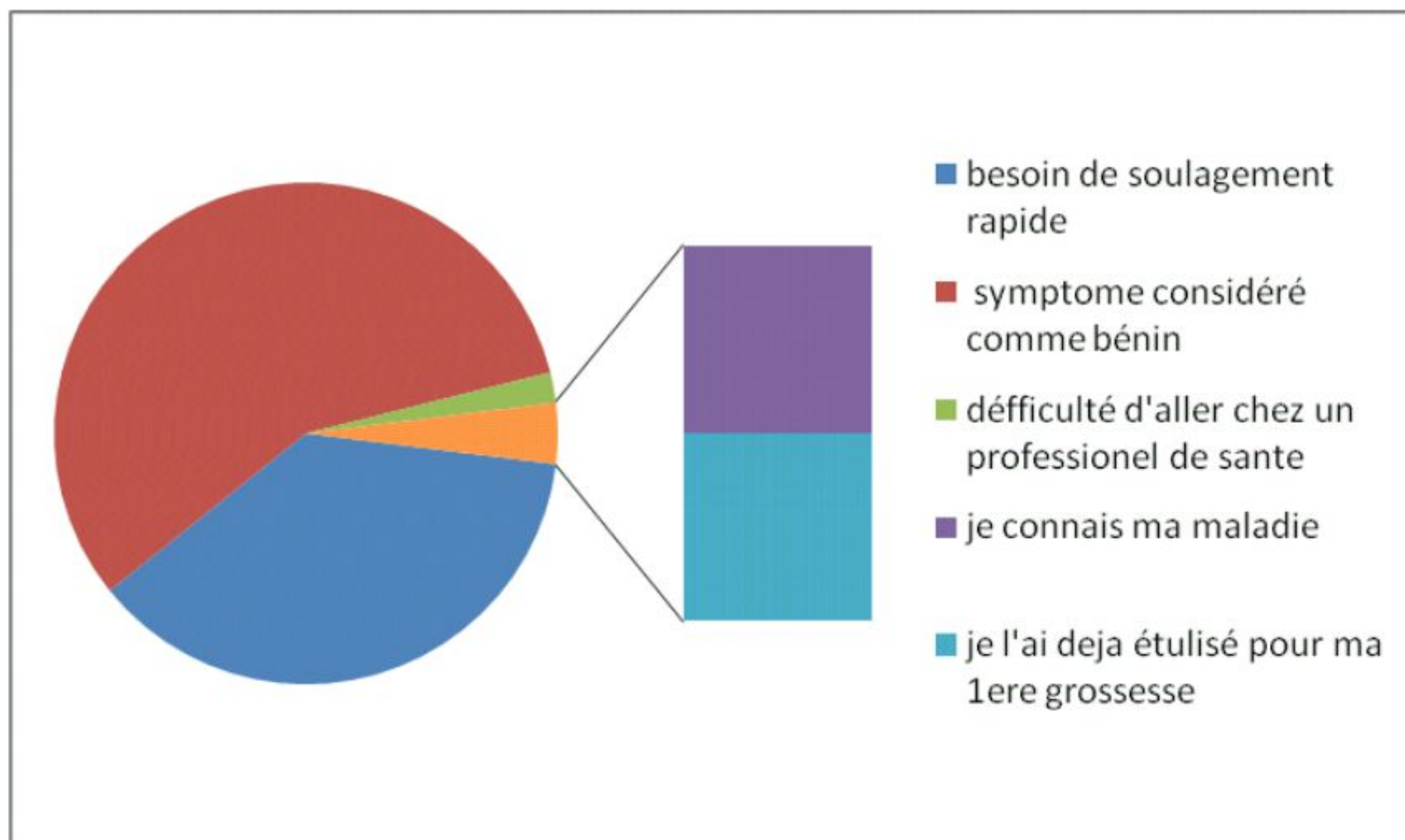


Figure N°13 : Répartition selon la raison ayant conduit à l'automédication

• **Interprétation :**

Parmi les 51 patientes qui ont eu recours à l'automédication 29 d'entre elles ont considéré que le symptôme rencontré était connu et considéré comme bénin, ne nécessitant donc pas une visite médicale. 19 mentionnent le besoin d'un soulagement rapide.

1 patiente évoqué à la fois une difficulté d'accès aux soins, des difficultés économiques ainsi que le fait que le symptôme soit bénin.

IV.1.3. Les connaissances et le comportement des patientes face à l'automédication :

Répartition selon les connaissances des femmes en matière d'automédication :

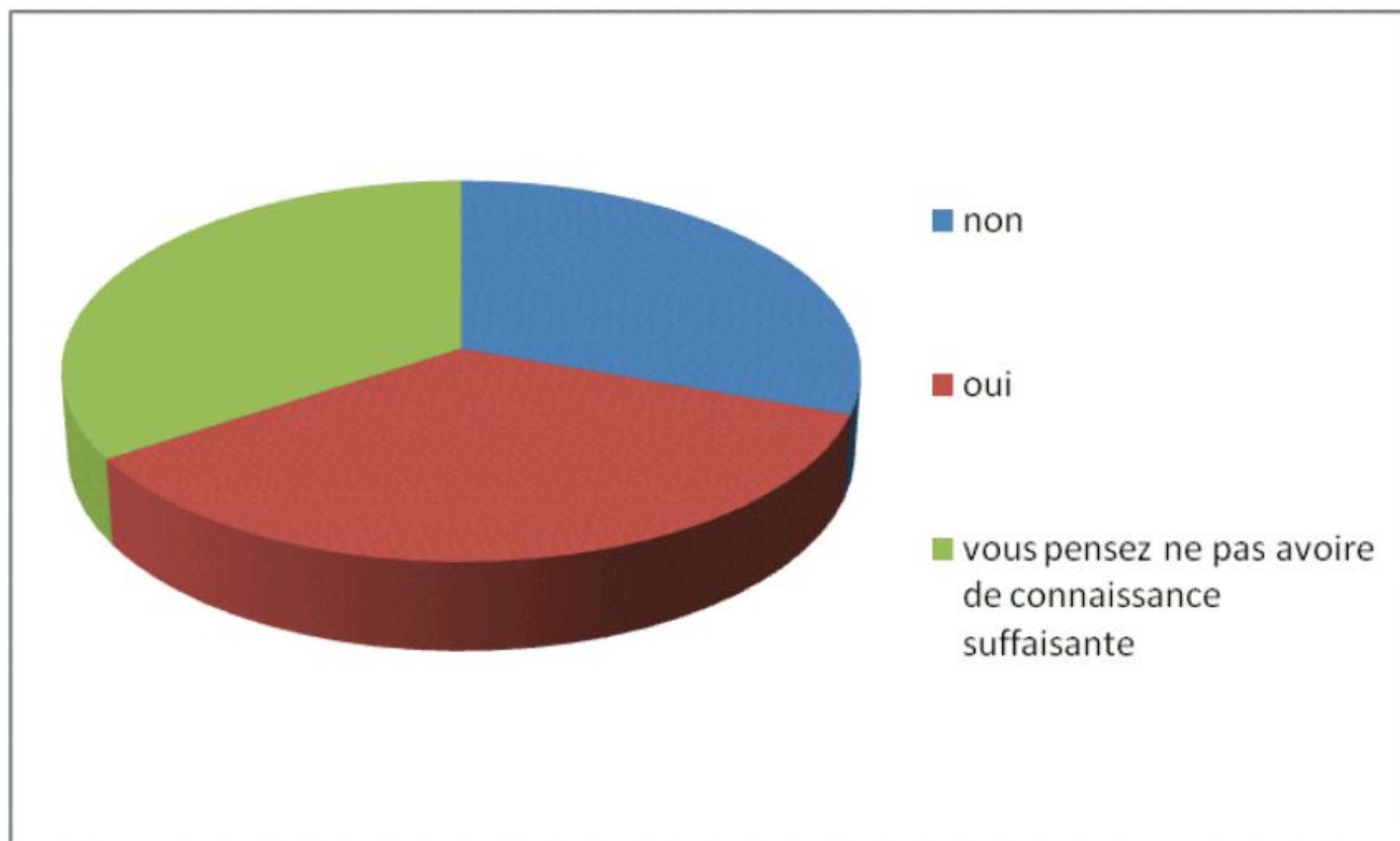


Figure N°14 : Répartition selon les connaissances des femmes en matière d'automédication

- **Interprétation :**

On constate que chez les femmes précaires, 60% déclarent ne pas avoir de connaissances suffisantes, voire ne pas connaître du tout les dangers de l'automédication.

Parmi les 105 patientes 73 semblent connaître les dangers de l'automédication et on constate que le niveau d'étude et l'activité professionnelle ce sont deux acteurs important qui influe sur la connaissance de dangers de l'automédication .

Répartition selon la prévention effectuée pendant la grossesse :

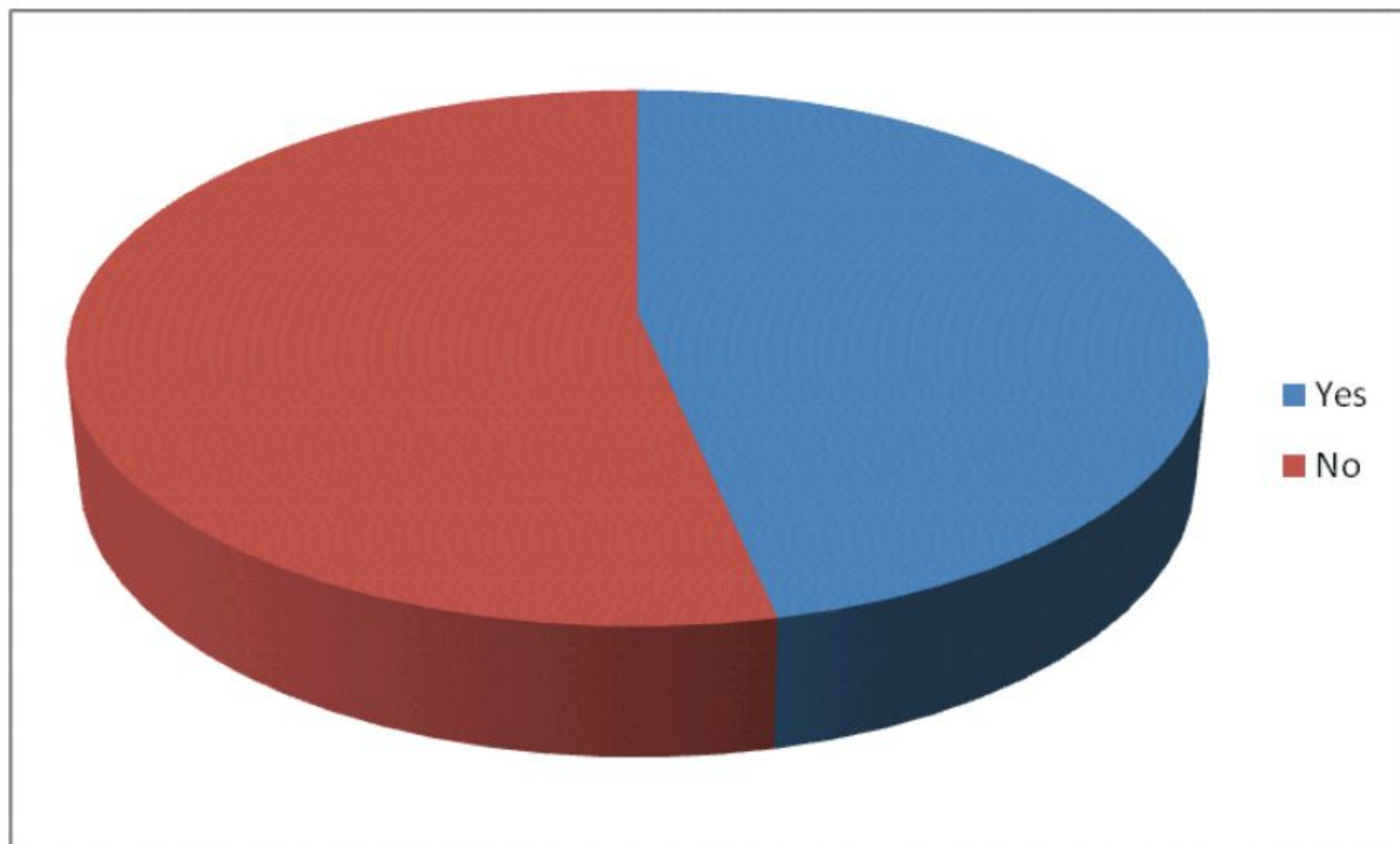


Figure N°15 : Répartition selon la prévention effectuée pendant la grossesse

- **Interprétation :**

A la question : Avez-vous reçu des informations concernant les dangers en cas d'automédication ou les médicaments à éviter au cours du suivi de votre grossesse ?

Les patientes répondent oui à 46%. Pourtant, la prévention de l'automédication fait partie des recommandations des professionnels.

Ce chiffre devrait donc être plus important.

Répartition selon la pratique de l'automédication en dehors de la grossesse :

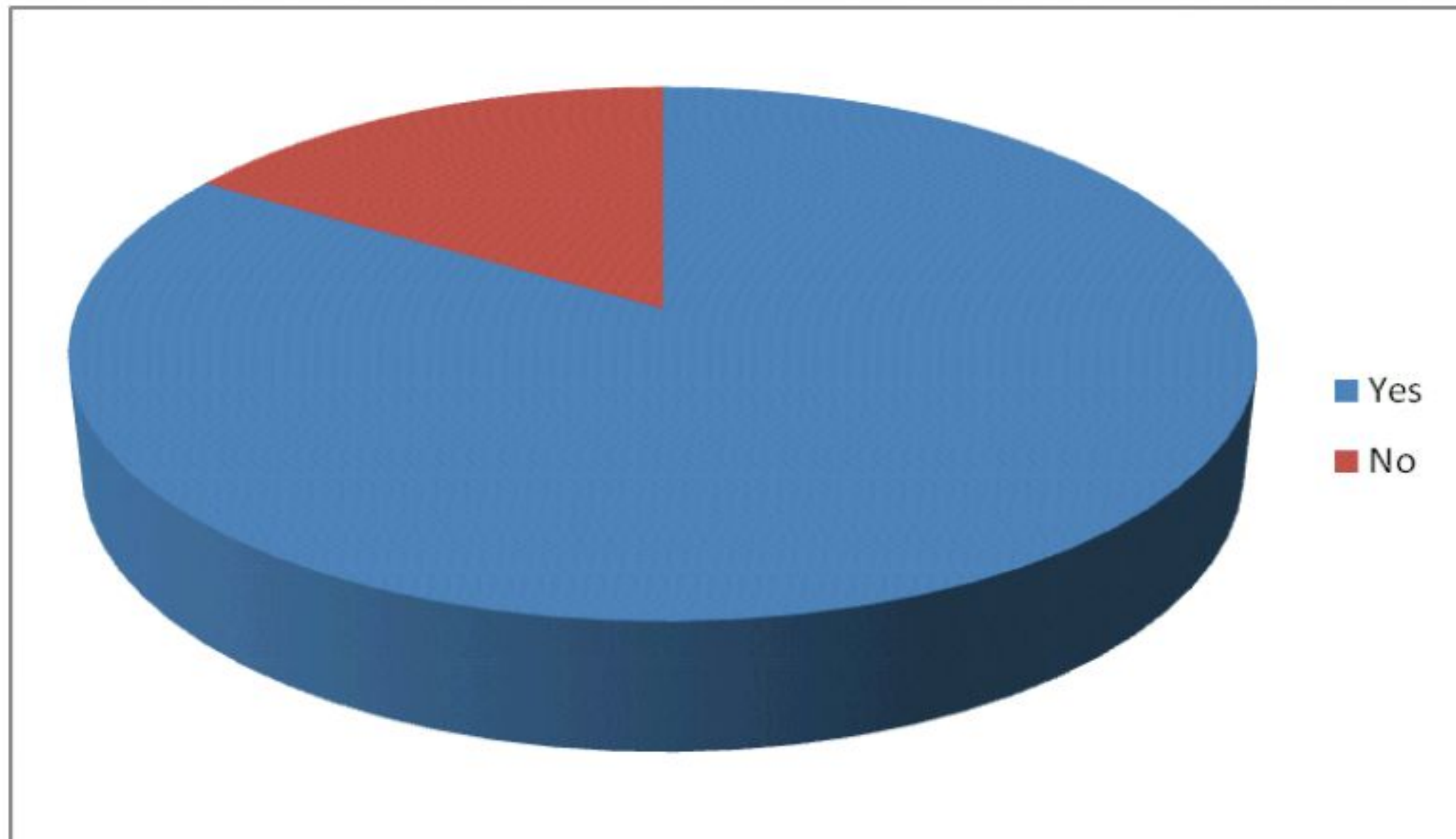


figure N°16 : Répartition selon la pratique de l'automédication en dehors de la grossesse

• **Interprétation :**

On remarque que 83.8% (n=88) des femmes déclarent avoir recours à l'automédication hors grossesse. Et 16.2% (n=17) non pas eu recours a l'automédications. Parmi ces femmes n'ayant jamais recours à l'automédication.14 ont un niveau d'étude de BEF elles préfèrent éviter les médicaments.

Répartition selon la source utilisée pour obtenir des informations sur les médicaments :

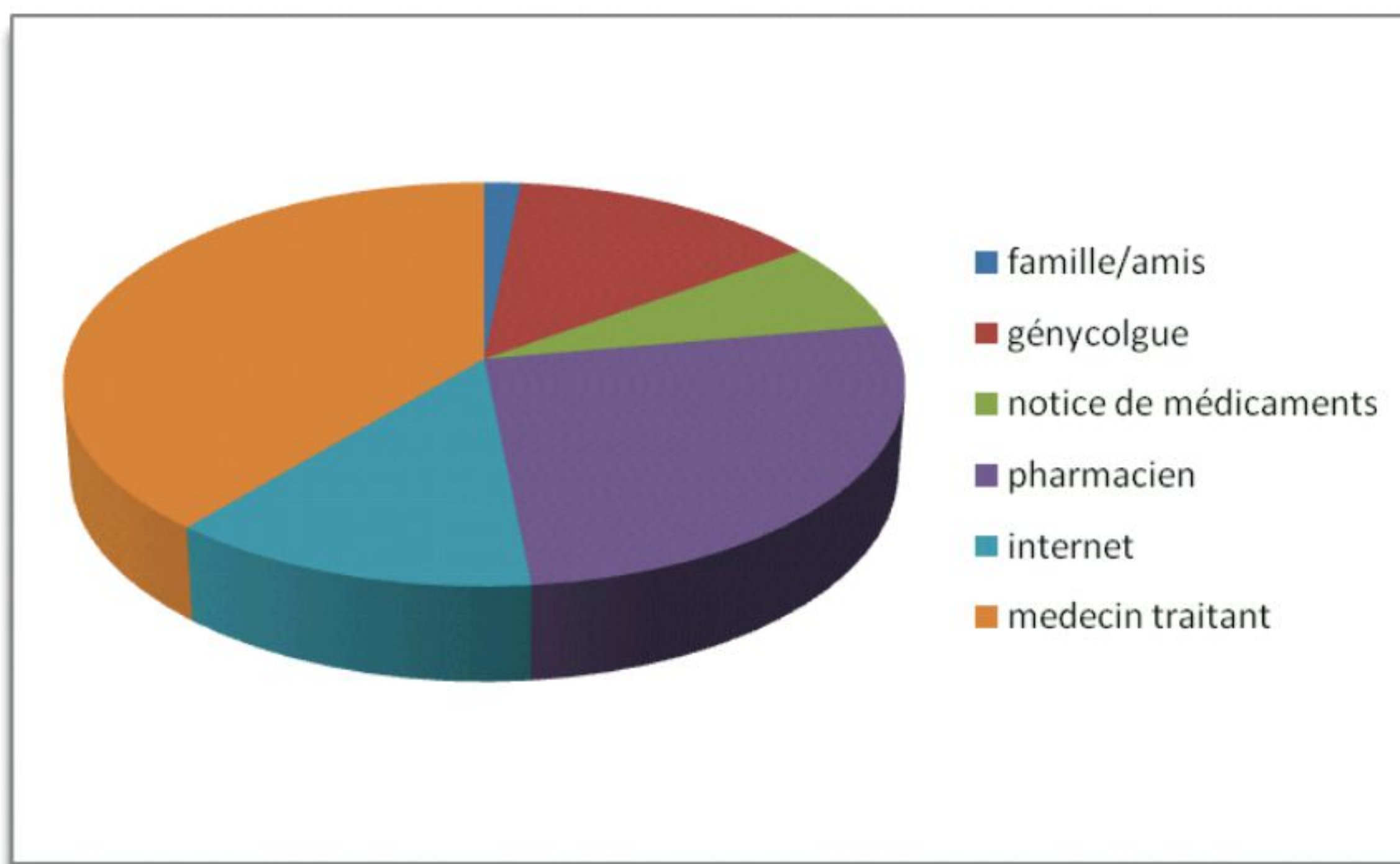


Figure N°17 : Répartition selon la source utilisée pour obtenir des informations sur les Médicaments

• **Interprétation :**

38.89% des patientes déclarent demander des informations à leur

Médecin traitant.

26.19% ont mentionné demander à leur pharmacien.

13.49% ont déclaré demander à leur gynécologue.

12.7% ont évoqué l'utilisation d'internet.

7.14% ont cité la lecture de la notice du médicament

4 patientes ont mentionné la famille ou les amis.

Parmi les 8 femmes précaires qui ont eu recours à l'automédication, 3 ont déclaré demander des informations auprès de leur famille ou amis, et 2 déclarent utiliser internet comme source d'information. Ces deux modes d'obtention d'information ne pouvant pourtant pas être jugé comme fiable.

IV.1.4. Caractéristiques des populations étudiées

IV.1.4.1. Caractéristiques de la population ayant eu recours à l'automédication :

Chez les patientes ayant eu recours à l'automédication (n=27), chaque variable (âge, parité, situation familiale, pays d'origine, niveau d'étude, activité professionnelle, consommation de toxique, nombre de consultations prénatales, informations reçues, connaissances des dangers, comportement hors grossesse) a été étudiée afin de connaître si l'une d'elle apparaît comme un facteur de risque d'automédication.

Les tests de Chi2 et de Fisher ont été utilisés en fonction de l'effectif considéré afin de connaître l'existence d'un lien statistique entre deux variables qualitatives analysées. L'une des deux variables restant toujours le recours à l'automédication pendant la grossesse. Le seuil retenu pour déterminer la liaison ou l'indépendance statistique est $p \leq 0,05$.

L'étude a montré le lien entre le fait d'avoir recours à l'automédication hors grossesse et le fait de continuer à y recourir au cours de celle-ci (Chi2=4,58 p=0,032 ddl=1).

Les tests utilisés n'ont pas montré de dépendance significative entre le fait d'avoir recours à l'automédication et les autres variables étudiées. Il faut toutefois noter que la taille de notre effectif est probablement trop faible pour pouvoir mettre en évidence d'autres dépendances.

Le facteur précarité n'influence donc pas le recours à l'automédication.

IV.2. Avis des pharmaciens en vers l'automédication

Confirmation du pharmacien si l'automédication semble avoir du succès ces dernières années :

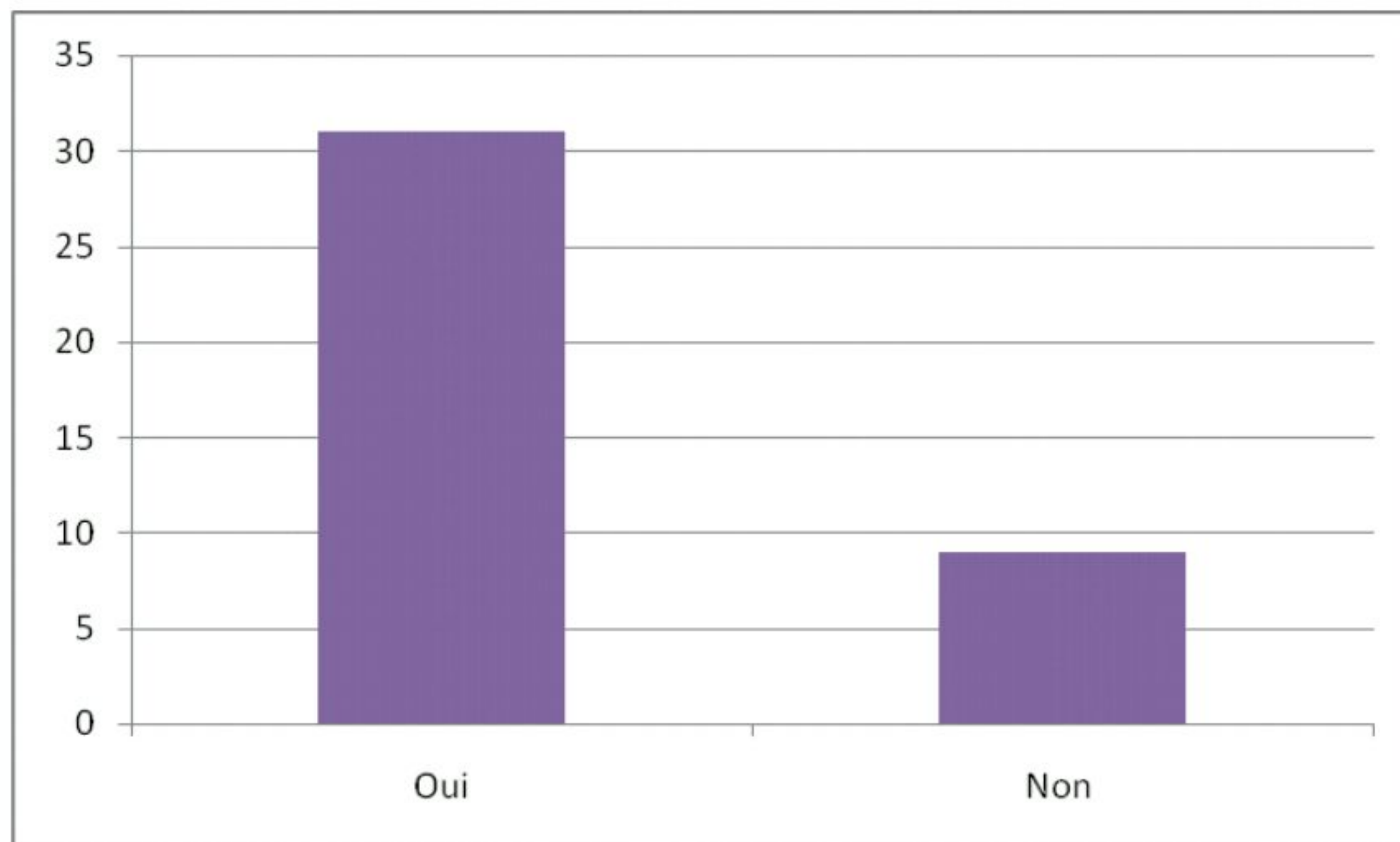


Figure N°18 : Confirmation du pharmacien si l'automédication semble avoir du succès ces dernières années

- **Interprétation :**

Parmi les 40 pharmaciens qu'on a interrogés 31 d'entre eux confirme que l'automédication semble avoir du succès ces dernières années.

Les acteurs décisifs qui permettront à l'automédication de se développer :

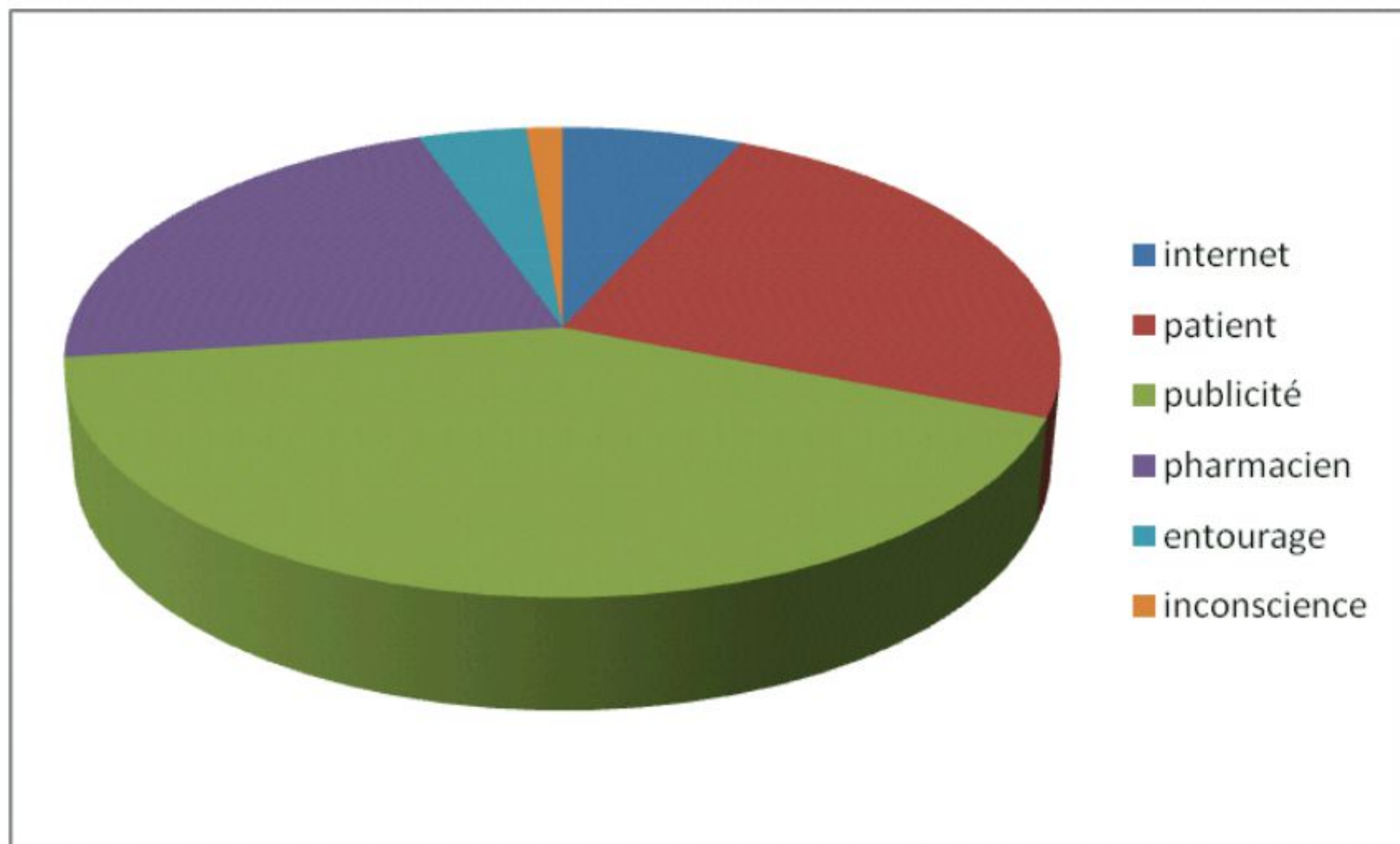


Figure N°19 : les acteurs décisifs qui permettront à l'automédication de se développer

• **Interprétation :**

41.89% des pharmaciens donnent la publicité comme acteur décisif qui permet à l'automédication de se développer.

Ce qui encourage de se procurer des médicaments non prescrit auprès des officines :

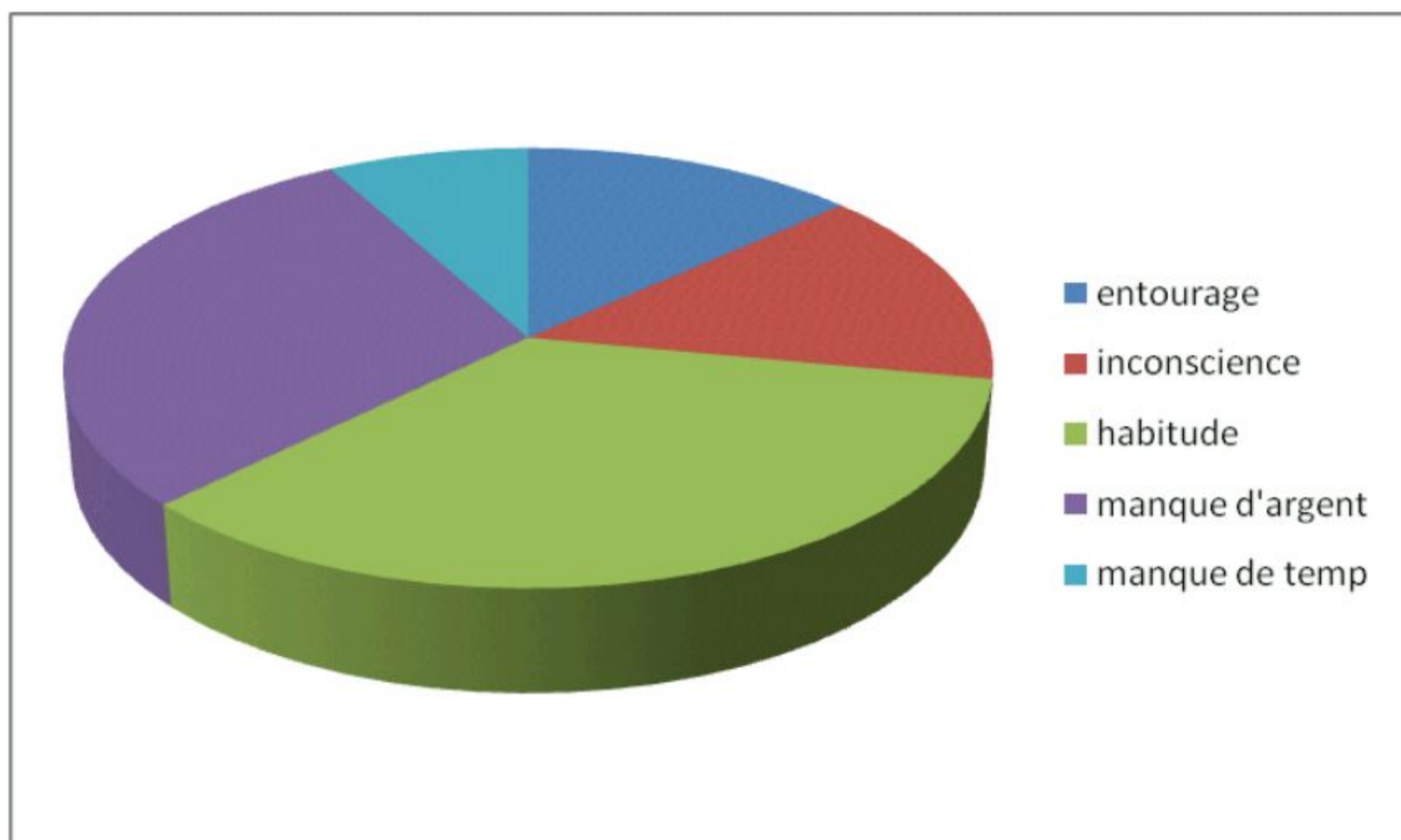


Figure N° 20: Ce qui encourage de se procurer des médicaments non prescrit auprès des officines

• **Interprétation :**

34.67% des pharmaciens ont mentionnés que c'est l'habitude qui emmené les patientes

a procurer des médicaments sans prescription médicale

29.33% ont déclaré que cela est à cause de manque d'argent.

11 pharmaciens ont cité l'inconscience. 10 l'entourage et 6 disaient que c'est à cause de manque de temps.

La délivrance des médicaments sans prescription médicale :

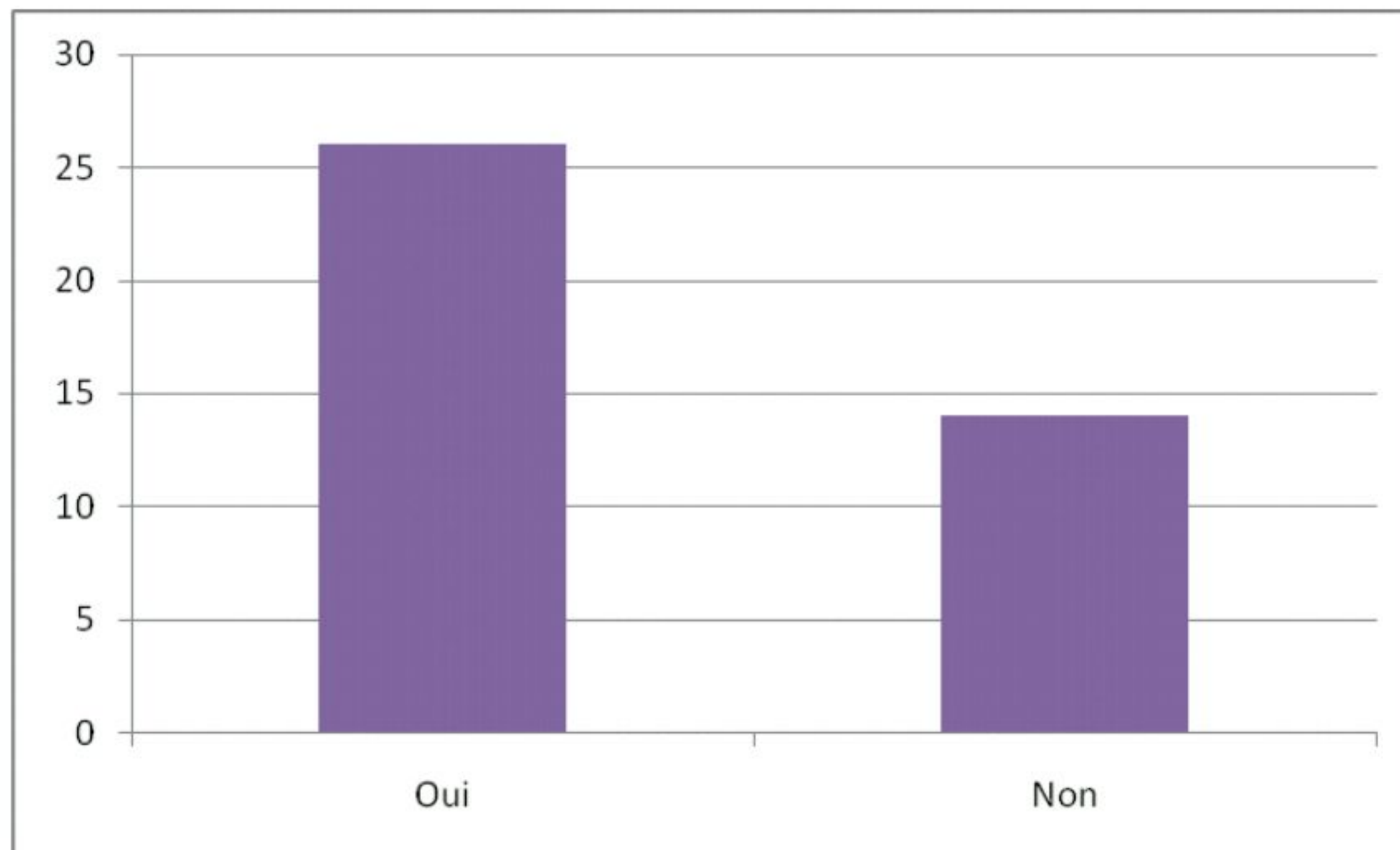


Figure N°21 : La délivrance des médicaments sans prescription médicale

- **Interprétation :**

65% des pharmaciens délivrent pour les femmes enceintes des médicaments sans prescription médicale. Parmi ces pharmaciens 45% ont déclaré que c'était que des vitamines qu'ils délivrés.

La fréquence de délivrance de ces médicaments :

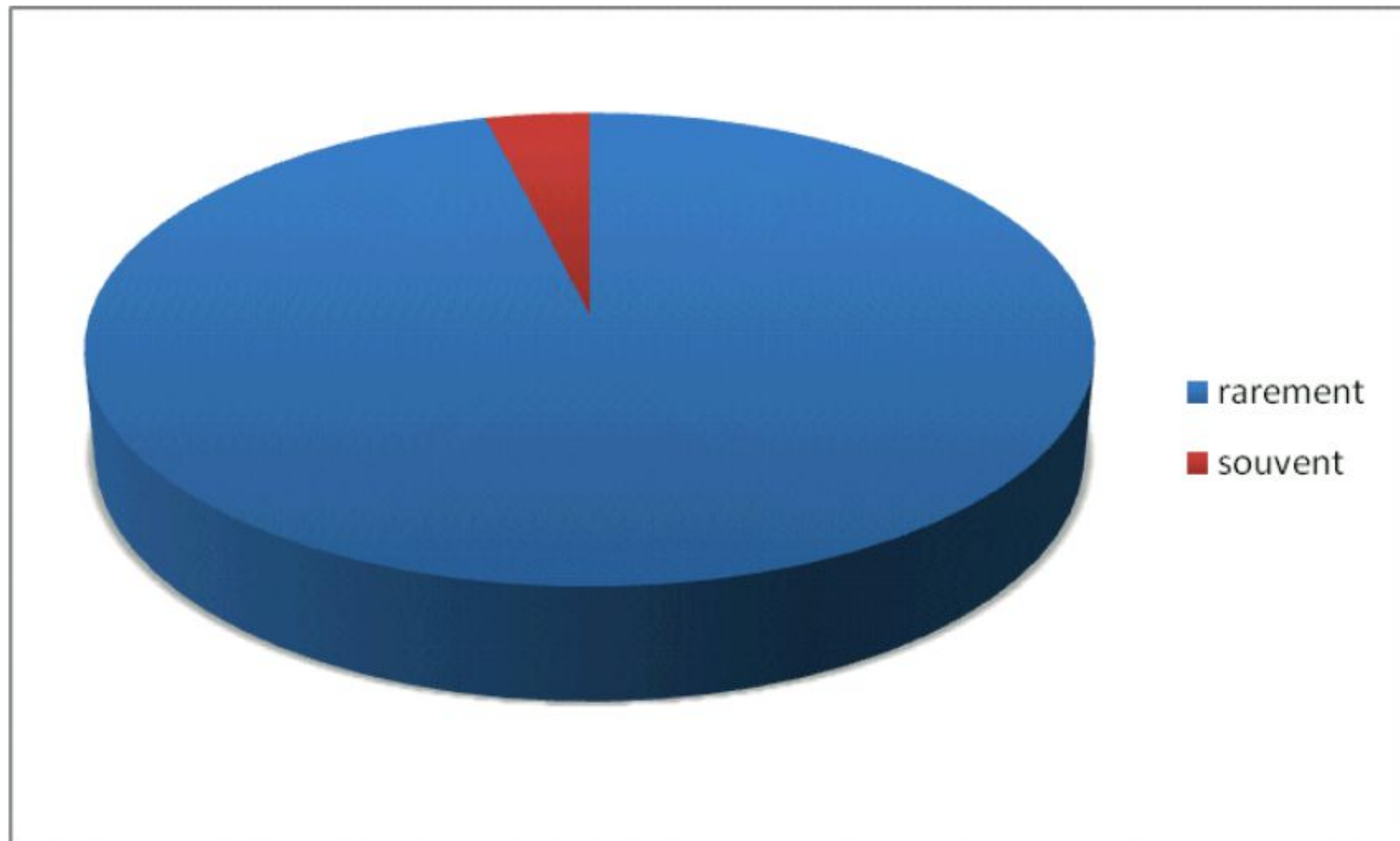


Figure N°22 : La fréquence de délivrance de ces médicaments

- **Interprétation :**

96.2% des pharmaciens ont déclaré que c'était rarement qu'ils leurs délivrent . Parmi ceux qui délivrent un seul pharmacien nous as répondu par souvent.

La réaction des pharmaciens :

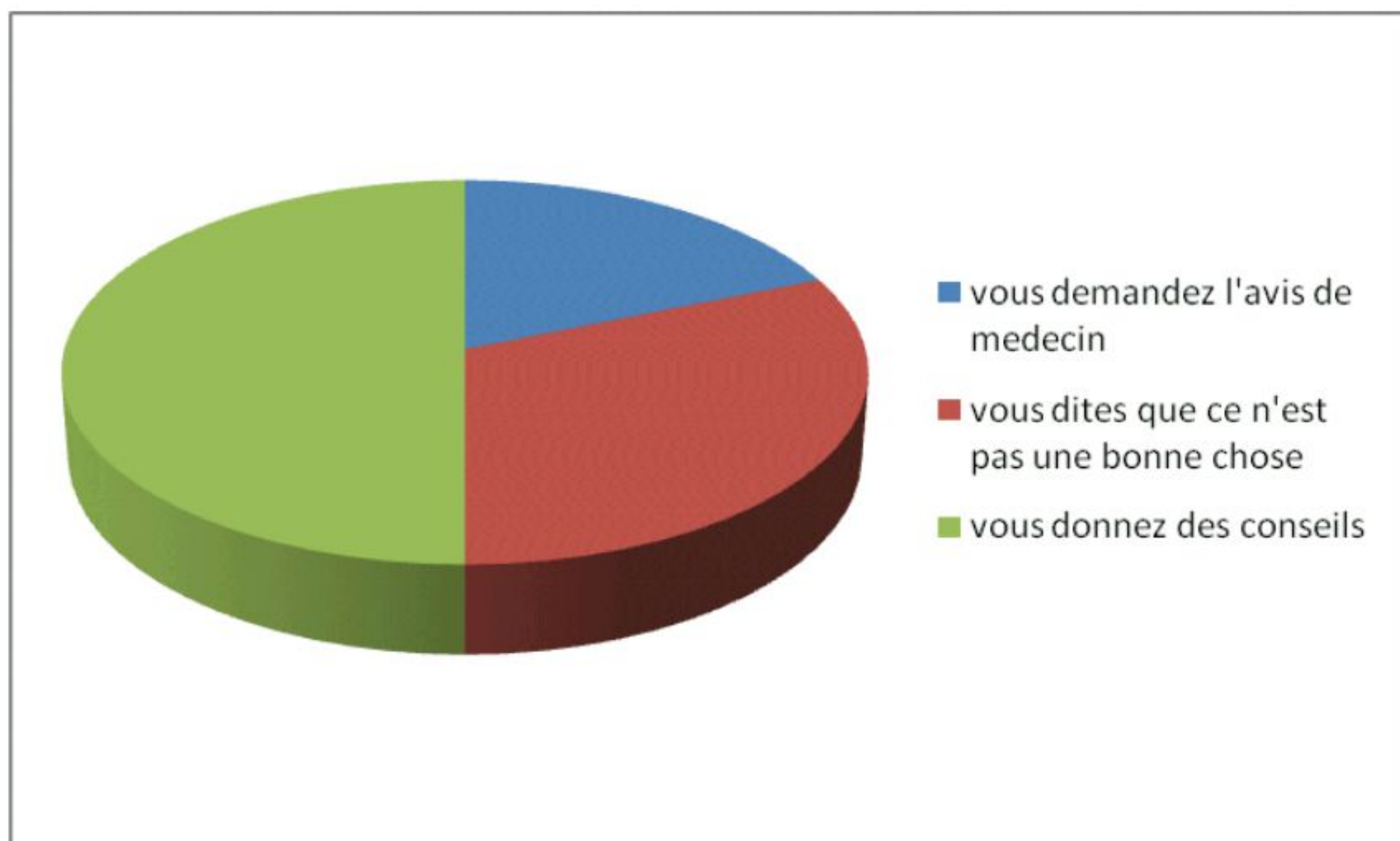


Figure N°23 : La réaction des pharmaciens

- **Interprétation :**

50% de ces pharmaciens donnent à leurs patientes des conseils.

31.25% leur disent que ce n'est pas une bonne chose.

18.75% demandent l'avis de médecin avant délivrance.

Les cas dont le pharmacien exige une ordonnance médicale :

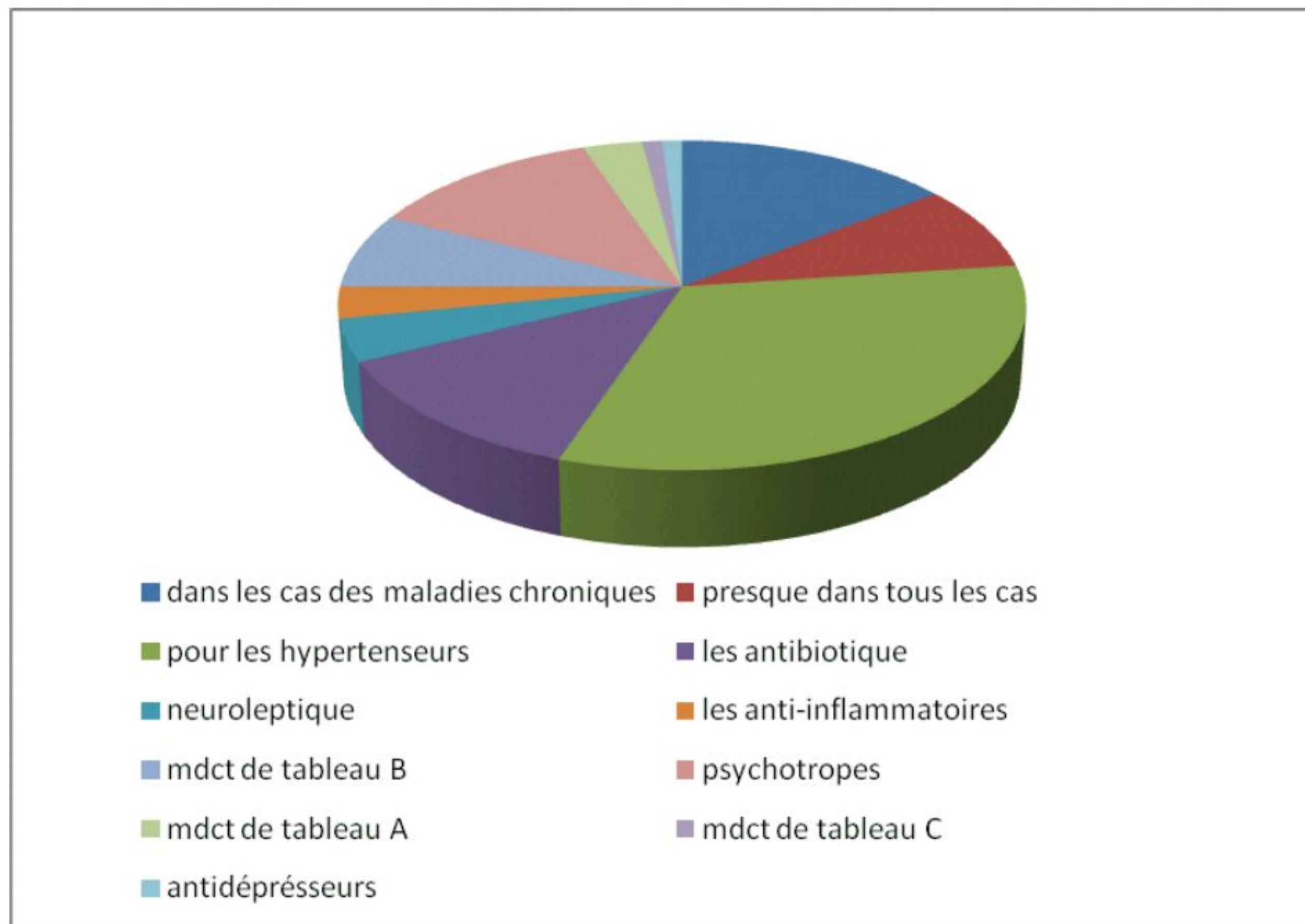


Figure N°24 : Les cas dont le pharmacien exige une ordonnance médicale

- **Interprétation :**

32% des pharmaciens ont précisé qu'ils exigent une ordonnance pour les hypertenseurs, 15% l'exigent dans les cas des maladies chroniques, 13% l'exigent dans des psychotropes et des antibiotiques, 8% pharmaciens ont déclarés qu'ils exigent des ordonnances presque dans tous les cas, quelque uns ont cité les neuroleptiques, les anti-inflammatoires, les médicaments du tableau A, B et C, 1 pharmacien a précisé le cas des antidépresseurs .

Les classes médicamenteuses délivrées sans ordonnance médical pour une femme enceinte :

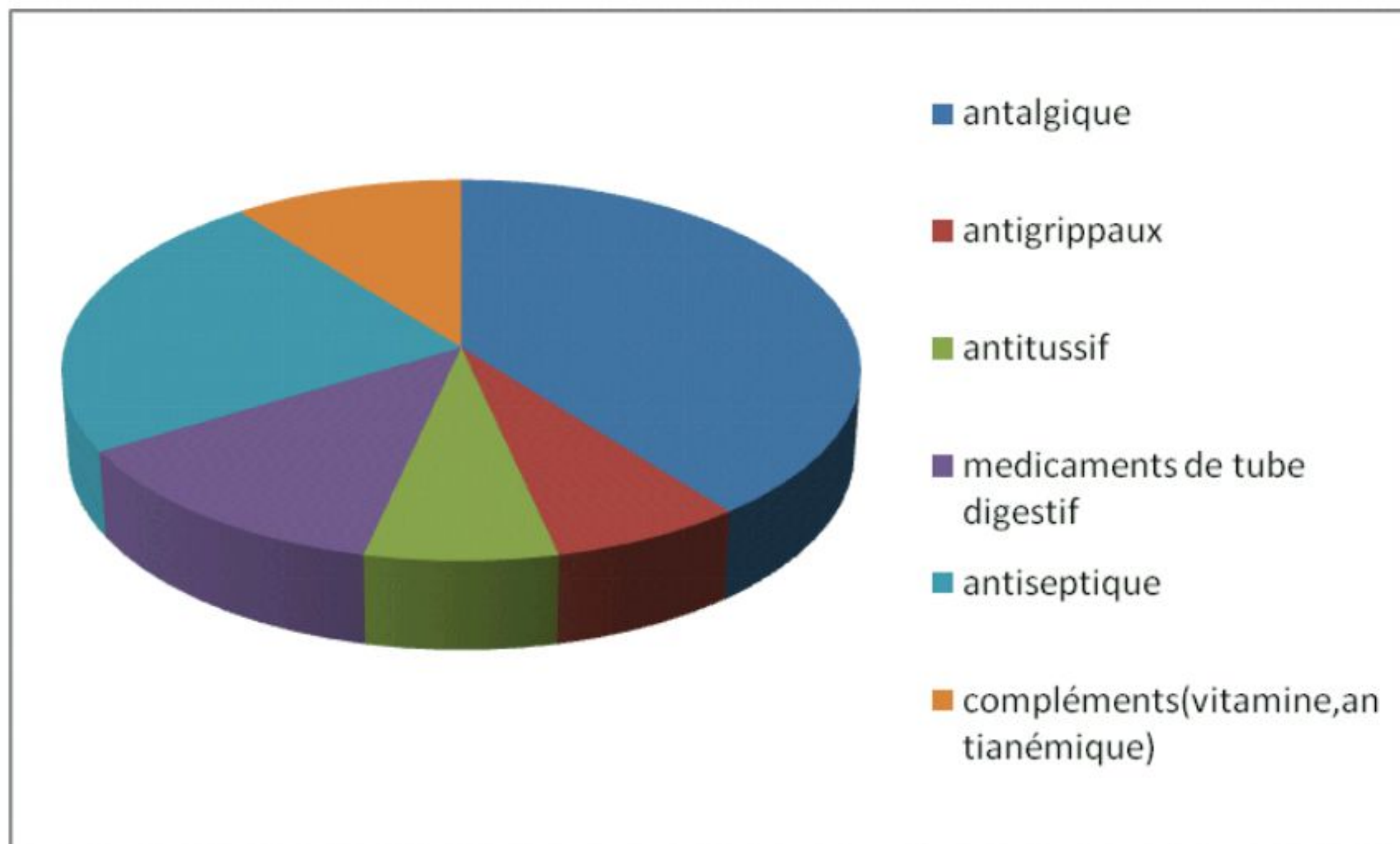


Figure N°25 : Les classes médicamenteuses délivrées sans ordonnance médical pour une femme enceinte

- **Interprétation :**

39.53% des pharmaciens délivrent des analgiques sans ordonnance médicale pour une femme enceinte

23.26% ont cité les antiseptiques, 12.79% ont cité les médicaments de tube digestifs, 10.47% citent les compléments (vitamines , antiémétique..)

6 pharmaciens délivrent les antitussifs et les antigrippaux.

Conseil des pharmaciens pour les femmes enceintes :

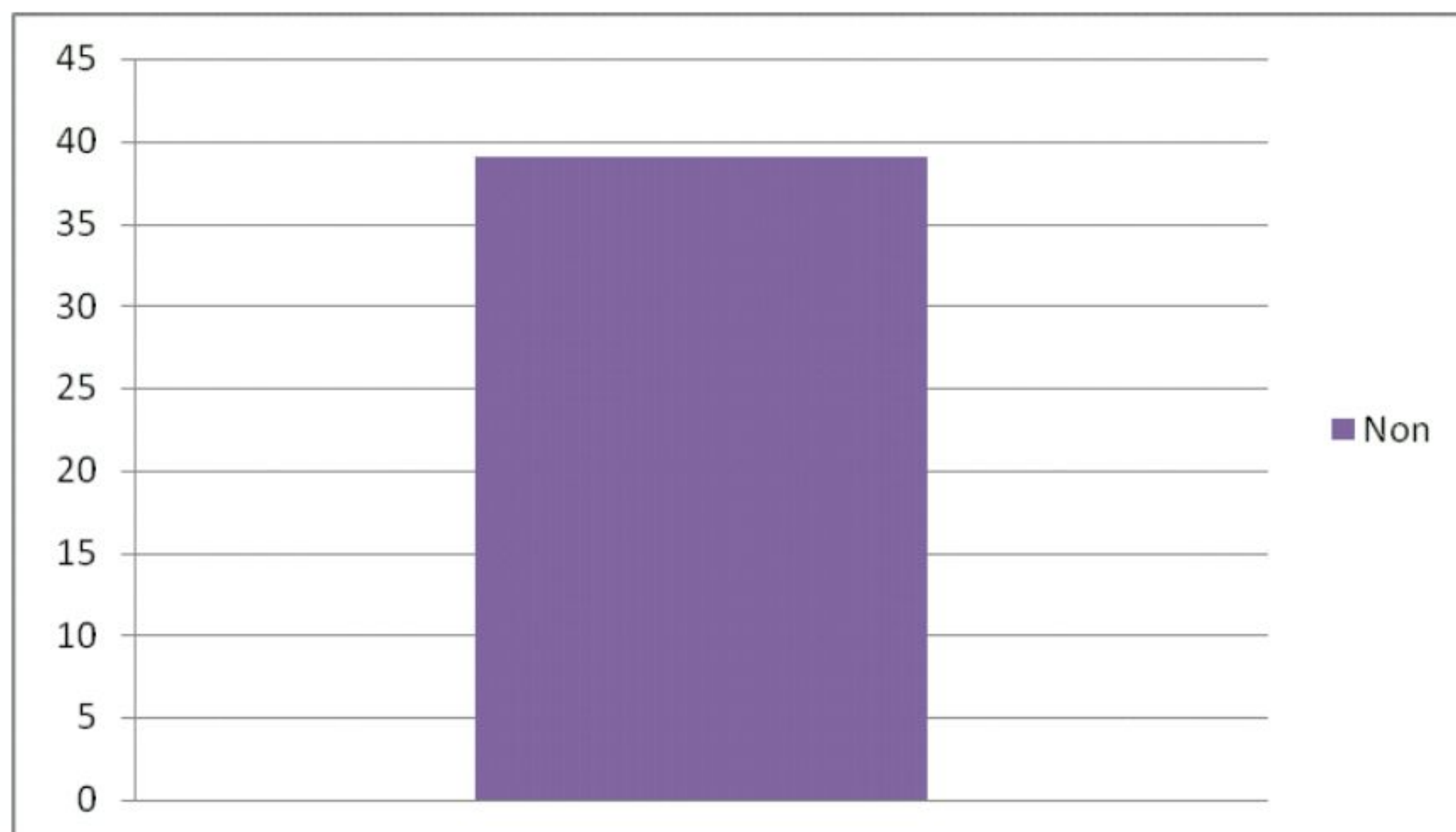


Figure N°26 : Conseil des pharmaciens pour les femmes enceintes

- **Interprétation :**

99% des pharmaciens ne conseillent pas les femmes enceintes de l'automédication.

Le nombre en moyenne des médicaments délivré par jour par un pharmacien sans prescription médicamenteuses :

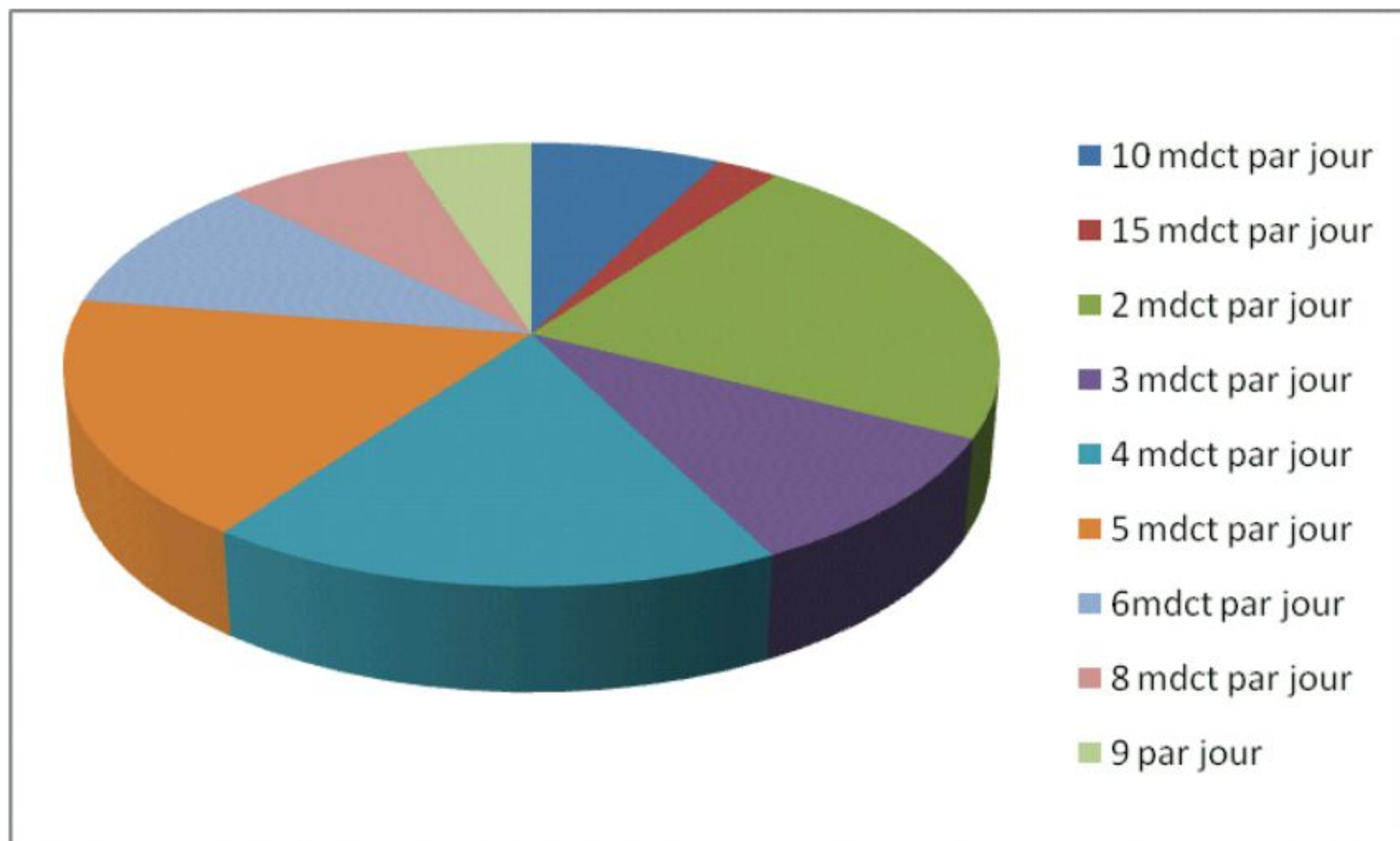


Figure N°27 : Le nombre en moyenne des médicaments délivré par jour par un pharmacien sans prescription médicamenteuses

- **Interprétation :**

22.5% des pharmaciens délivrent en moyenne deux médicaments d'automédication par jour.

17.5% nous ont donnés une moyenne de 4 à 5 médicaments d'automédication par jour.

1 pharmacien a déclaré 15 médicaments d'automédication par jour.

Et donc les moyennes diffèrent d'une officine à une autre.

les symptômes les plus courantes, pour lesquels les femmes enceintes demandent des médicaments sans ordonnance :

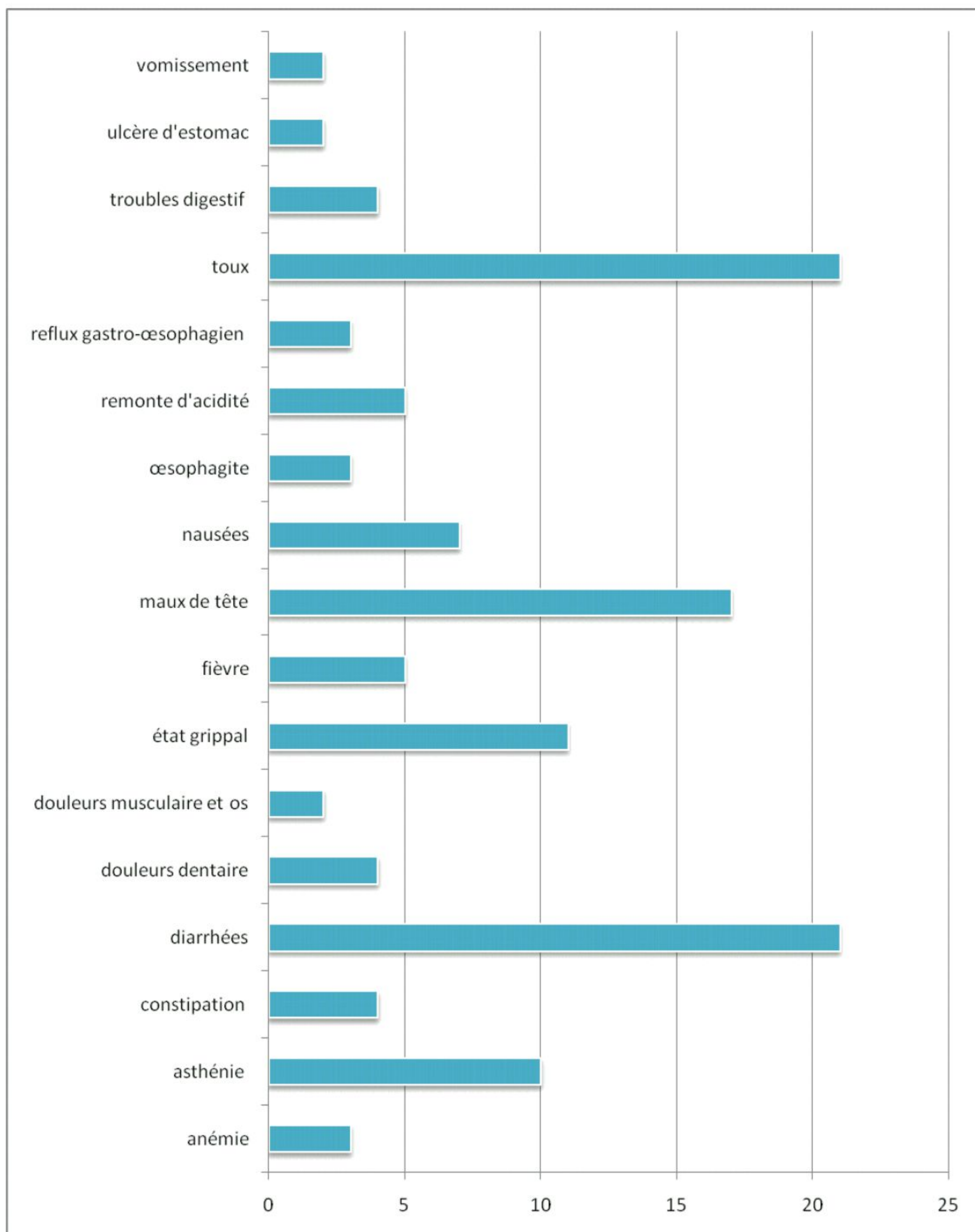


Figure N°28 : les symptômes les plus courants pour les quels les femmes enceintes demandent des médicaments sans ordonnance

- **Interprétation :**

16.94% des pharmaciens indiquent dans les symptômes les plus courantes pour les quels les femmes enceintes demandent des médicaments sans ordonnance la toux et les diarrhées .

13.71% ont mentionnés les maux de tête .

Et les autres ont cité les troubles digestifs (constipation, nausée, vomissement, remonte d'acidité, ulcère d'estomac, reflux gastro-œsophagien)

Douleurs dentaires, musculaires et os, toux et l'état grippal.

L'anémie et l'asthénie.

Avis des pharmaciens sur l'élargissement de la liste des médicaments a vente libre à l'officine :

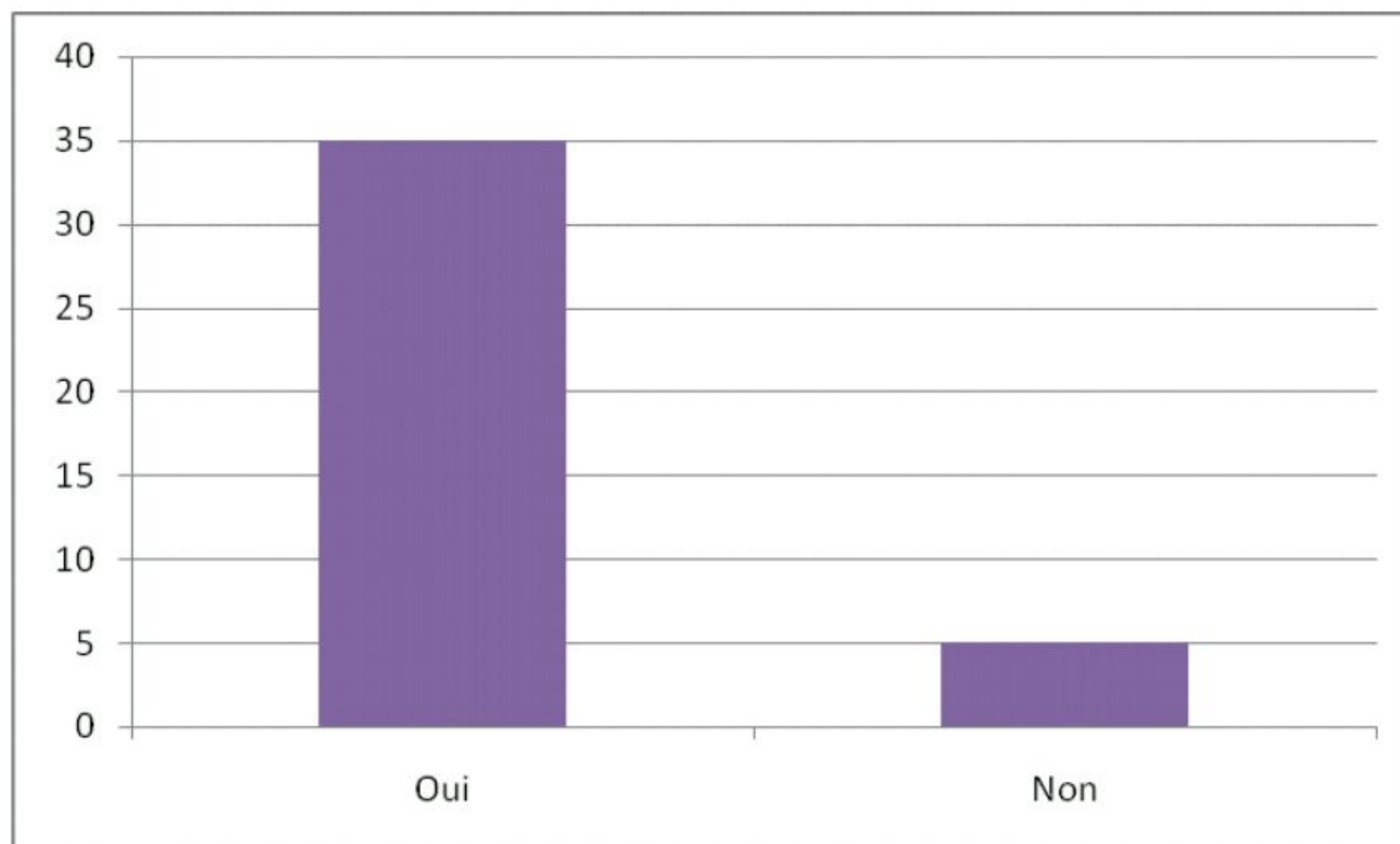


Figure N°29 : Avis des pharmaciens sur l'élargissement de la liste des médicaments a vente libre à l'officine

- **Interprétation :**

17.5% des pharmaciens étaient pour qu'on élargisse la liste des médicaments à vente libre à l'officine . Parmi eux 35.29% ont précisé la classe des antalgiques, 29.41% étaient pour des médicaments de tube digestifs, 11.76% ont cité les antigrippales et les antitussifs, et les 5.88% restant citaient les antispasmodique et les antipyrétiques .

Les classes de médicaments dont on doit élargir d'après l'avis quelques pharmaciens :

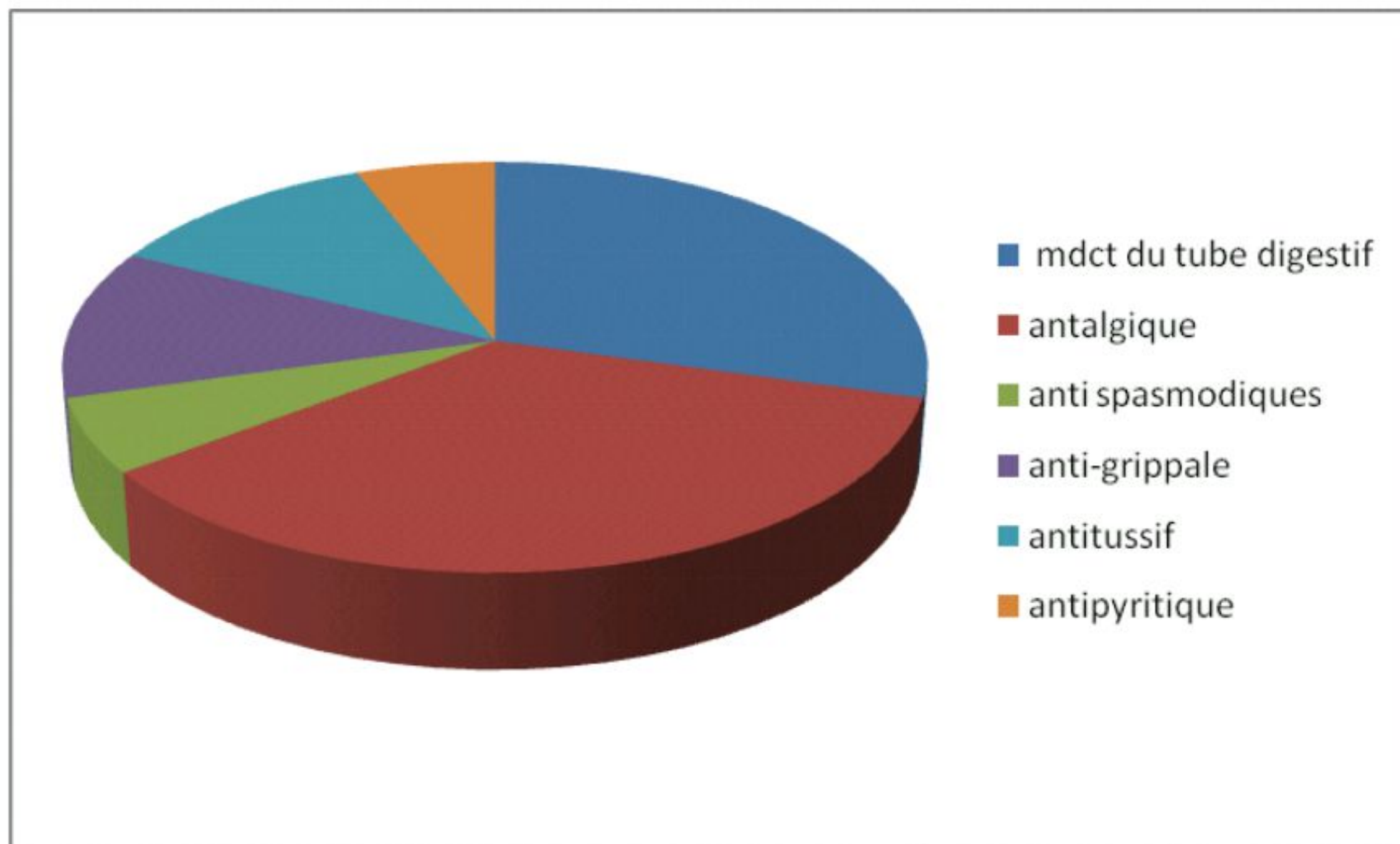


Figure N°30 : Les classes de médicaments dont on doit élargir d'après l'avis quelques pharmaciens

- **Interprétation :**

D'après 35.29% des pharmaciens sont pour l'élargissement des analgiques pour une vente libre.

29.41% citent les médicaments de tube digestif.

Deux pharmaciens ont cité les antigrippaux et les antitussifs.

un pharmacien a cité les antispasmodiques et les antipyrétiques.

Une automédication mieux encadrée d'après l'opinion du pharmacien :

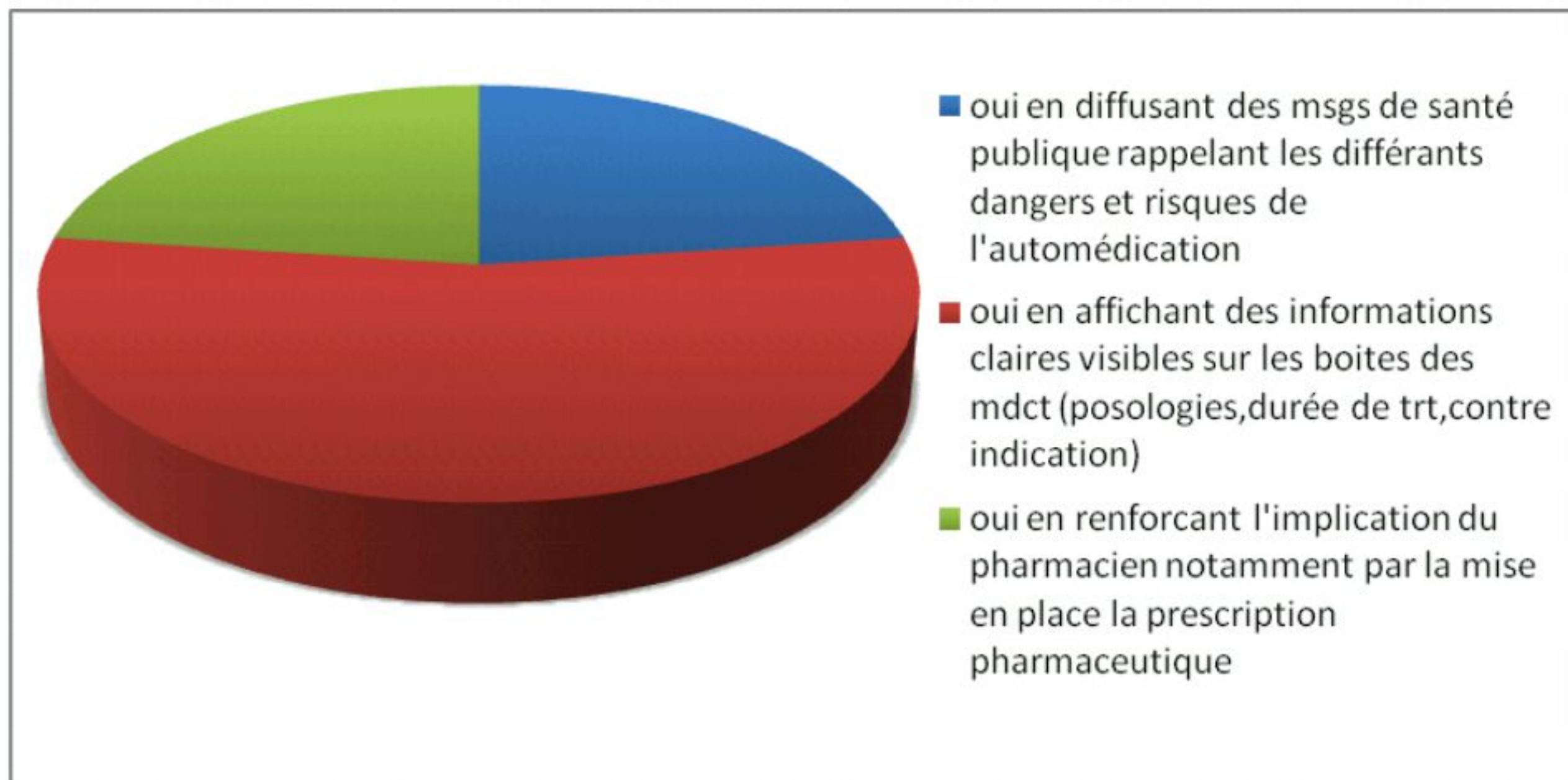


Figure N°31 : Une automédication mieux encadrée d'après l'opinion du pharmacien

- **Interprétation :**

On a posé cette question aux pharmaciens pour avoir leurs avis : seriez-vous favorable à une automédication mieux encadrée?

54.29% ont répondu par : oui en affichant des informations claires visibles sur les boites des médicaments (posologies, durée de traitement, contre-indication)

22.86% ont répondu par : oui en diffusant des messages de santé publique rappelant les différents dangers et risques de l'automédication

D'autres 22.86% ont répondu par : oui en renforçant l'implication du pharmacien notamment par la mise en place la prescription pharmaceutique.

L'avis du pharmacien s'il trouve vraiment qu'un pharmacien rempli en moyenne son rôle de conseiller médical :

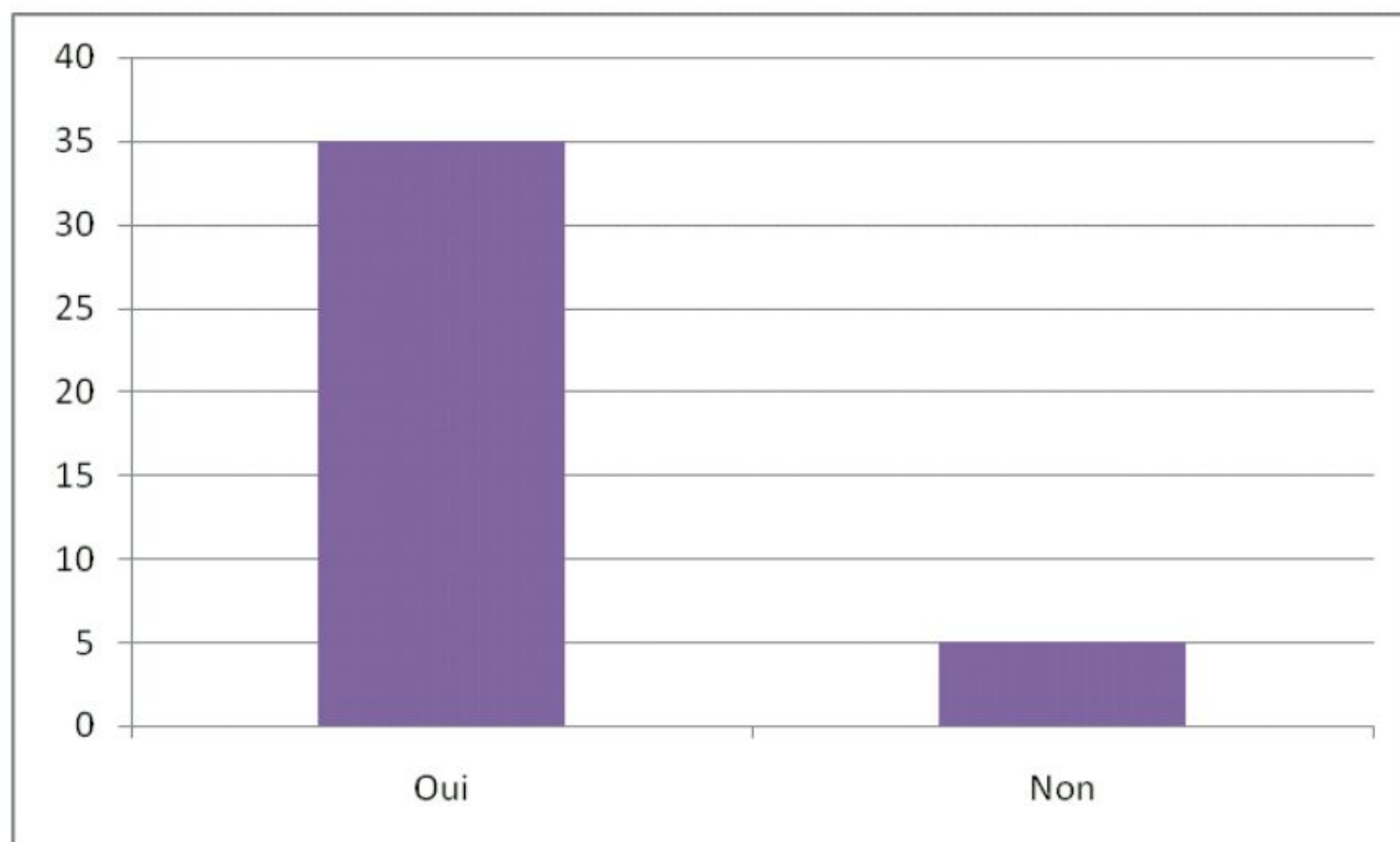


Figure N°32 : L'avis du pharmacien s'il trouve vraiment qu'un pharmacien remplit en moyenne son rôle de conseiller médical

- **Interprétation :**

87.50% des pharmaciens trouvent que le pharmacien remplit en moyenne son rôle de conseiller médical.

DISCUSSION

V.1. Retour sur les hypothèses

V.1.1. Les femmes enceintes précaires ont plus recours que les autres à l'automédication, du fait des difficultés d'accès aux soins, et des difficultés économiques et sociales

D'après les résultats obtenus dans notre étude, cette première hypothèse n'est pas vérifiée. Le pourcentage d'automédication chez les patientes en situation de précarité est sensiblement le même que dans la population générale .

V.1.2. Les risques de l'automédication ne sont pas bien connus par les femmes enceintes qui ont un faible niveau d'études

Cette seconde hypothèse est validée par notre étude. En effet, les tests statistiques réalisés montrent une forte dépendance entre un niveau d'étude inférieur au baccalauréat et le fait de méconnaître les dangers liés à l'automédication.

Le faible niveau d'instruction des patientes peut en effet donner lieu à des difficultés de compréhension, voire d'accès aux informations.

V.1.3. Il existe une modification du comportement relatif à l'automédication chez les femmes durant la grossesse

Cette dernière hypothèse est vérifiée dans notre étude puisque les pourcentages s'inversent :

Hors grossesse : 89.5% d'automédication

Pendant la grossesse : 35.2% d'automédication.

Parmi les patientes qui avaient répondu ne pas avoir recours à l'automédication hors grossesse, aucune ne s'est « automédiquée » pendant celle-ci.

Les résultats de l'étude nous permettent de montrer que l'automédication reste un comportement présent chez les femmes enceintes, mais que la fréquence de ce comportement est nettement diminuée pendant la grossesse. Il existe donc une modification du rapport aux médicaments pendant cette période.

Nous constatons que 66% des femmes ayant reçu des informations sur l'automédication ont modifié leur comportement. Pourtant parmi les 61 femmes qui ont reçu un message de prévention, seulement la moitié pense connaître les dangers. La baisse du comportement d'automédication n'est donc pas à mettre en lien direct avec la prévention effectuée par les professionnels de santé.

On remarque que 5 des patientes qui ont eu recours à de l'automédication ont répondu avoir changé leur comportement durant la grossesse. Il aurait été intéressant de leur demander dans quelles mesures elles estiment avoir modifié leur comportement.

Chez les patientes précaires, on constate également une baisse de l'automédication au cours de la grossesse. Cette baisse est plus faible que dans la population générale, cela s'explique car les chiffres d'automédication hors grossesse sont moins importants au sein de notre population en situation de précarité .

V.2. Retour sur les objectifs, et propositions

V.2.1. Déterminer s'il existe des facteurs de risque d'automédication chez la femme enceinte et surtout chez celles se trouvant en situation de précarité, ce qui permettrait d'augmenter la prévention

Le seul facteur de risque retrouvé dans notre étude est l'automédication hors grossesse.

L'étude ne montre pas de profil de patientes à encadrer plus particulièrement, car à risque de « s'automédiquer » plus que les autres. Mais elle met en avant le fait que les risques de ce comportement sont mal connus par les patientes, et plus particulièrement les femmes précaires. La prévention doit donc être plus « marquante » chez ces femmes, pour éviter des accidents.

V.2.2. Sensibiliser les femmes enceintes aux dangers et contre-indications de l'automédication

L'étude montre que seulement 46.7% des femmes interrogées ont été sensibilisées aux dangers de l'automédication. Pourtant cette sensibilisation fait partie des recommandations professionnelles.

Notre étude montre également que la prévention au cours de la grossesse ne permet pas de faire baisser significativement le comportement d'automédication des femmes enceintes. Pourtant elle est importante pour sensibiliser les femmes aux médicaments à ne pas utiliser, et ainsi éviter les accidents liés aux prises médicamenteuses.

Le pharmacien possède un rôle très important dans les actions de préventions et de sensibilisations aux femmes enceintes, car c'est lui qui délivre les médicaments sans prescription médical.

Le médecin traitant et le gynécologue sont considéré en premier avoir eu le rôle important dans ces actions car c'est eu qui font le suivie des femmes, au cours des consultations prénatales, de nombreuses informations doivent être données et de nombreux aspects de la grossesse abordés, tout ceci dans un temps souvent très court. Pourtant il est nécessaire de trouver quelques secondes en début de grossesse pour sensibiliser les femmes aux réactions différentes de ce nouveau corps en changement, face aux médicaments ainsi qu'au passage transplacentaire de certaines molécules. Il n'est pas forcément nécessaire de donner des noms

de spécialités, qui ne seront pas toujours retenus, mais plutôt d'encourager les femmes à consulter ou contacter toujours le professionnel de santé pour se renseigner sur le médicament qu'elles envisagent de prendre.

Il serait intéressant que la personne effectuant le suivi demande en début de grossesse si la patiente a pour habitude de « s'automédiquer ». Cette question permettrait d'évoquer avec la patiente les différentes alternatives non médicamenteuses utilisables pendant la grossesse pour contrer les « maux » de celle-ci : changements posturaux, hygiéno-diététiques, acupuncture, homéopathie etc. L'entretien prénatal précoce semble être un moment tout désigné pour aborder l'automédication, car c'est un moment d'échange, toutefois, comme il est généralement réalisé vers le 4^{ème} mois de grossesse, il intervient après l'organogénèse et ne permet donc pas de prévenir les risques tératogènes liés aux prises de médicaments. La meilleure sensibilisation serait donc celle faite en préconception.

Si l'information n'est pas transmise au décours des consultations, la personne effectuant le suivi de grossesse devrait vivement encourager la patiente à lire le Carnet de Maternité délivré en début de grossesse. En effet, ce carnet est un véritable recueil d'informations. Il contient de nombreux messages de prévention, tout en étant imagé, ce qui permet une compréhension par le plus grand nombre.

Nous avons vu que les femmes en situation précaires ont souvent une méconnaissance des risques liés à l'automédication, mais elles ont autant recours à l'automédication pendant la grossesse que les autres, il est donc nécessaire d'insister sur la prévention chez ces patientes dont l'accès aux soins est difficile. Se pose alors un autre souci, celui de détecter la précarité chez les patientes.

Les sages-femmes de la Protection Maternelle et Infantile et les sages-femmes libérales qui se rendent chez les patientes en situation difficile jouent un rôle essentiel.

Les messages de prévention peuvent alors être plus « personnalisés », en fonction du niveau de connaissance et de compréhension des patientes, ils auront alors plus d'impact.

Enfin, le rôle du pharmacien n'est pas négligeable car il a une part de responsabilité dans la dispensation des médicaments sans ordonnance et peut être un acteur principal dans l'amélioration du conseil, la prévention ainsi que la collaboration avec les différents praticiens de santé, afin de limiter cette pratique voir mieux la contrôler.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le monopole des officines est aujourd'hui menacé par les grandes distributions.

La mise en place de médicaments disponibles devant le comptoir est une brèche de plus sur la distribution des médicaments en dehors de l'officine : l'automédication représente un nouveau marché qui rapporte gros. C'est pourquoi, afin de faire la différence, le pharmacien d'officine doit placer son rôle d'acteur de santé publique avant son rôle de commerçant. Le pharmacien doit vendre mieux et non vendre plus.

Les femmes enceintes interrogent régulièrement les pharmaciens à l'occasion d'automédications.

Le pharmacien d'officine doit assurer un rôle de conseiller thérapeutique, en s'appuyant sur des sources fiables comme le CRAT. Il est un gage de sécurité dans la dispensation des médicaments de médication officinale. Il accompagne les choix des patientes et engage sa responsabilité à chaque délivrance.

La classification des médicaments en fonction des risques pour le fœtus est souvent floue.

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. En cas de doute ou en l'absence d'études, le médicament est systématiquement classé comme contre-indiqué pendant la grossesse.

Pour éviter la prise de médicaments, le pharmacien conseille aux patientes des règles hygiéno-diététiques simples pouvant soulager leurs petits maux.

Annexes

Faculté de médecine.

Département de pharmacie.

Questionnaire sur « L'automédication et la grossesse »

Ce questionnaire est à remplir de façon anonyme.

Mettez (ou cochez) la réponse appropriée

FICHE D'ENQUETE POUR LE PHARMACIEN

Pharmacien N° : ..

Diplômé(e) depuis (Année) :

1) L'Automédication semble avoir du succès ces derniers années, confirmez vous cette pratique ?

- Oui
- Non

2) Quels sont les acteurs décisifs qui permettront à l'automédication de se développer ?

- Pharmacien
- Laboratoire pharmaceutique
- Patient
- Les délégués médicaux
- Autres.....

3) Selon vous qu'est ce qui encourage de se procurer des médicaments non prescrit auprès des officines ?

- Manque d'argent
- Manque de temps
- Habitude
- Incompétence des médecins
- Autres (précisez).....

4) Vous arrive t-il de délivrer des médicaments (d'automédication) sans prescription médicamenteuse ? si oui, Quelle est la fréquence :

- très souvent
- souvent
- Rarement

5) Comment réagissez-vous ?

- vous délivrez (n'en pas compte)
- vous donnez des conseils
- vous dites que ce n'est pas une bonne chose
- autres(préciser).....

6) Dans quelle situation vous exigez l'ordonnance (pour les médicaments d'automédication) ?

.....
.....

7) Délivrez vous des médicaments(d'automédication) sans prescription médicamenteuse pour une femme enceinte ? si oui , quelle est la fréquence :

- Très souvent
- Souvent
- Rarement

8) Quelles sont les classes médicamenteuses que vous pouvez délivrer sans ordonnance médical pour une femme enceinte ?

- antalgique, antipyrétique - Antigrippaux -Antitussif, Expectorants
- Antihistaminique -Antibiotique -Anti inflammatoire
- contraceptifs -Antiasthénique - Antiseptique et Désinfectant
- compléments (vitamine, antianémique) -Médicaments du tube digestif
- autres

9) Conseillez vous les femmes enceintes de l'automédication ? (justifier)

- oui -non

10) Combien de médicaments (d'automédication) délivrez-vous par jour en moyenne ?

.....

11) Quels sont les symptômes les plus courantes pour les quels les patients demandent des médicaments sans ordonnance ?

- 1)..... 2)..... 3).....
- 4)..... 5)..... 6).....

12) Quelles sont les classes médicamenteuses les plus souvent utilisés (1 réponse ou plusieurs classées par priorité) ?

- antalgique, antipyrétique - Antigrippaux -Antitussif, Expectorants
- Antihistaminique -Antibiotique -Anti inflammatoire
- contraceptifs -Antiasthénique - Antiseptique et Désinfectant
- compléments (vitamine, antianémique) -Médicaments du tube digestif
- autres

13) Conseillez-vous vos patients (ayant recours à l'automédication) lors de la délivrance ?

-oui - non

• Si oui quel type de malaise ?

- Troubles Digestifs NDV -Trouble de tension -Effets secondaires graves
- Allergies -Autres.....

14) Trouvez vous que le pharmacien remplit en moyenne son rôle de conseiller médical ?

-oui -non

15) Selon vous doit-on élargir la liste des médicaments a vente libre a l'officine ?

-oui -non

• Si oui pour quelle classes :.....
.....

16) Seriez vous favorable à une automédication mieux encadrée ?

- Oui

-Oui , en diffusant des messages de santé publique rappelant les différents dangers et risques de l'automédication

-Oui en affichant des informations claires visibles sur les boites des médicaments (posologie, durée de traitement , contre indication)

-Oui renforçant l'implication du pharmacien notamment par la mise en place la prescription pharmaceutique.

17) A votre avis. L'automédication est-elle une pratique qui va se développer en Algérie dans les années à venir ?

-Oui

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

**Faculté de médecine.
Département de pharmacie.**

Questionnaire sur « L'automédication et la grossesse »

Ce questionnaire est à remplir de façon anonyme.

Mettez (ou cochez) la réponse appropriée

FICHE D'ENQUÊTE POUR UNE FEMME ENCEINTE
--

(Étant étudiante en cinquième année pharmacie à la faculté de médecine Abou bekr BelKaid « TLEMCEM », je me permets de vous solliciter pour la réalisation de mon mémoire de fin d'étude portant sur l'automédication et la grossesse. Je m'intéresse particulièrement à l'impact que peuvent avoir les situations de précarité sur ce comportement.

Les réponses sont données de façon anonyme.)

Patiente N° : ..

1. Quel âge avez-vous?

Moins de 20 ans

Entre 20 et 29 ans

Entre 30 et 40 ans

Plus de 40 ans

2. Combien d'enfants avez-vous à charge?

Un

Deux

Trois et plus

3. Quel est votre origine?

.....

3. Quel est votre situation familiale?

Seule

En couple, Mariée

4. Quel est votre niveau d'étude?

Collège, BEF

Baccalauréat

Études supérieures

5. Avez-vous exercé une situation professionnelle avant et/ou pendant la grossesse?

Oui

Non

6. Aviez-vous l'habitude de fumer avant votre grossesse ?

Oui

Non

7. Avez-vous consommé du tabac pendant votre grossesse?

Oui

Non

8. Consommiez-vous des boissons alcoolisées avant votre grossesse?

Jamais

Occasionnellement

Quotidiennement

9. En avez-vous consommé pendant votre grossesse?

Jamais

Occasionnellement

Quotidiennement

10. Combien de consultation de suivi de grossesse avez-vous eu?

Moins de sept consultations

Sept consultations

Plus de sept consultations

11. Si 'Moins de sept' ou 'Plus de sept consultations', précisez pour quelles raisons:

.....

12. Avez-vous eu recours à l'utilisation de médicaments durant votre grossesse?

Oui

Non

13. A quel type de médicament avez-vous eu recours?

.....

14. A quel moment de votre grossesse le recours à ces médicaments a-t-il eu lieu?

Au cours du premier trimestre

Au cours du second trimestre

Au cours du dernier trimestre

15. Avez-vous pris des médicaments de votre propre initiative et sans prescription médicale pendant votre grossesse?

Oui

Non

16. Si « Oui », veuillez citer le ou les médicaments que vous avez consommés en automédication ainsi que le motif ayant conduit à la prise médicamenteuse:

.....

.....

17. Comment vous êtes-vous procuré les médicaments utilisés?

Dans une pharmacie

Chez vous (armoire à pharmacie)

Autre :

18. Pour quelle raison n'êtes-vous pas allée consulter votre médecin traitant, ou obstétricien avant de prendre l'initiative d'utiliser le médicament? :

Besoin de soulagement rapide

Symptôme considéré comme bénin

Difficultés d'accès à un professionnel de santé

Difficultés économiques

Autre :

19. Pensez-vous connaître les dangers de l'automédication?

Oui

Non

Vous pensez ne pas avoir de connaissances suffisantes

20. Avez-vous reçu des informations concernant les dangers en cas d'automédication ou les médicaments à éviter au cours du suivi de votre grossesse?

Oui

Non

21. Hors grossesse, avez-vous recours à l'automédication?

Oui

Non

22. Pensez-vous avoir eu une modification de votre comportement relatif à l'automédication pendant votre grossesse?

Oui

Non

23. Vers quel professionnel de santé ou autre vous tournez vous pour obtenir des informations sur les médicaments que vous utilisez?

Médecin traitant

Gynécologue/Obstétricien

Sage-femme

Pharmacien

Notice du médicament

Internet

Famille/Amis

Autre

Suggestions :

.....

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

Je vous remercie d'avoir consacré un peu de temps aux réponses de ce questionnaire.

En espérant que celui-ci vous a intéressé.

Liste des tableaux

Tableau n° 1 : Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués.....	10
Tableau n°2 : Médicaments tératogènes utilisables en l'absence d'alternative.....	11
Tableau n°3 : Médicaments contre-indiqués pendant la vie foetale.....	12
Tableau n°4 : Médicaments à risques néonataux	13
Tableau n°5 : Paracétamol et grossesse.....	17

Tableau n°6 : Codéine et grossesse.....	19
Tableau n°7 : Ibuprofène et grossesse.....	20
Tableau n°8 : Aspirine et grossesse.....	21
Tableau n° 9 : Caféine et grossesse.....	22
Tableau n°10 : Phloroglucinol et grossesse.....	23
Tableau n°11 : Métopimazine et grossesse.....	24
Tableau n°12 : Dimenhydrinate et grossesse.....	24
Tableau n°13 : Diphenhydramine et grossesse.....	25
Tableau n°14 : Doxylamine et grossesse.....	26
Tableau n°15 : Lopéramide et grossess.....	27
Tableau n°16 : Diosmectite et grossesse.....	28
Tableau n°17 : Nifuroxazide et grossesse.....	28
Tableau n°18 : Probiotiques et grossesse.....	29
Tableau n°19 : Psyllium et grossesse.....	30
Tableau n°20 : Huile de paraffine et grossesse.....	31
Tableau n°21 : Lactulose et grossesse.....	31
Tableau n°22 : Macrogol et grossesse.....	32
Tableau n°23 : Bisacodyl et grossesse.....	33
Tableau n°24 : Sénéés et grossesse.....	33
Tableau n°25 : Lidocaïne et grossesse.....	34
Tableau n°26 : Oméprazole et grossesse.....	36
Tableau n°27 : Pantoprazole et grossesse.....	37
Tableau n°28 : Sels de magnésium et grossesse.....	38
Tableau n°29 : Sels de calcium et grossesse.....	39
Tableau n°30 : Sels d'aluminium et grossesse.....	40
Tableau n°31 : Alginate et grossesse.....	41
Tableau n°32 : Bicarbonate de sodium et grossesse.....	41
Tableau n°33 : Citrate de bétaine et grossesse.....	42
Tableau n°34 : Boldo et grossesse.....	42
Tableau n°35 : Fumeterre et grossesse.....	43
Tableau n°36 : Siméticone et grossesse.....	43
Tableau n°37 : Charbon actif et grossesse.....	44
Tableau n°38 : Flubendazole et grossesse.....	45
Tableau n°39 : Pyrantel et grossesse.....	45
Tableau n°40 : Pseudoéphédrine et grossesse.....	46
Tableau n°41 : Chlorphénamine (ou chlorphéniramine) et grossesse.....	48
Tableau n°42 : Triprolidine et grossesse.....	49
Tableau n°43 : Phéniramine et grossesse	49
Tableau n°44 : Cétirizine et grossesse.....	51
Tableau n°45 : Loratadine et grossesse.....	51
Tableau n°46 : Cyproheptadine et grossesse.....	52
Tableau n°47 : Prométhazine et grossesse.....	53
Tableau n°48 : Bromphéniramine et grossesse.....	54
Tableau n°49 : Dexchlorphéniramine et grossesse.....	55

Tableau n°50: Cétalpyridinium chlorure et grossesse.....	57
Tableau n°51: Tétracaïne et grossesse.....	57
Tableau n°52: Enoxolone et grossesse.....	58
Tableau n°53: Tixocortol et grossesse.....	58
Tableau n°54: Huile essentielle de menthe poivrée et grossesse.....	59
Tableau n°55: Ambroxol et grossesse.....	61
Tableau n°56: Acétylcystéine et grossesse.....	61
Tableau n°57: Carbocistéine et grossesse.....	62
Tableau n°58: Dextrométorphane et grossesse.....	63
Tableau n°59: Oxoméazine et grossesse.....	64
Tableau n°60: Hélicidine et grossesse.....	65
Tableau n°61: Huile essentielle d'eucalyptus et grossesse.....	66

Liste des figures

Figure N°1 : répartition selon l'âge.....	72
Figure N°2 : Répartition selon le nombre de grossesse.....	73
Figure N°3 : Répartition selon la situation familiale.....	73
Figure N° 4: Répartition selon le niveau d'étude.....	74
Figure N°5 : Répartition selon la proportion de femmes ayant exercé une activité professionnelle.....	74

Figure N°6 : Répartition selon la consommation de tabac et d'alcool avant et pendant la grossesse.....	75
Figure N°7 : Répartition selon le nombre de consultations prénatales effectuées	76
Figure N°8 : Répartition selon la consommation de médicament au cours de la grossesse.....	76
Figure N°9 : Répartition selon la nature des médicaments consommés.....	77
Figure N°10 : Répartition selon la période de la grossesse pendant laquelle le ou les médicaments ont été consommés.....	78
Figure N°11 : Répartition selon le recours à l'automédication pendant la grossesse.....	79
Figure N°12 : Répartition selon le mode d'obtention du médicament d'automédication...	80
Figure N°13 : Répartition selon la raison ayant conduit à l'automédication....	80
Figure N°14 : Répartition selon les connaissances des femmes en matière d'automédication.....	81
Figure N°15 : Répartition selon la prévention effectuée pendant la grossesse...	82
figure N°16 : Répartition selon la pratique de l'automédication en dehors de la grossesse	83
Figure N°17 : Répartition selon la source utilisée pour obtenir des informations sur les Médicaments.....	83
Figure N°18 : Confirmation du pharmacien si l'automédication semble avoir du succès ces dernières années.....	85
Figure N°19 : les acteurs décisifs qui permettront à l'automédication de se développer... ..	86
Figure N° 20 : Ce qui encourage de se procurer des médicaments non prescrit auprès des officines.....	86
Figure N°21 : La délivrance des médicaments sans prescription médical.....	87
Figure N°22 : La fréquence de délivrance de ces médicaments.....	88
Figure N°23 : La réaction des pharmaciens.....	88
Figure N°24 : Les cas dont le pharmacien exige une ordonnance médical....	89
Figure N°25 : Les classes médicamenteuses délivrées sans ordonnance médical pour une femme enceinte.....	90
Figure N°26 : Conseil des pharmaciens pour les femmes enceintes.....	91
Figure N°27 : Le nombre en moyenne des médicaments délivré par jour par un pharmacien sans prescription médicamenteuses.....	92
Figure N°28 : les symptômes les plus courantes pour les quels les femmes enceintes demandent des médicaments sans ordonnance.....	93
Figure N°29 : Avis des pharmaciens sur l'élargissement de la liste des médicaments a	

vente libre à l'officine.....	94
Figure N°30 : Les classes de médicaments dont on doit élargir d'après l'avis quelques pharmaciens.....	95
Figure N°31 : Une automédication mieux encadrée d'après l'opinion du pharmacien.....	96
Figure N°32 : L'avis du pharmacien s'il trouve vraiment qu'un pharmacien rempli en moyenne son rôle de conseiller médical.....	97

Bibliographie

- (1)** Enquête Afipa-Sofres 2001, lien : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000030/index.shtml>
- (2)** échantillon de 982 individus, étude DGS/CSA-TMO Santé, Octobre 2002

- (3)** Enquête CSA-TMO 2004, lien : http://www.cotedazur-touriscope.com/pdf/notes/M004-Note_Visavion.pdf
- (4)** Sondage publié par N. Mollina, échantillon de 380 clermontois de tous âges. (Mollina, 1988)
- (5)** World self-medication industry
- (6)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (7)** Miners, J. O., Robson, R. A., & Birkett, D. J. (1986). Paracetamol metabolism in pregnancy. Br. J. Clin Pharmac. , 22, 359-62.
- (8)** Wilkes, J. M., Clark, L. E., & Herrera, J. L. (2005). Acetaminophen overdose in pregnancy. Southern Medical Association , 1118-22.
- (9)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (10)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (11)** Hopital Armand-Trousseau, Paris. (s.d.). Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Consulté en Mars et Avril 2012, sur <http://www.lecrat.org>
- (12)** McElhatton, Sullivan, & Volans. (1997). Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcome of 300 cases referred to the teratology information service. Reproduction et toxicologie , pp. 85-94.
- (13)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (14)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (15)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (16)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (17)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (18)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (19)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (20)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (21)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). Drugs in pregnancy and lactation (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.

- (22)** Pons, J.-C., & Perrouse-Menthonnex, K. (2005). Soigner la femme enceinte. Paris: Masson.
- (23)** Pons, J.-C., & Perrouse-Menthonnex, K. (2005). Soigner la femme enceinte. Paris: Masson.
- (24)** Koren, G. (2002). Aspirin. *International medical news group* , 37, 19.
- (25)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (26)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (27)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (28)** Matijasevich, A., Santos, I. S., & Barros, F. C. (2005). Does caffeine consumption during pregnancy increase the risk of fetal mortality ? A literature review. Rio de Janeiro.
- (29)** Matijasevich, A., Santos, I. S., & Barros, F. C. (2005). Does caffeine consumption during pregnancy increase the risk of fetal mortality ? A literature review. Rio de Janeiro.
- (30)** Cnattingius, S., Signorello, L. B., & Annerén, G. (2000). Caffeine intake and the risk of first-trimester spontaneous abortion. *343* (25), 1839-1845.
- (31)** Care study group. (2008). Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction : a large prospective observational study. *BMJ* .
- (32)** Johansen, A. M., Wilcox, A. J., Lie, R. T., Andersen, L. F., & Drevon, C. A. (2009). Maternal consumption of coffee and caffeine-containing beverage and oral clefts : a population-based case- control study in Norway. *American journal of epidemiology* , 1216-22.
- (33)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (34)** Tabassum, S., Afridi, B., & Aman, Z. (2005). Phloroglucinol for acceleration of labour : double blind, randomized controlled trial. *J Pak Med Assoc* , 55, 270-73.
- (35)** Zhuang, Y., & Huang, L. (2010). The effect of phloroglucinol on pain in first-trimester surgical abortion : a double-blind randomized controlled study. *Contraception* , 81, 157-60.
- (36)** Lacroix, I., Hurault-Delarue, C., Kessler, S., Guillard, C., Vidal, S., Albouy-Cossard, C., et al. (2011). Premières données épidémiologiques sur le phloroglucinol et exposition au cours du premier trimestre de grossesse. (Elsevier-Masson, Éd.) *Gynécologie, obstétrique et fertilité* .
- (37)** Heinonen, O. a. (1977). Antinauseants, antihistamines and phenothiazines. Dans *Birth defects and drugs in pregnancy* (pp. 322-35). Publishing sciences group.
- (38)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (39)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (40)** Mazzotta, P., Loebstein, R., & Koren, G. (1999). Treating allergic rhinitis in pregnancy. *Practical drug safety* , 20 (4), 361-75.
- (41)** Czeizel, A. E., & Vargha, P. (2005). A case-control study of congenital abnormality and dimenhydrinate usage during pregnancy. *Gynecologie obstetric* , 113-18. (Vidal, 2006).
- (42)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (43)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (44)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (45)** Moraes, A., Schwartz, A., Spinosa, H., Florio, J., & Bernardi, M. (2004). Maternal exposure to diphenhydramine during the fetal period in rats : effects on physical and neurobehavioral development and on neurochemical parameters. *Neurotoxicology and Teratology* , 681-92.

- (46)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (47)** Vidal. (2006). *Dictionnaire VIDAL* (éd. 82ème).
- (48)** Vidal. (2006). *Dictionnaire VIDAL* (éd. 82ème).
- (49)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (50)** Nulman, I., Rovet, J., Barrera, M., Knittel-Keren, D., Feldman, B. M., & Koren, G. (2009). Long-term neurodevelopment of children exposed to maternal nausea and vomiting of pregnancy and Diclectin. *The journal of pediatrics* , 45-50.
- (51)** Arsenault, M.-Y., & Lane, C. A. (2002). Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. *Journal Gynécologie Obstétrique Canadien* , 120, 824-31.
- (52)** Arsenault, M.-Y., & Lane, C. A. (2002). Prise en charge des nausées et vomissements durant la grossesse. *Journal Gynécologie Obstétrique Canadien* , 120, 824-31.
- (53)** Chambers, C. (2010). Nausea and vomiting. *OB.Gyn.News* , 24.
- (54)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (55)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (56)** Rabineau, D., Dupont, J.-M., & Plateaux, P. (2004). Consulté le Juin 3, 2010, sur Embryologie humaine le site: <http://cvirtuel.cochin.univ-paris5.fr/Embryologie/AnimEntre/AnimEntre1.html>
- (57)** Elias, J., Bozzo, P., & Einarson, A. (2011). Are probiotics safe for use during pregnancy and lactation ? *Canadian family Physician* , 57, 299-301.
- (58)** Anukam, K., Osazuwa, E., & Reid, G. (2005). Improved appetite of pregnant rats and increased birth weight of newborns following feeding with probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. fermentum* RC-14. *J Appl Res* , 5, 46-52
- (59)** Elias, J., Bozzo, P., & Einarson, A. (2011). Are probiotics safe for use during pregnancy and lactation ? *Canadian family Physician* , 57, 299-301.
- (60)** Elias, J., Bozzo, P., & Einarson, A. (2011). Are probiotics safe for use during pregnancy and lactation ? *Canadian family Physician* , 57, 299-301.
- (61)** Bain, M. D., Copas, D. K., Taylor, A., Landon, M. J., & Stacey, T. E. (1990). Permeability of the human placenta in vivo to four non-metabolized hydrophilic molecules. *Journal of physiology* , 431, 505-13.
- (62)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (63)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (64)** Vidal. (2006). *Dictionnaire VIDAL* (éd. 82ème).
- (65)** Vidal. (2006). *Dictionnaire VIDAL* (éd. 82ème).
- (66)** Tytgat, G., Heading, R., Müller-Lissner, S., Kamm, M., Schölmerich, J., Berstad, A., et al. (2003). Contemporary understanding and management of reflux and constipation in the general population and pregnancy: a consensus meeting. *Aliment pharmacol ther* , 291-301.
- (67)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (68)** Vidal. (2006). *Dictionnaire VIDAL* (éd. 82ème).
- (69)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (70)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème).

Philadelphia: Wolters kluwer health.

- (71)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (72)** Vidal. (2006). Dictionnaire VIDAL (éd. 82ème).
- (73)** Acs, N., Bànhidy, F., Puho, E., & Czeizel, A. (2010). No association between severe constipation with related drug treatment in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring : a population-based case-control study. *Congenital Anom (Kyoto)* , 15-20.
- (74)** Staroselsky, A., Nava-Ocampo, A. A., Vohra, S., & Koren, G. (2008). Motherisk update : Hemorrhoids in pregnancy. *Canadian Family Physician* , 54, 189-90.
- (75)** Finster, M., Morishima, H. O., Boyes, R. N., & Covino, B. G. (1972). The placental transfer of lidocaine and its uptake by fetal tissues. *Anesthesiology* , 36, 159-163.(Briggs, Freeman, & Yaffe, 2008).
- (76)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (77)** Gonzalez, A.-S. (2011). Le délistage des médicaments : une voie d'accès au marché d'automédication, contexte, approche réglementaire et cas pratique. *nantes*, 44.
- (78)** Nikfar, S., Abdollahi, M., Moretti, M. E., Magee, M. A., & Koren, G. (2002). use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations, a meta-analysis. *Digestive Disease and sciences* , 47, 1526-29.
- (79)** Nikfar, S., Abdollahi, M., Moretti, M. E., Magee, M. A., & Koren, G. (2002). use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations, a meta-analysis. *Digestive Disease and sciences* , 47, 1526-29.
- (80)** Ching, M., Morgan, D., Mihaly, G., & Hardy, K. S. (1986). Placental transfer of omeprazole in maternal and fetal sheep. *Dev Pharmacol ther* , 323-331.
- (81)** Pasternak, B., & Hviid, A. (2010). Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. *The new england journal of medicine* , 363, 2114-23.
- (82)** Nikfar, S., Abdollahi, M., Moretti, M. E., Magee, M. A., & Koren, G. (2002). use of proton pump inhibitors during pregnancy and rates of major malformations, a meta-analysis. *Digestive Disease and sciences* , 47, 1526-29.
- (83)** Diav-Citri, O., Arnon, J., Schechtman, S., Schaefer, C., Van Tonningen, M. R., Clementi, M., et al. (2005). The safety of proton pump inhibitors in pregnancy : a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* , 21, 269-75.
- (84)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (85)** Dehlink, E., Yen, E., & Leichtner, A. (2009). First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma : a population-based register study. *Clin Exp Allergy* , 39, 246-253.
- (86)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (87)** Marshall, J. K., Thomson, A. B., & Armtrong, D. (1998). Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. *Can j Gastroenterol* , 12, 225-27.
- (88)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (89)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (90)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.

- (91)** Diav-Citri, O., Arnon, J., Schechtman, S., Schaefer, C., Van Tonningen, M. R., Clementi, M., et al. (2005). The safety of proton pump inhibitors in pregnancy : a multicentre prospective controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* , 21, 269-75.
- (92)** Dehlink, E., Yen, E., & Leichtner, A. (2009). First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma : a population-based register study. *Clin Exp Allergy* , 39, 246-253
- (93)** Dehlink, E., Yen, E., & Leichtner, A. (2009). First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma : a population-based register study. *Clin Exp Allergy* , 39, 246-253
- (94)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (95)** Mahadevan, U., & Kane, S. (2006). American gastroenterological association institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* , 131 (1), 278-82.
- (96)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (97)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (98)** Law, R., Maltepe, C., Bozzo, P., & Einarson, A. (2010). Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy. *Canadian Family physician : Motherisk update* , 56, 143-44.
- (99)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (100)** American pregnancy association. (2006). Aluminium. Consulté le Avril 18, 2012, sur American pregnancy association : promoting pregnancy wellness:
<http://www.americanpregnancy.org/pregnancyhealth/aluminum.html>
- (101)** Domingo, J. L., Gomez, M., & Colombia, T. (2000). Risks of aluminium exposure during pregnancy. *Contributions to science* , 479-87.
- (102)** Domingo, J. L., Gomez, M., & Colombia, T. (2000). Risks of aluminium exposure during pregnancy. *Contributions to science* , 479-87.
- (103)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (104)** Lindow, S., Regnéll, P., Sykes, J., & Little, S. (2003). An open-label, multicentre study assess the safety and efficacy of a novel reflux suppressant (Gaviscon advance) in the treatment of heartburn during pregnancy. *Int J Clin Pract* , 57, 175-9.
- (105)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (106)** Mahadevan, U., & Kane, S. (2006). American gastroenterological association institute medical position statement on the use of gastrointestinal medications in pregnancy. *Gastroenterology* , 131 (1), 278-82.
- (107)** Richter, J. E. (2005). Review article : the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* , 22, 749-57.
- (108)** Micromedex Healthcare series. (2003). Reprotax : Citrate. Consulté le Novembre 5, 2003, sur <http://healthcare.micromedex.com>
- (109)** Micromedex Healthcare series. (2003). Reprotax : Citrate. Consulté le Novembre 5, 2003, sur

<http://healthcare.micromedex.com>

- (110)** De Almeida, E. R., Melo, A. M., & Xavier, H. (2000). Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of pneumus boldus and boldine in rats. *Phytotherapy research* , 14, 99-102.
- (111)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (112)** Schaefer, C., Peters, P. W., & Miller, R. K. (2007). *Drugs in pregnancy and lactation : treatment options and risk assessment* (éd. 2ème édition). Londres: Elsevier.
- (113)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (114)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (115)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (116)** Werler, M. M., Sheehan, J. E., & Mitchell, A. A. (2002). Maternal medication use and risks of gastroschisis and small intestinal atresia. *American journal of epidemiology* .
- (117)** Black, R. A., & Ashley Hill, D. (2003). Over-the-counter medications in pregnancy. *American family physician* , 67 (12), 2517-24.
- (118)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (119)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (120)** Collège National de Chirurgie pédiatrique viscérale sous la direction de Emmanuel Sapin. (2010). *Malformations congénitales de la paroi abdominale et diagnostic anténatal*. Montpellier: Sauramps medical.
- (121)** Benachi, A., Delahaye, S., & Saada, J. L. (2007). Le laparoschisis : une malformation de bon pronostic ? Dans A. Couture, C. Baud, M. Saguintaah, & C. Veyrac, *Les malformations congénitales : diagnostic anténatal et devenir* (Vol. 4, pp. 157-166). Montpellier: Sauramps medical.
- (122)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (123)** Seto, A., Einarson, T., & Koren, G. (1997). Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines : meta-analysis. *Am J Perinatol* , 119-24.
- (124)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (125)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (126)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (127)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (128)** Black, R. A., & Ashley Hill, D. (2003). Over-the-counter medications in pregnancy. *American family physician* , 67 (12), 2517-24.
- (129)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (130)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.

- (131)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (132)** Källén, B. (2002). Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. *J Matern fetal neonatal med* , 11 (3), 146-52.
- (133)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (134)** Weber-Schoendorfer, C., & Schaefer, C. (2008). The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod toxicol* , 19-23.
- (135)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (136)** McElhatton, Sullivan, & Volans. (1997). Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcome Of 300 cases referred to the teratology information service. *Reproduction et toxicologie* , pp. 85-94.
- (137)** Källén, B. (2002). Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. *J Matern fetal neonatal med* , 11 (3), 146-52.
- (138)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (139)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (140)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (141)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (142)** Petik, D., Acs, N., Bànhidy, F., & Czeizel, A. (2008). A study of the potential teratogenic effect of large doses of promethazine used for a suicide attempt by 32 pregnant women. *Toxicol Ind Health* , 24, 87-96.
- (143)** Mazzotta, P., Loebstein, R., & Koren, G. (1999). Treating allergic rhinitis in pregnancy. *Practical drug safety* , 20 (4), 361-75.
- (144)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (145)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (146)** Mazzotta, P., Loebstein, R., & Koren, G. (1999). Treating allergic rhinitis in pregnancy. *Practical drug safety* , 20 (4), 361-75.
- (147)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (148)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (149)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (150)** Micromedex healthcare series. (2008). Reprotox : Cetylpyridinium chloride. Consulté le 2008, sur <http://healthcare.micromedex.com>
- (151)** Micromedex healthcare series. (2008). Reprotox : Cetylpyridinium chloride. Consulté le 2008, sur <http://healthcare.micromedex.com>
- (152)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (153)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.

- (154)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (155)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (156)** Mantovani, A., Ricciardi, C., Stazi, A., Macri, C., Piccioni, A., Badellino, E., et al. (1988). Teratogenicity study of ammonium glycyrrhizinate in the Sprague-Dawley rat. *Food Chem Toxicol* , 26 (5), 435-40.
- (157)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (158)** Baudoux, D. (2006). *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : la grossesse*. Inspir S.A.
- (159)** Baudoux, D. (2006). *Les cahiers pratiques d'aromathérapie selon l'école française : la grossesse*. Inspir S.A.
- (160)** Laoag-Fernandez, J., Fernandez, A., & Maruo, T. (2000). Antenatal use of ambroxol for the prevention of infant respiratory distress syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* , 26 (4), 307-12.
- (161)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (162)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (163)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (164)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (165)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (166)** Debus, O., Kurlemann, G., Gehrman, J., & Krasemann, T. (2001). Dextromethorphan in pregnancy. *CHEST* , 1028-1040.
- (167)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (168)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.
- (169)** Briggs, G. G., Freeman, R. K., & Yaffe, S. J. (2008). *Drugs in pregnancy and lactation* (éd. 8ème). Philadelphia: Wolters kluwer health.

Résumé

L'automédication est le fait de se traiter par soi-même en fonction de ses symptômes,

sans ordonnance et sans consultation médicale. Ces dernières années, l'automédication s'est fortement développée, en particulier suite aux nombreux déremboursements des médicaments.

Aujourd'hui, les Algériens peuvent avoir accès à de nombreux médicaments devant le comptoir. Les femmes enceintes sont de plus en plus nombreuses à avoir recours à l'automédication pour plusieurs raisons. Mais ces médicaments ne sont pas tous sans risque sur le fœtus. Certains sont déconseillés pendant la grossesse, voire contre-indiqués.

Notre étude s'est intéressée à cette pratique devenue très courante ; des résultats impressionnants ont été obtenus lors de notre enquête, englobant toutes les catégories de femmes enceintes, c'est pourquoi le rôle du pharmacien est primordial afin de contrôler cette automédication et de proposer des solutions sans risque pour la femme enceinte et le fœtus. Son conseil est précieux : souvent, de simples règles hygiéno-diététiques permettent d'éviter une prise de médicaments. Il peut également inciter à la consultation médicale. Le pharmacien est indispensable pour une délivrance en toute sécurité.

Mots-clés : Automédication, grossesse, risques tératogènes, risques foetotoxiques, risques néonataux, Conseil pharmaceutique.

Abstract

Self-medication is the act of dealing by itself according to its symptoms without prescription and without medical consultation. In recent years, self-medication has developed strongly, especially following the delisting of many drugs.

Today, the Algerians have access to many drugs at the counter. Pregnant women are more likely to resort to self-medication for several reasons. But these drugs are not all without risk to the fetus. Some are not recommended during pregnancy or contraindicated.

Our study examined the practice became very run; the impressive results were obtained during our investigation, encompassing all categories of pregnant women, which is why the role of the pharmacist is essential to control this self-medication and suggest solutions without risk to the pregnant woman and the fetus. His advice is invaluable: often simple lifestyle and dietary rules prevent a medication. It can also encourage the medical consultation. The pharmacist is essential for delivery safely.

Keywords: Self-medication, pregnancy, teratogenic risk, foetotoxic risk, neonatal risks, Pharmaceutical Council.