



Université de POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2024

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 8 avril 2013)**

présentée et soutenue publiquement
le 8 juillet 2024 à POITIERS
par Madame COISCAUD Justine
née le 08/09/1993

**De la grossesse au post-partum : reconnaissance des signes
d'alertes, rôle du pharmacien d'officine et guide à destination de
l'équipe officinale.**

Composition du jury :

Président :

Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur des universités.

Membres :

Monsieur LERNO Patrick, Docteur en Pharmacie.

Directeur de thèse :

Monsieur DELOFFRE Clément, Maître de Conférences associé-officine, Docteur en Pharmacie.

Faculté de Médecine et de Pharmacie

ANNEE 2024

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(arrêté du 8 avril 2013)

présentée et soutenue publiquement
le 8 juillet 2024 à POITIERS
par **Madame COISCAUD Justine**
née le 08/09/1993

**De la grossesse au post-partum : reconnaissance des signes
d'alertes, rôle du pharmacien d'officine et guide à destination de
l'équipe officinale.**

Composition du jury :

Président :

Monsieur FAUCONNEAU Bernard, Professeur des universités.

Membres :

Monsieur LERNO Patrick, Docteur en Pharmacie.

Directeur de thèse :

Monsieur DELOFFRE Clément, Maître de Conférences associé-officine, Docteur en Pharmacie.

LISTE DES ENSEIGNANTS
Année universitaire 2023 – 2024

SECTION PHARMACIE

Professeurs des universités-praticiens hospitaliers

- DUPUIS Antoine, pharmacie clinique – Assesseur pédagogique pharmacie
- FOUCHER Yohann, biostatistiques
- GREGOIRE Nicolas, pharmacologie et pharmacométrie
- MARCHAND Sandrine, pharmacologie, pharmacocinétique
- RAGOT Stéphanie, santé publique

Professeurs des universités

- BODET Charles, microbiologie
- CARATO Pascal, chimie thérapeutique
- FAUCONNEAU Bernard, toxicologie
- FAVOT-LAFORGE Laure, biologie cellulaire et moléculaire
- GUILLARD Jérôme, pharmacochimie
- IMBERT Christine, parasitologie et mycologie médicale
- OLIVIER Jean-Christophe, pharmacie galénique, biopharmacie et pharmacie industrielle –réfèrent relations internationales
- PAGE Guylène, biologie cellulaire, biothérapeutiques
- PAIN Stéphanie, toxicologie
- SARROUILHE Denis, physiologie humaine – Directeur de la section pharmacie

Maîtres de conférences des universités-praticiens hospitaliers

- BARRA Anne, immuno-hématologie
- BINSON Guillaume, pharmacie clinique – encadrement stages hospitaliers
- THEVENOT Sarah, hygiène, hydrologie et environnement – encadrement stages hospitaliers

Maîtres de conférences

- BARRIER Laurence, biochimie générale et clinique
- BON Delphine, biophysique
- BRILLAULT Julien, pharmacocinétique, biopharmacie
- BUYCK Julien, microbiologie (HDR)
- CHAUZY Alexia, pharmacologie fondamentale et thérapeutique
- DEBORDE-DELAGE Marie, chimie analytique
- DELAGE Jacques, biomathématiques, biophysique
- GIRARDOT Marion, biologie végétale et pharmacognosie
- INGRAND Sabrina, toxicologie
- MARIVINGT-MOUNIR Cécile, pharmacochimie (HDR)
- PINET Caroline, physiologie, anatomie humaine
- RIOUX-BILAN Agnès, biochimie – Réfèrent CNAES – Responsable du dispositif COME'in – réfèrent égalité-diversité
- TEWES Frédéric, chimie et pharmacotechnie (HDR)
- THOREAU Vincent, biologie cellulaire et moléculaire
- WAHL Anne, phytothérapie, herborisation, aromathérapie

Maîtres de conférences associés - officine

- DELOFFRE Clément, pharmacien
- ELIOT Guillaume, pharmacien
- HOUNKANLIN Lydwin, pharmacien

A.T.E.R. (attaché temporaire d'enseignement et de recherche)

- ARANZANA-CLIMENT Vincent, pharmacologie
- KAOUAH Zahyra, bactériologie
- MOLINA PENA Rodolfo, pharmacie galénique

Professeur émérite

- COUET William, pharmacie clinique (08/2028)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- BARTHES Danièle, chimie analytique (directrice honoraire)
- BAUDRY Michel, physiologie (directeur honoraire)
- BOURIANNES Joëlle, physiologie
- BRISSON Anne-Marie, chimie thérapeutique pharmacocinétique
- COURTOIS Philippe, pharmacie clinique pharmacodynamie (directeur honoraire)
- DE SCHEEMAERKER Henri, botanique et cryptogamie
- FOURTILLAN Jean-Bernard, pharmacologie et pharmacocinétique
- GIRAUD Jean-Jacques, chimie analytique
- GUERIN René, biophysique
- HERISSE Jacques, biologie moléculaire
- HUSSAIN Didja, pharmacie galénique
- JANVIER Blandine, bactériologie, virologie et parasitologie
- JOUANNETAUD Marie-Paule, chimie thérapeutique (directrice honoraire)
- LEVESQUE Joël, pharmacognosie
- MAISSIAT Renée, biologie cellulaire et moléculaire
- METTEY Yvette, chimie organique
- PARIAT Claudine, pharmacodynamie
- RABOUAN Sylvie, chimie physique, chimie analytique
- SEGUIN François, biophysique, biomathématiques (directeur honoraire)
- VANTELON Nadine, biochimie
- VIOSSAT Bernard, chimie générale et minérale

ENSEIGNEMENT DE L'ANGLAIS

- DEBAIL Didier, professeur certifié

REMERCIEMENTS

Merci à Monsieur **Bernard FAUCONNEAU**, d'avoir accepté d'être mon président de jury lors de la soutenance de cette thèse.

Merci à mon **directeur de thèse**, Monsieur **Clément DELOFFRE** pour sa confiance, pour ses nombreux conseils ainsi que son soutien tout au long de l'élaboration de cette thèse.

Merci à Monsieur **Patrick LERNO**, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de soutenance.

Merci à l'ensemble de **l'équipe pédagogique** la faculté de médecine et pharmacie de Poitiers de m'avoir formée tout au long de ces 6 années.

Merci à tous **mes collègues** de la pharmacie de l'Envigne de m'avoir formée depuis la 4^{ème} année et d'être toujours là pour me faire évoluer chaque jour. Avec une dédicace toute particulière à nos tacos du vendredi midi.

Merci à **mes parents**, pour leur soutien sans faille et leur patience durant toute ces années. Promis cette fois-ci c'est vraiment la dernière.

Merci à toi **Juliette** ma petite sœur, sans toi je ne serai peut-être pas à ce jour docteur en Pharmacie, tu es et resteras un exemple à mes yeux.

Merci à toute **ma famille** d'être présente chaque jours à mes côtés et à nos futurs beaux moments passés ensemble.

Merci à vous **les fans du GAB**, d'avoir été là surtout depuis cette dernière année riche en émotion et d'être encore là. Hâte d'être de nouveau tous réunis.

Un merci particulier à vous **Morgane** et **Florine** pour toutes ces années passées à vos côtés. A nos fous rires, nos doutes parfois, à ce week-end à Center Parc. Vous êtes deux personnes extraordinaires, hâte de vivre de nouvelles aventures à vos côtés. Et parce que tu le mérites Morgane je vais mettre pour toi un « Allez le Stade rochelais » et Florine à notre premier semi-marathon toutes les deux.

Merci à toi **Emma**, pour ton soutien dans les bon comme dans les moments plus compliqués.
A nos appels de la débauche et nos potins du soir. Et parce que j'ai un secret pour toi « ne doute jamais de la personne incroyable que tu es ».

Merci à toi **Nathalie** et à toi **Séverine** pour la correction de ces si peu nombreuses fautes d'orthographe.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	12
I. Physiologie de la grossesse	13
A. Modifications hormonales	13
1. L'hormone gonadotrope (HCG)	13
2. La progestérone et les œstrogènes	14
3. L'ocytocine	15
4. Les hormones thyroïdiennes	16
B. Modifications métaboliques et énergétiques maternelles	17
C. Modifications cardiovasculaires	18
D. Modifications hématologiques	19
E. Modifications de l'appareil respiratoire maternel	20
F. Modifications de l'appareil urinaire maternel	21
G. Fiches synthèses : les petits maux de la grossesse	22
1. Les nausées et vomissements gravidiques	22
2. Les reflux gastro-œsophagiens	23
3. La constipation chez la femme enceinte	24
4. Jambes lourdes et varices	25
5. Les hémorroïdes	27
6. Les troubles du sommeil	28
7. Lombalgies/Sciatiques	29
8. Les crampes/Syndrome de Lacomme	31
9. La rhinite hormonale	32
10. Les vergetures	33
11. Le mélasma	34

12. La mycose vaginale	35
II. Deuxième partie : Reconnaissance des signes d'alertes.....	37
A. Les saignements du 1 ^{er} trimestre	37
1. La fausse couche spontanée	38
2. La grossesse extra-utérine	44
3. Et le risque d'allo-immunisation ?	47
B. Les saignements de fin de grossesse	50
C. La fièvre au cours de la grossesse	51
1. Infection intra-amniotique.....	52
2. Toxoplasmose et grossesse.....	53
3. La listériose	55
4. Les infections urinaires au cours de la grossesse	59
5. La grippe et la Covid-19.....	64
6. La phlébite.....	66
D. Les contractions utérines	67
E. La menace d'accouchement prématuré (MAP).....	69
F. Perte de liquide : amniotique, urinaire, vaginal ?.....	75
G. Les traumatismes de la femme enceinte (151).....	77
H. L'hypertension au cours de la grossesse	80
I. Les signes du diabète gestationnel	87
J. Le post partum : différentes situations à risques	94
1. Les principales complications du post partum immédiat	95
2. L'allaitement maternel	98
3. La maladie thromboembolique veineuse (MTEV).....	101
CONCLUSION	105
BIBLIOGRAPHIE	106

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- **ADO** : Antidiabétique oral.
- **AEG** : Altération de l'état général.
- **AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdiens.
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché.
- **ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
- **AOD** : Anticoagulants oraux directs.
- **ARS** : Agence régionale de santé.
- **ATB** : Antibiotique.
- **ATCD** : Antécédent.
- **AVB** : Accouchement par voie basse.
- **β** : Béta.
- **BU** : Bandelette urinaire.
- **CI** : Contre-indication.
- **CNGOF** : Collège national des gynécologues et obstétriciens français.
- **CNRS** : Centre national de la recherche scientifique.
- **CO2** : Dioxyde de carbone.
- **C3G** : Céphalosporines orales de 3^{ème} génération.
- **DG** : Diabète gestationnel.
- **ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines.
- **FCP** : Fausse couche précoce.
- **FIV** : Fécondation in vitro.
- **GEU** : Grossesse extra utérine.
- **HCG** : La gonadotrophine chorionique humaine.
- **HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale.
- **HRP** : Hématome rétro placentaire.
- **HTA** : Hypertension artérielle.
- **ICSI** : Injection intracytoplasmique de spermatozoïdes.
- **IH** : insuffisance hépatique.
- **IGM** : Immunoglobuline M.
- **IM** : Intra-musculaire.
- **IMC** : Indice de masse corporelle.
- **INSERM** : Institut national de la santé et de la recherche médicale.
- **IR** : insuffisance rénale.

- **IU** : infection urinaire.
- **IV** : Intraveineuse.
- **IVG** : Interruption volontaire de grossesse.
- **MAP** : Menace d'accouchement prématuré.
- **MDS** : Médicaments dérivés du sang.
- **MFIU** : Mort fœtale in utéro.
- **MHD** : Mesures hygiéno-diététiques.
- **MI** : Membres inférieurs.
- **mmHg** : Millimètre de mercure.
- **MTEV** : Maladie thromboembolique veineuse.
- **MTX** : Méthotrexate.
- **OAP** : Œdème aigu du poumon.
- **OMS** : Organisation mondiale de la Santé.
- **OP** : Oestroprogestative.
- **O2** : Oxygène.
- **PAD** : Pression artérielle diastolique.
- **PAS** : Pression artérielle systolique.
- **PCO2** : Pression partielle en dioxyde de carbone.
- **PE** : Pré éclampsie.
- **PEC** : Prise en charge.
- **PO** : Per os.
- **PNA** : Pyélonéphrite aiguë.
- **RAI** : Recherche d'agglutinines irrégulières.
- **RCIU** : Retard de croissance intra-utérin.
- **RTU** : Recommandation temporaire d'utilisation.
- **SFAR** : Société française d'anesthésie et de réanimation.
- **SA** : Semaines d'aménorrhée.
- **TBG** : Thyroxine Binding Globuline.
- **TSH** : Thyréostimuline.
- **T3** : Triiodothyronine.
- **T4** : Thyroxine.
- **VCI** : Veine cave inférieure.
- **VO** : Voie orale.

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : évolution des concentrations hormonales pendant la grossesse.
- Figure 2 : compression de la veine cave par l'utérus gravide à terme : mécanisme du choc postural.
- Figure 3 : Interruption médicale d'une fausse couche avant 14SA : exemple de protocole.
- Figure 4 : immunoprophylaxie au cours de la grossesse.

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Mécanismes de l'insulino résistance chez la femme enceinte.
- Tableau 2 : Tableau 2 : Résumé des modifications cardiovasculaires au cours de la grossesse.
- Tableau 3 : Misoprostol et Mifépristone principales molécules dans la prise en charge médicamenteuse des fausses couches spontanées avant 14SA.
- Tableau 4 : Utilisation de la progestérone dans le cadre de la prise en charge de fausse couche précoce à répétition.
- Tableau 5 : Recommandations sur l'utilisation du Rophylac® chez une femme enceinte.
- Tableau 6 : Le score de Bishop.
- Tableau 7 : Les différents niveaux de maternité.
- Tableau 8 : Perte liquide amniotique ? vaginale ? urinaire ?
- Tableau 9 : Les différentes hypertensions de la grossesse.
- Tableau 10 : Les antihypertenseurs et la grossesse.
- Tableau 11 : Les complications du diabète gestationnel.
- Tableau 12 : Récapitulatif des différents diabètes.

INTRODUCTION

La grossesse est une période qui commence par la fécondation, qui se termine par l'accouchement et qui est plus scientifiquement appelée période de gestation. D'une durée moyenne chez l'être humain de 9 mois soit 41 semaines d'aménorrhée (SA), elle est le plus souvent diagnostiquée dans les trois premiers mois à la suite d'un retard de règles.

Période que l'on veut heureuse mais certaines situations peuvent cependant venir la compliquer. Effectivement, au cours de celle-ci le corps de la femme subit de nombreuses modifications en un temps rapide. De natures diverses qu'elles soient physiologiques ou encore psychologiques avec une modification de l'image de soi, elle est également un bouleversement dans la vie d'un couple. C'est pour cela que tous ces changements vont être vécus de manières très différentes selon les patientes, parfois agréables pour l'une alors que désagréables pour d'autres.

C'est pour toutes ces raisons que l'objectif de cette thèse est dans un premier temps de faire le point sur toutes ces modifications physiologiques ainsi que sur les petits maux de la grossesse et dans un second temps de réaliser un guide sur les situations pathologiques les plus fréquentes que l'on peut rencontrer à l'officine afin de permettre aux pharmaciens de reconnaître les principaux signes d'alerte et ce dans le but d'orienter au mieux les patientes.

En effet, dans le monde, la morbi mortalité maternelle demeure importante avec environ 300 000 décès par an de patientes liés à la grossesse ou à l'accouchement en lui-même, dont la plupart auraient pu être évités (1).

I. Physiologie de la grossesse

Durant la grossesse normale le corps de la femme enceinte subit de nombreuses modifications physiologiques. Ces dernières ont plusieurs objectifs : permettre le bon développement du fœtus, aider la femme à s'adapter à ce nouvel état mais également la préparer à l'accouchement. Connaître toutes ces modifications est important pour évaluer les répercussions possibles de la grossesse sur le fœtus et/ou la mère en cas notamment de pathologies préexistantes. Dans cette première partie nous allons tout d'abord détailler les principales modifications physiologiques de la grossesse et dans un second temps nous ferons un point rapide sur les « petits maux » que celle-ci peut ou non engendrer.

A. Modifications hormonales

Tout au long de sa vie le corps de la femme produit de nombreuses hormones pour réguler son fonctionnement. Cependant, pendant la grossesse on observe une modification de ces dernières. Deux cas de figure se produisent : soit l'augmentation de fabrication de certaines hormones que l'on produit déjà pendant notre cycle comme la progestérone et les œstrogènes ou alors, la création de nouvelles hormones produites par le placenta avec la bêta gonadotrophine chorionique humaine (β HCG). Toutes ces modifications vont permettre la gestation, le développement du fœtus, la préparation du corps à l'accouchement, le déclenchement du travail, l'allaitement mais pas seulement. Elles vont aussi avoir un rôle protecteur notamment en renforçant la coagulation.

1. L'hormone gonadotrope (HCG)

Hormone produite en tout début de grossesse (dès le 7^e jour après la fécondation) lorsque l'œuf entame sa nidation par ce qu'on appelle le trophoblaste, structure qui va par la suite être le placenta. Le trophoblaste, produit plus particulièrement la sous unité bêta de la gonadotrophine chorionique humaine (β HCG). Son rôle est de maintenir le corps jaune (glande endocrine située à l'intérieur de l'ovaire), ce dernier sécrétant la progestérone nécessaire à l'implantation de l'œuf dans l'utérus. C'est une hormone détectable dans le sang et dans les urines permettant de diagnostiquer la grossesse de manière fiable et précoce. Le test sanguin est considéré comme positif si la valeur obtenue de β HCG est supérieure à 5 UI/L (2). Son taux va être extrêmement variable pendant toute la grossesse, il va augmenter de manière progressive tout au long des 8 premières semaines de grossesse. Ensuite, il va doubler toutes les 48 heures et son pic va être atteint entre la 7^{ème} et la 12^{ème} semaine de grossesse (9 et 14 SA). Et enfin,

généralement aux alentours de la 15 SA la sécrétion de β HCG s'arrête car le placenta est en mesure de produire lui-même sa progestérone, son taux va par la suite baisser de manière progressive tout au long de la grossesse jusqu'à disparaître complètement après l'accouchement. Les maux du 1^{er} trimestre, avec en principaux les nausées y sont probablement liés sachant qu'ils disparaissent souvent en même temps (1).

2. La progestérone et les œstrogènes

Ces deux hormones sont produites par le corps jaune puis par le placenta pendant la grossesse. Elles augmentent de manière très précoce au cours de cette dernière dû à la stimulation des ovaires par la β HCG. Après la 9^{ème} / 10^{ème} semaine de grossesse, le placenta va lui même les produire en grandes quantités dans le but d'assurer le bon déroulement de celle-ci (3). En fin de grossesse, la production de progestérone est d'environ 300 mg/j et celle des œstrogènes de l'ordre de 40mg/j.

Pour parler plus en détail de la progestérone, elle joue un rôle dans l'établissement et le maintien de la gestation. En effet, dans un premier temps elle augmente l'épaisseur de l'endomètre afin de permettre l'implantation de l'œuf dans l'utérus. Par la suite, lorsqu'elle est sécrétée par le placenta son rôle est de prévenir le début du travail en exerçant une action myorelaxante sur l'utérus. Néanmoins, son rôle myorelaxant n'est pas spécifique au muscle utérin, il va aussi s'exercer sur d'autres muscles lisses de notre organisme comme par exemple ceux de l'estomac, de l'intestin, des vaisseaux sanguins... ce qui peut favoriser certains maux de grossesse tels que les brûlures d'estomac, la constipation, les jambes lourdes, la rétention d'eau... (2). Dans l'espèce humaine, le taux de progestérone ne chute pas avant l'accouchement (4).

Les œstrogènes quant à eux, et plus particulièrement l'œstradiol, vont plutôt agir comme des hormones de croissance et donc favoriser le développement de nombreuses cellules. Au niveau fœtal, leur action est notamment de stimuler la production des cellules du placenta quant au niveau maternel ils agissent sur le développement des seins, de la peau ou encore des cheveux.

De plus, ils ont également un rôle au niveau de la laxité ligamentaire en augmentant celle-ci dans le but de permettre au bassin de s'élargir pour laisser la place au fœtus. Cependant, les ligaments et les articulations étant plus sollicités des douleurs articulaires peuvent apparaître (2).

3. L'ocytocine

Hormone naturelle synthétisée dans l'hypothalamus qui a de multiples noms : « hormone de l'amour, de la confiance, du lien conjugal et social ». Elle agit sur différentes zones de l'organisme et remplit de nombreuses fonctions que ce soit avant, pendant et après la grossesse. En réponse à de nombreux stimuli comme l'orgasme, l'accouchement ou encore l'allaitement l'ocytocine est libérée par la neurohypophyse (5). L'augmentation de cette dernière dans l'organisme va à l'approche du terme déclencher le travail et stimuler les contractions de l'accouchement. De plus, cette hormone aux multiples rôles va également avoir une action au niveau de l'allaitement maternel : pendant la grossesse, les taux de progestérones et d'œstrogènes étant élevés ils vont permettre le développement des canaux lactifères (on peut observer du colostrum à partir du 1^{er} trimestre) entraînant une sensation de pesanteur au niveau de la poitrine. A la suite de l'accouchement on observe une chute des hormones qui, couplée à la stimulation de la poitrine grâce à la succion du nouveau-né provoque une montée de lait environ 72 heures après l'accouchement. En effet, chaque succion du mamelon par le nouveau-né transmet des informations au niveau de l'hypothalamus puis de l'hypophyse, ce qui produit une augmentation de la prolactine, hormone qui a un rôle dans la synthèse du lait, ainsi qu'une augmentation du taux d'ocytocine qui, elle, a une action sur les cellules myoépithéliales et va donc permettre l'éjection du lait.

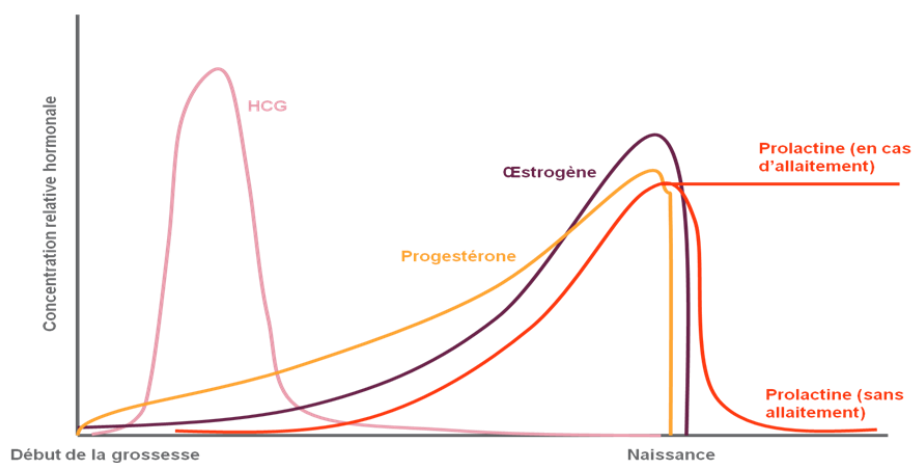


Figure 1 : évolution des concentrations hormonales pendant la grossesse

4. Les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables au développement neurologique du fœtus et une variation même minime de ces dernières peut avoir des conséquences sur celui-ci. En effet, sa thyroïde n'étant fonctionnelle qu'à partir du 2^e trimestre il va être totalement dépendant de l'activité de la thyroïde maternelle au cours du 1^{er} trimestre.

Premièrement on observe au cours de la grossesse, en parallèle à l'augmentation du taux de β HCG qui stimule la sécrétion d'hormones thyroïdiennes, une diminution de la TSH. Deuxièmement, la concentration élevée en estrogènes est responsable d'une stimulation de la synthèse hépatique maternelle de TBG (Thyroxine Binding Globuline) entraînant une augmentation des taux de T4 et T3 (triiodothyronine et thyroxine) totales circulantes. Cette augmentation, est suivie en fin de grossesse par une baisse du taux de ces dernières due à une élévation de la consommation du fœtus couplée d'une augmentation de leur destruction de la part du placenta. Et enfin pour terminer, les taux plasmatiques fœtaux de TSH, TBG, T4 libre et T3 libre sont équivalents aux taux adultes vers la 39^{ème} semaine de grossesse (6).

Par ailleurs, les besoins en iode sont plus élevés pendant la grossesse (environ 150 μ g par jour en dehors de la grossesse) du notamment au besoin foetoplacentaire et au transfert de l'iode inorganique vers le fœtus. Cette augmentation d'environ 50% est également due à l'élévation de la clairance rénale. Ces modifications physiologiques sont responsables des dysfonctionnements thyroïdiens comme l'hypothyroïdie ou encore la thyrotoxicose (hyperthyroïdie gestationnelle transitoire due à l'effet stimulant de l' β hCG sur le récepteur de la TSH) présentés par les femmes au cours de leurs grossesses (1,7). Cependant, ces modifications hormonales ne sont pas les seules responsables de ces troubles de la thyroïde. En effet certains perturbateurs endocriniens peuvent plus ou moins impacter le fonctionnement de la thyroïde. C'est pour cela que des chercheuses et chercheurs de l'INSERM, du CNRS et de l'université de Grenoble Alpes ont mené un consortium international afin de constater sur environ 437 femmes une association entre l'exposition à trois polluants fréquemment utilisés et des taux anormaux d'hormones thyroïdiennes. Les résultats publiés en novembre 2022 ont montré que le propyl-parabène (conservateur dans l'industrie cosmétique, agroalimentaire et pharmaceutique) serait associé à une baisse du taux de T3, le bisphénol A (fabrication de plastique) à une diminution de la TSH et le butyl-benzyl phtalate (utilisé dans le PVC) à une augmentation du taux de T4. Modifications qui affecteraient également la conversion de la T4 et T3 (8).

B. Modifications métaboliques et énergétiques maternelles

Les besoins énergétiques maternels s'adaptent tout au long de la grossesse. Ils vont, augmenter au cours de cette dernière dans le but d'assurer une élévation du métabolisme de repos de la mère ou encore de permettre une activité physique. Estimées à environ 2500 kcal/j deux périodes se succèdent :

- La première se déroule au 1^{er} et 2^e trimestres. La femme enceinte accumule des réserves contrairement à la
- Deuxième période au 3^e trimestre, période durant laquelle les réserves maternelles se mobilisent au profit du placenta et du fœtus (9).

La femme enceinte prend en moyenne entre 9 et 12kg au cours d'une grossesse monofoetale (ajouter 3 à 4kg si grossesse gémellaire) dû non seulement au poids du fœtus mais également à celui du placenta, du liquide amniotique mais aussi dû à l'accumulation d'eau extra cellulaire (œdème) et de graisses. Dans un premier temps, au début de grossesse la prise de poids maternelle n'est pas corrélée au gain du poids du fœtus mais concerne les muscles. Elle permet le stockage des lipides maternels (stockage d'autant plus important que l'IMC de la femme est bas) qui vont par la suite être libérés au 3^e trimestre. Dans un second temps, l'une des principales modifications physiologiques de la grossesse concerne la résistance maternelle à l'insuline. Mécanisme complexe résumé dans le tableau ci dessous (10) :

Début du 1^{er} trimestre	Aux environs de la 22 semaine	Au 3^{ème} trimestre
→ Croissance du fœtus encore peu importante. → Début de la résistance dans le but de détourner le glucose vers le fœtus. → Sous l'influence des oestrogènes et de la progestérone les cellules bêta des îlots de Langerhans : - Augmentent en taille et en nombre - Diminution de leur apoptose → La résistance à l'insuline augmente. → Dans les tissus adipeux : la lipolyse augmente. → Le taux de cholestérol total passe de 25 à 50%. → Les TG augmentent d'environ 300% et les LDL de 50%.	Diminution nette de la sensibilité à l'insuline surtout dans les cellules musculaires due à l'augmentation de la progestérone et de l'hormone placentaire lactogène.	→ Croissance du fœtus importante utilisant les stocks de lipides. → Augmentation de la quantité de glucose circulant pour le bénéfice du fœtus (environ 150g/jour) → La glycémie maternelle diminue d'environ 10%. Période à risque de développer un « diabète gestationnel »

Tableau 1 : Mécanismes de l'insulino résistance chez la femme enceinte

Et enfin, la diminution de la glycémie à jeun observée au cours du 1^{er} trimestre couplée à celle de l'hémoglobine glyquée (d'environ 1%) au cours du 2^e trimestre explique l'augmentation du risque d'hypoglycémie chez les femmes souffrant de diabète de type 1.

Ces mécanismes expliquent également l'augmentation des doses d'insuline qui doublent au 3^e trimestre (environ 5% par semaine dès la 16^e semaine) (1).

C. Modifications cardiovasculaires

Dès les premiers jours, la grossesse entraîne d'importantes modifications cardiovasculaires. En effet, le cœur, dû à la croissance du fœtus est davantage sollicité afin d'acheminer une plus grande quantité de sang en direction de l'utérus. Cela va, dans un premier temps, se traduire par une augmentation du débit cardiaque. Cette élévation de 30 à 50% débute dès la 6^{ème} semaine de grossesse (8 SA) et atteint son maximum entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine (26/30 SA) (élévation plus importante en cas de grossesse multiple, environ 15% en plus) (11). Avec comme conséquence une augmentation de la fréquence cardiaque. En effet, cette dernière s'accroît de manière progressive de 15-25% jusqu'à atteindre son maximum au cours du troisième trimestre de grossesse. Elle va passer d'environ 70 battements par minute (fréquence cardiaque moyenne au repos (12)) avant la grossesse à 90 battements par minute (3). Le débit cardiaque va par la suite légèrement diminuer aux alentours de la trentième semaine de grossesse (32 SA) pour de nouveau augmenter d'environ 30 % pendant le travail et enfin diminuer rapidement au cours du post partum (11).

En parallèle, au cours des deux premiers trimestres de grossesse, la tension artérielle quant à elle diminue ; phénomène qui s'atténue durant le dernier trimestre de grossesse. Cette diminution est plus importante au niveau de la pression diastolique due à un phénomène de vasodilatation induite par les hormones de grossesses.

Néanmoins, de nombreux facteurs sont susceptibles de jouer sur les valeurs de pression artérielle comme : l'âge, la parité, l'obésité... (1).

Variables	Modifications pendant la grossesse
Débit cardiaque	Augmentation
Fréquence cardiaque	Augmentation
Volume sanguin	Augmentation
Resistance vasculaire	Diminution
Pression artérielle	Diminution

Tableau 2 : Résumé des modifications cardiovasculaires au cours de la grossesse

De plus, l'utérus au fur et à mesure de l'avancée de la grossesse comprime de plus en plus les gros vaisseaux et plus particulièrement la veine cave inférieure lorsque la femme est en position de décubitus dorsal. Cette compression, entraîne une diminution du retour veineux au cœur droit, créant une hypotension allant parfois jusqu'au malaise appelé « choc postural ».

Simultanément, la pression dans les veines des membres inférieurs augmente ce qui provoque ces œdèmes des membres inférieurs fréquemment observés chez les femmes enceintes (5 à 8 femmes sur 10 pendant la grossesse). Ces derniers sont physiologiques lorsqu'ils ne sont pas accompagnés d'une hypertension ni de protéinurie, chapitre que l'on développera par la suite (1) (11).

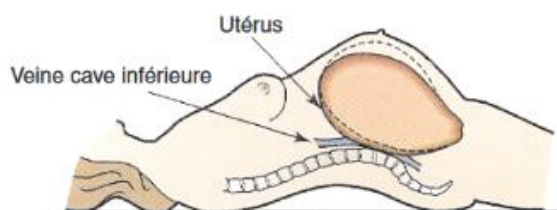


Figure 2 : compression de la veine cave par l'utérus gravide à terme : mécanisme du choc postural.

D. Modifications hématologiques

En France, un hémogramme est réalisé au début du 6^{ème} mois de grossesse dans le but de dépister une anomalie potentielle des lignées hématopoïétiques car de nombreuses modifications sont observées au cours de cette dernière. Il peut également être réalisé tout au long de la grossesse à la demande de professionnel de santé devant des signes cliniques pouvant évoquer un syndrome anémique, hémorragique, thrombotique ou encore infectieux (13).

Première modification, le volume plasmatique qui augmente de façon plus importante que le volume érythrocytaire, créant ainsi, une hémodilution relative entraînant une diminution de la concentration en hémoglobine se traduisant par une anémie physiologique pendant la grossesse. En effet, durant celle-ci, une limite inférieure de 11 g/dl d'hémoglobine est acceptée. Cette baisse de la concentration en hémoglobine est également responsable d'une diminution de la viscosité du sang entraînant une baisse de l'hématocrite de 40 à 34%. Enfin, cette diminution est responsable d'une réduction des résistances circulatoires et du travail cardiaque. Cependant, toutes ces modifications sont bénéfiques pour la femme enceinte, en effet :

- L'hypervolémie est nécessaire à l'augmentation du débit cardiaque.
- L'augmentation de la masse érythrocytaire couvre les besoins supplémentaires en oxygène (1) (14).

De plus, dès le début de la grossesse l'hémostase est modifiée. Un grand nombre de facteurs de coagulation tels que le fibrinogène, les facteurs VIII, VWF, VII, X augmentent. A contrario les inhibiteurs physiologiques de la coagulation (facteurs XI, XIII, protéine S) et la capacité fibrinolytique diminuent. Tous ces mécanismes entraînent un état d'hypercoagulabilité qui s'accroît au fur et à mesure que la grossesse avance, dans l'objectif de préparer l'accouchement et la délivrance (expulsion du placenta qui a lieu dans les suites immédiates de l'accouchement) dans le but de prévenir les risques hémorragiques et notamment l'hémorragie de la délivrance (pic de cet état d'hypercoagulabilité au moment de la délivrance et persiste dans les 3 heures post accouchement immédiat). Ainsi, on peut en conclure que le risque thrombotique est maximal dans le post partum immédiat et persiste pendant au moins 6 semaines pour un accouchement par voie basse et jusqu'à 6 mois pour un accouchement par césarienne (1) (15).

E. Modifications de l'appareil respiratoire maternel

Au cours de la grossesse, les besoins en oxygène augmentent de 20 à 30 %. Cette hausse entraîne une élévation de la fréquence respiratoire et a pour but d'assurer les besoins métaboliques particuliers du fœtus. Augmentation encore plus importante en fin de grossesse entraînant une dyspnée d'effort présente chez une grande partie des femmes enceintes (on estime une femme sur deux) (16).

De plus, pour répondre à l'augmentation du travail cardiaque, respiratoire, du volume des tissus utérins, mammaires et placentaires la consommation en O₂ chez la femme enceinte s'accroît également.

Pendant la grossesse le taux de progestérone augmente et c'est cette dernière qui envoie un message à l'organisme de respirer plus vite et plus profondément. La femme enceinte va donc expirer une plus grande quantité de dioxyde de carbone (CO₂) dans le but de maintenir un taux faible de CO₂ (3).

Ainsi, la baisse de la PCO₂ accompagnée de l'élévation de la progestérone sont responsables d'une augmentation du débit respiratoire accompagnée d'une hyperventilation entraînant une hypocapnie et une légère alcalose respiratoire (17).

Enfin, au cours des derniers mois de grossesse et particulièrement du dernier trimestre les femmes peuvent ressentir une gêne respiratoire, en effet, l'utérus augmentant de volume, le fond utérin peut appuyer sur le diaphragme entraînant une diminution de la capacité totale (volume d'air maximal contenu dans les poumons et les voies aériennes après une inspiration forcée). Dans ce cas-là la capacité vitale (quantité maximale d'air pouvant entrer et sortir des poumons lors d'une inspiration et d'une expiration forcées des poumons après une inspiration

maximale) demeure inchangée mais la capacité inspiratoire diminue (volume maximal inspiré après une inspiration normale) (1).

La femme enceinte peut, pour essayer de limiter cette sensation d'essoufflement, pratiquer tout au long de la grossesse des exercices respiratoires ou encore de la sophrologie ou du yoga prénatal (18).

F. Modifications de l'appareil urinaire maternel

En parallèle à l'élévation du débit cardiaque le débit plasmatique rénal et le débit de filtration glomérulaire augmentent de 25 à 30% et reviennent à la normale après l'accouchement. Tout cela entraîne une augmentation de la clairance de la créatinine mais également, du calcium, de l'acide urique, d'urée et de l'iode dont les taux sanguins diminuent. On observe pendant la grossesse une glycosurie modérée due à une baisse du seuil rénal du glucose.

Tout ceci entraîne une augmentation de l'élimination de certains acides aminés, protéines, glucose, vitamine B12, acide folique, acide ascorbique, sodium (son excrétion est augmentée de 60%) ainsi que du seuil de réabsorption du bicarbonate. Pendant la grossesse le pH sanguin passe de 7,34-7,38 qui est le pH physiologique hors grossesse à 7,40-7,45.

A partir de la 20^{ème} semaine de grossesse en raison de la progestérone et de son action myorelaxante sur le muscle lisse on observe une dilatation des cavités rénales et des uretères. Cette dilatation est responsable d'une stase urinaire augmentant ainsi le risque infectieux. Ce risque est d'autant plus élevé en fin de grossesse car s'ajoute une compression par l'utérus du bas uretère. Enfin, la capacité vésicale de la femme enceinte diminue et est responsable d'une pollakiurie (= aller aux toilettes plus de 7 fois par jour et/ou plus d'une fois par nuit pour uriner en petite quantité) (1).

En conclusion, en raison de toutes ces modifications physiologiques la grossesse est une période spécifique au cours de la vie d'une femme, période à risques de complications maternofoetales qu'il faut connaître pour mieux les prévenir.

G. Fiches synthèses : les petits maux de la grossesse

1. Les nausées et vomissements gravidiques

Plus souvent matinaux, ces troubles provoqués par certaines odeurs ou aliments se calment dans la plupart des cas après le premier repas de la journée. Ils apparaissent en moyenne aux alentours de 5-6 SA, disparaissent entre 16 et 18 SA et concernent entre 50 et 90% des grossesses. Ils sont plus fréquents chez les primipares (première grossesse), les femmes de moins de 35 ans ainsi que les grossesses gémellaires. L'étiologie est de nos jours encore inconnue bien que l'on évoque le rôle de la β HCG et des œstrogènes qui de par leurs augmentations pendant la grossesse entraînent une baisse de la motilité vésiculaire, intestinale et un ralentissement de la vidange gastrique. De plus, comme dit précédemment les nausées ont tendance à diminuer en même temps que le taux de β HCG (1) (19).

Questions à poser au comptoir :

- A quel terme est la femme enceinte ?
- Depuis combien de temps souffrez-vous de nausées et/ou vomissements ?
- A quel moment de la journée ? plutôt le matin à jeun ? Combien de fois par jour ?

Mesures hygiéno-diététiques (MHD) en première intention :

- Rassurer la patiente, son entourage : trouble bénin qui va disparaître spontanément.
- Fractionner les repas : manger de moins grosses quantités mais toutes les 2/3 heures.
- Privilégier les sucres lents (pâtes, riz, pain...), les crudités, produits laitiers et fruits.
- Pour les hypoglycémies matinales : proposer à la patiente de mettre une collation (gâteaux, compote à boire...) le soir sur sa table de nuit dans le but de la manger environ ¼ d'heure avant de se lever.
- Eviter les aliments et les odeurs qui provoquent les nausées et/ou les vomissements.
- Boire régulièrement et à distance du repas (30 min avant ou après) pour éviter la déshydratation ainsi que la surcharge de l'estomac.

Traitements médicamenteux en 2^e intention et toujours associés aux MHD :

En France, il n'existe toujours pas à ce jour de recommandations spécifiques sur la prise en charge des nausées et vomissements gravidiques. On va préférer sur la base des données de sécurité et d'efficacité (20):

- Doxylamine (Donormyl®) : en 1^{ère} intention (hors AMM). Attention aux effets indésirables sédatifs et anti cholinergiques. Peut être associé à de la vitamine B6 (Cariban®).
- Métoprolol (Primpéran®).
- Ondansétron : seulement si les options précédentes ne conviennent pas et si possible après 10 SA dû à une possible augmentation des fentes labiales ou palatines si exposition au cours 1^{er} trimestre de grossesse (21).

Traitements alternatifs : Phytothérapie/homéopathie :

- Gingembre : 250 mg de rhizome séché en infusion 4 fois par jour, Nausélib® (22).
- Homéopathie : *Sepia officinalis* 5-9CH : 5 granules deux fois par jour.

/!\ Au comptoir orienter vers le médecin pour : toutes femmes ayant des nausées/vomissements qui persistent au-delà de 12 SA et/ou avec une perte de poids importante (>5% du poids du corps) ainsi qu'au moindre signe de déshydratation /!\.

2. Les reflux gastro-œsophagiens

Présents chez près de 20 % des femmes en début de grossesse contre 70% au dernier trimestre ils sont liés à une hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage sous l'effet des œstrogènes et de la progestérone associée à une augmentation provisoire de la pression abdominale. Ces reflux disparaîtront dans les 24h qui suivent l'accouchement dans la grande majorité des cas et les complications sont rares. Le principal symptôme va être le pyrosis post-prandial : brûlure gastro-œsophagienne associée à une régurgitation amère ou acide, augmenté en position antéflexion et en décubitus dorsal réveillant la femme enceinte la nuit (1).

Questions à poser au comptoir :

- A quel terme est la femme enceinte ? Ses antécédents ?
- Détailler les symptômes : brûlures ? reflux acide ? à quels moments de la journée ? après le repas, la nuit ?
- Depuis combien de temps et combien de fois par jour ?

Les MDH, toujours en 1^{ère} intention :

- Eviter les aliments épicés (moutarde, épices...), acides (tomates, citron, pamplemousse, vinaigre...), excitants (café, thé, alcool, tabac).
- Eviter les boissons gazeuses et boire de préférence en dehors des repas.

- Eviter de s'allonger juste après avoir mangé : prendre le repas du soir 2/3h avant le coucher. Manger lentement et bien mastiquer.
- Surélever la tête du lit de quelques centimètres avec l'aide d'un oreiller par exemple.

Traitement médicamenteux : seulement en 2^e intention si nécessaire (23)(24) :

- Les antiacides : alginates (Gaviscon®), sels d'aluminium et magnésium (Maalox®).
- Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) : oméprazole (Mopral®...) en 1^{er} intention puis ésoméprazole (Inexium®...) et lansoprazole (Lanzor®...).
- Les antihistaminiques H2 : famotidine.

Homéopathie :

- *Iris versicolor 5CH* : 5 granules trois à quatre fois par jour (brûlures œsophagiennes).
- *Robinia 5CH* : 5 granules trois à quatre fois par jour (acidité, régurgitations acides).

/!\ Au comptoir orienter vers le médecin si : présence de sang dans les crachats, ou de douleurs en avalant pouvant faire penser à une hernie hiatale.

3. La constipation chez la femme enceinte

La constipation, qui se traduit par une diminution du transit habituel et/ou une exonération difficile touche entre 11 et 38% des femmes enceintes et peut apparaître dès les 1^{ères} semaines de grossesse. En effet, durant la grossesse l'hypotonie des muscles lisses due à l'élévation du taux de progestérone entraîne une augmentation du temps de transit gastro-intestinal. La baisse d'activité physique joue également un rôle dans ce phénomène (1).

Questions à poser au comptoir :

- A quel terme est la femme enceinte ? antécédents ?
- Depuis combien de temps sont apparus les symptômes ?
- Habitudes alimentaires ? boissons ?

MHD toujours en 1^{ère} intention :

- Boire beaucoup d'eau : environ 2L par jour.
- Boire un verre d'eau froide le matin au lever : stimule la muqueuse gastrique, favorise le réflexe estomac côlon et donc provoque une accélération du transit colique.
- Consommer des aliments qui accélèrent le transit : pain complet, fibres, légumes verts, pommes, pruneaux, lait, yaourts...

- Eviter les aliments fermentant et qui ralentissent le transit (choux, riz blanc, pommes de terre, bananes, viandes rouges, les pâtisseries, les graisses...).
- Manger à heures régulières, dans le calme, lentement et en mastiquant bien.
- Aller à la selle dès que l'envie est là, ne pas se retenir.
- Pratiquer de l'exercice physique régulièrement : marche, natation...

Traitement médicamenteux :

Il concerne seulement 1,5% des femmes enceintes souffrant de constipation et passe toujours après la mise en place de MHD bien conduites (25) :

- Laxatifs de lest : ispaghul (spagulax®), 3 cuillères à café avant ou après le repas.
- Laxatifs osmotiques : lactulose (Duphalac®), macrogol, lactitol (Importal®).
- Laxatif lubrifiant : en utilisation ponctuelle : huile de paraffine (lansoyl®).
- Laxatif stimulant : en dernière intention et d'usage ponctuel : on préférera le séné.

Homéopathie :

- *Sepia officinalis 7CH* : 5 granules chaque matin (expulsion difficile)
- *Alumina 5CH* : 5 granules une à deux fois par jour (aucune envie d'aller à la selle)
- *Opium 9CH* : 5 granules une à deux fois par jour (constipation bien supportée, sans douleur).

/!\ Au comptoir orienter vers le médecin si : présence de sang dans les selles, abdomen douloureux, absence de flatulence, aucune selle depuis plusieurs jours.

NB : la diarrhée est possible pendant la grossesse, après les MHD (bonne hydratation, manger et boire de l'eau riz, manger du pain blanc, des pâtes de la semoule ou encore de la purée de carotte, des bananes, des coings, éviter les fruits et les légumes crus, les produits laitiers...) l'utilisation de lopéramide (Imodium®) est possible de façon ponctuelle hormis en cas de diarrhée infectieuse à posologie de 2 gélules de 2mg en initial puis 2 mg après chaque selle non moulée sans dépasser la posologie maximale qui est de 6 gélules par jour. De plus, l'utilisation d'argile type Smecta® est également possible (1) (26).

4. Jambes lourdes et varices

15 à 20% des femmes enceintes entre 20 et 39 ans vont présenter des varices au cours de la grossesse. Ces troubles circulatoires sont liés à plusieurs facteurs. Tout d'abord, on observe une augmentation du poids de la femme, des modifications hormonales par vasodilatation dues à la

progestérone, une élévation de la masse sanguine circulante et du débit cardiaque, ainsi qu'une diminution de l'activité physique tout au long de la grossesse favorisant la stase sanguine. De plus, la compression de la veine cave inférieure en décubitus dorsal et des vaisseaux iliaques par l'utérus gravide accroissent ce phénomène de stase sanguine (1).

MHD en 1^{ère} intention :

- Pratiquer une activité physique régulière : petite marche tout au long de la journée, gym douce, et éviter la station debout sur une durée prolongée.
- Porter des chaussures avec un petit talon (4/5cm) pour favoriser le retour veineux.
- Douches froides : jet d'eau froide sur ses jambes en fin de douche et éviter les bains trop chauds qui favorisent la vasodilatation.
- Pour éviter la compression de la VCI privilégier la position en décubitus latéral gauche.
- Surélever ses jambes au repos : coussin, surélever les pieds du lit de quelques centimètres (10 cm idéalement) pour renforcer le drainage nocturne.

Contention, à mettre le matin au lever et à enlever la nuit :

- Port de chaussettes/Bas/Collants de contention de grade II : pendant toute la grossesse mais également jusqu'à 6 semaines après l'accouchement si accouchement par voie basse (AVB) et jusqu'à 6 mois si accouchement par césarienne.
- Si varices ++, œdème, MHD insuffisantes et ATCD d'insuffisance veineuse : contention de type III voir IV.

Les veinotoniques :

A ne pas utiliser en première intention mais seulement après échec des MHD associées à la contention et toujours en association à ces derniers. Au vu des études cliniques, du recul d'utilisation et des données pharmacocinétiques disponibles on préférera utiliser les molécules suivantes : Diosmine, fractions flavonoïques purifiées (Daflon®) ou encore l'héspéridine (Cyclo 3 fort®) ou du rutoside (Esberiven fort®) (27). Il existe également des gels de massage comme *Mustela Gel Jambe Légères®*. Conçus pour les femmes enceintes et enrichis en peptides d'avocat aux propriétés anti-échauffement et apaisant pour l'épiderme (action rafraichissante apportée par l'extrait de menthol, antiseptique et analgésique léger). Appliquer matin et soir en massant de la plante des pieds jusqu'en haut des cuisses (28).

Phytothérapie

L'agence européenne déconseille pendant la grossesse et l'allaitement l'utilisation de vigne rouge, d'hamamélis, de mélilot et du marronnier d'Inde. Bien que pour ces deux derniers

un ou plusieurs essais cliniques ont eu pour objectif d'étudier le bénéfice de ces plantes sur les problèmes veineux au cours de la grossesse et n'ont montré aucune toxicité ici le principe de précaution s'applique le nombre d'études étant trop faible (29) (30).

Homéopathie :

- Hamamélis composé réunit les souches les plus utilisées dans l'insuffisance veineuse, les hémorroïdes, les œdèmes, les varices et les jambes lourdes : 3 à 5 granules matin et soir.

La chirurgie/sclérose

N'a pas sa place au cours de la grossesse mais consulter un phlébologue en post partum si nécessaire.

5. Les hémorroïdes

Touchent environ 8% des femmes enceintes au cours de leur dernier trimestre de grossesse. Correspondent à une inflammation et une dilatation excessive des veines hémorroïdaires. Les symptômes se manifestent par une douleur anale, une sensation de pesanteur, de chaleur, des saignements et sont accentués par le passage des selles. De multiples facteurs tels que l'hyperpression abdominale, la constipation, l'augmentation du taux de progestérone favorisant le relâchement des muscles lisses des veines anorectales ou encore le traumatisme de l'accouchement peuvent expliquer l'apparition ou encore l'aggravation de ces manifestations hémorroïdaires tout au long de la grossesse ainsi que dans le post partum (1).

Mesures hygiéno-diététiques en 1^{ère} intention :

- Traiter la constipation : *cf partie constipation.*
- Faire des bains de siège à base d'hypochlorite de sodium (Dakin®) : une cuillère à soupe dans 5L d'eau fraîche. A réaliser après les selles et se sécher en tapotant et non en frottant pour éviter l'irritation.
- Porter des Mi-bas/Bas de contention/collants pour favoriser le retour veineux.

Traitements médicamenteux toujours en 2^{ème} intention et en association aux MHD (31) :

Les spécialités que l'on peut utiliser quel que soit le terme de la grossesse selon le CRAT :

- En local : pommade, suppositoire
 - o Spécialité sans anesthésique ni corticoïde : Titanoréine®

- Spécialités contenant un anesthésique local sans corticoïde : Titanoréine® lidocaïne, Tronothane®, Rectoquotane®.
- Spécialités contenant un anesthésique local et un corticoïde : Deliproct®, Ultraproct®.
- Par voie générale
 - Veinotonique : *cf jambes lourdes/varices*.
 - Corticoïdes : utilisation possible quel que soit le terme de la grossesse, la voie d'administration la posologie et la durée : préférer la prednisolone (Solupred®), la prednisone (Cortancyl®) ou la méthylprednisolone (Solumédrol®).
 - Antalgiques : Paracétamol en première intention.

La chirurgie est contre indiquée au cours de la grossesse.

Phytothérapie/Homéopathie: Voir chapitre précédent

/!\ Au comptoir orienter vers le médecin si : saignements trop importants risque d'anémie par carence en fer.

6. Les troubles du sommeil

Fréquents, la grossesse va jouer sur la quantité de sommeil mais également sur la qualité. En effet, les femmes enceintes vont plutôt présenter des somnolences diurnes en début de grossesse contre des insomnies plutôt en fin de grossesse. Les troubles du sommeil ont des origines multiples et variées (modifications hormonales, ronflements gênants, mictions fréquentes, anxiété, difficultés posturales, mouvements du fœtus...) (1).

MHD : en 1^{ère} intention

- Se coucher à des heures régulières et respecter son cycle de sommeil.
- Dormir selon ses besoins et sans excès : ne pas faire de siestes trop longues (max 20-30 min).
- Trouver une position confortable (sur le côté gauche, coussin allaitement entre les jambes...), dans une bonne literie et dans une chambre calme, obscure, aérée et qui ne dépasse pas les 18°.
- Pratiquer une activité physique (marche, natation...) dans la journée jamais le soir avant le coucher.
- Diner à des horaires réguliers, assez loin du coucher et des repas assez copieux pour ne pas avoir de faim nocturne mais pas trop pour éviter l'inconfort lors de la digestion.

- Eviter les boissons excitantes (café, thé...) et à effet diurétique (tisane...) avant le coucher (max 16 h).
- Réaliser des cours de préparation à la naissance/ cours de relaxation / Acupuncture :
Objectif : rassurer la patiente quant au déroulé de la grossesse/l'accouchement...

Traitement : en 2^e intention (32):

L'utilisation d'un hypnotique ne doit pas être banalisée pendant la grossesse. Si la prescription est indispensable, elle doit être sur une durée la plus brève possible. On pourra utiliser :

- Doxylamine (Donormyl®) : 15mg le soir.
- Ou un apparenté aux benzodiazépines : Zopiclone en 1^{ère} intention.
- Si anxiété utilisation possible d'oxazépam (Seresta®).

Homéopathie / Phytothérapie :

- Coffea 15CH et Ignatia 15CH : 5 granules 2 à 3 fois par jour : favorisent l'endormissement.
- Gelsemium 15 CH : 5 granules 2 à 3 fois par jour si insomnie due à l'appréhension d'un évènement à venir (accouchement...).
- Sepia 15CH : en cas de réveils nocturnes avec anxiété.
- Les plantes médicinales (valériane, passiflore, houblon, aubépine...) sont déconseillées pendant la grossesse par manque d'évaluation.

/!\ : si utilisation d'un hypnotique proche de l'accouchement en informer l'équipe de la maternité pour leur permettre d'adapter l'accueil du nouveau-né car risque : d'hypotonie axiale, de trouble de la succion entraînant une mauvaise prise de poids, syndrome de sevrage (32).

7. Lombalgies/Sciatiques

Touchant 50 à 80% des femmes enceintes, on observe au cours de la grossesse une exagération de la lordose lombaire associée à une hypotonie musculaire et un relâchement ligamentaire (distension de la sangle abdominale et écartement des grands droits) (33) (34). C'est l'association de ces phénomènes qui explique les lombalgies de la grossesse associées ou non à une sciatique. Les douleurs peuvent être unies ou bilatérales, irradiantes en ceinture, augmentent à la marche et se déclenchent par la flexion du tronc (1).

Conseils pour prévenir les douleurs dorsales :

- Se reposer : dormir suffisamment, faire une sieste si possible.
- De préférence dormir sur le côté gauche avec un coussin entre les genoux.
- Attention à la prise de poids trop importante.
- Attention lors du passage de la position couchée à la position assise : faire tourner son bassin et ses épaules simultanément afin d'arriver sur le côté.
- Ne pas se tenir ventre en avant, dos courbé et éviter le port de charges lourdes.
- Attention aux trajets trop longs en voiture (>2 heures).
- Essayer de faire de l'exercice physique au cours de la grossesse : sports non traumatiques : marche, natation : de préférence sur le dos pour éviter de cambrer ce dernier lors que la nage de la brasse. Mais faire de la brasse est mieux que rien.
- Utilisation de bouillotte, bain chaud qui peuvent soulager les douleurs dorsales.
- Port d'une ceinture lombaire spéciale grossesse : soutient le poids du ventre et soulage donc le dos (remboursée si prescription par un médecin et non par une sage-femme, non-remboursement de la ceinture « physiomat » à conseiller plus dans le cadre de douleurs ligamentaires et dans le post partum son action est de « resserrer » le bassin).
- Prescription de massages antalgiques réalisés par un ostéopathe, kinésithérapeute.

Traitements possibles :

- Antalgiques :
 - Paracétamol : en 1^{ère} intention au cours de la grossesse.
 - Paracétamol codéiné : Si non soulagée pas le paracétamol seule utilisation possible quel que soit le terme de la grossesse : durée la plus courte possible et si utilisation en fin de grossesse attention au possible syndrome de sevrage avec détresse respiratoire à la naissance (35).

/!\ Pour rappel : contre-indication formelle des AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) à partir du début du 6^{ème} mois de grossesse (24 SA), quelle que soit leur voie d'administration, y compris en prise unique (36).

/!\ au comptoir : faire la différence entre des douleurs pouvant évoquer des contractions ou bien une pyélonéphrite (*détail des symptômes dans la partie 2*). Pour ces deux cas l'envoyer les patientes directement aux urgences obstétriques.

8. Les crampes/Syndrome de Lacomme

Les crampes, de préférence nocturnes sont fréquentes pendant la grossesse et notamment au cours des 3 derniers mois. Elles se définissent par une contraction involontaire et douloureuse des membres inférieurs d'une durée de 30 secondes à 1 minute. L'origine est quasiment inconnue, due à une multitude de facteurs et le traitement est très empirique (1).

MHD en 1^{ère} intention :

- Rassurer la patiente.
- Alimentation riche en calcium et magnésium aide à prévenir les crampes :
 - Calcium : apport quotient quasiment doublé pendant la grossesse, 1000mg/j :
 - Apport couvert facilement.
 - Yaourt : préférer le nature au fromage frais ordinaire.
 - Pour mieux assimiler le calcium fractionner la prise des produits laitiers.
 - Si non consommation de produits laitiers il faudra à la femme enceinte plusieurs kilos de légumes et de fruits pour couvrir ses besoins.
 - Magnésium : 400mg/j. On en trouve dans les pruneaux, dattes, amandes, noisettes, bananes, flocons de céréales.
- Boire au moins 1,5 L d'eau/j : eaux riches en Calcium et Mg : Hépar, Contrex...
- Faire de l'exercice physique : étirement du mollet, du tendon calcanéen.

Vitamines et Minéraux :

- Traitement à base de Magnésium associé ou non à la vitamine B6 (Mag B6®, Mag 2...).

/!\ Afin d'éviter l'effet laxatif du Mg prendre moins de 350mg pendant un repas (37).

Syndrome de Lacomme ou syndrome « ostéo-musculo-articulaire abdomino pelvien bénin » :

Se caractérise par une douleur localisée au niveau de la symphyse pubienne qui peut irradier vers le bas des cuisses souvent aggravée par la marche, le changement brusque de position dans le lit et soulagée par le repos. Dues à un relâchement ligamentaire ces douleurs apparaissent souvent en fin de grossesse et peuvent récidiver à chaque grossesse.

Le traitement le plus efficace va être le repos. Il est associé à des MHD et un traitement antalgique qui sont les mêmes que ceux des lombalgies. De plus, les douleurs pelviennes peuvent apparaître en cas de carence en Mg on pourra donc proposer à la femme enceinte la même supplémentation en Mg que pour les crampes. Des séances d'acupuncture pratiquées par certaines sage-femmes formées à cette pratique peuvent également être proposées. Souvent les

douleurs disparaissent dans les jours qui suivent l'accouchement mais un rendez-vous chez un ostéopathe peut être proposé à la patiente dans les suites immédiates de son accouchement (1).

9. La rhinite hormonale

Apparaît surtout à partir de la deuxième partie de la grossesse. On observe une obstruction nasale en lien avec une turgescence de la muqueuse plus ou moins associée à des phénomènes allergiques. En effet, les hormones de la grossesse et en particulière la progestérone peuvent être responsables d'un gonflement des muqueuses nasales (1).

Mesures hygiéno-diététiques :

- Se moucher régulièrement, longtemps et doucement à l'aide de sérum physiologique, d'eau de mer isotonique si le nez coule et hypertonique si le nez est bouché. Présence de sang possible les vaisseaux sanguins du nez étant plus fragiles pendant la grossesse, ne pas s'inquiéter.
- Réaliser des inhalations avec de l'eau chaude (huiles essentielles contres indiquées).
- Bien se laver les mains après s'être mouchée.
- Boire beaucoup d'eau : 2L/j les sécrétions nasales ou bronchiques pourront s'écouler plus facilement, soulageant ainsi la congestion nasale.
- Surélever l'oreiller pour dormir : cela facilitera la respiration et le mucus s'écoulera plus facilement => diminution de la toux et du besoin d'éternuer.
- Utiliser un humidificateur pendant la nuit afin de dégager les voies nasales, aérer bien le logement pour éliminer les virus, ne pas surchauffer les pièces.
- Éviter toutes expositions à des substances irritantes (fumée de cigarette, parfums d'intérieur...).
- Pratiquer une activité physique adaptée à la grossesse si pas de contre-indications (marche, piscine, yoga...) cela stimulera le système immunitaire.

Traitements : toujours en association aux MHD (38) :

- Antalgiques : paracétamol à 1g toutes les 6 heures si besoin (SB) en 1^{ère} intention.
- Corticoïdes : utilisation possible quel que soit le terme de la grossesse, la voie d'administration, la posologie et la durée. Préférer l'utilisation de la voie nasale en première intention : tixocortol (Pivalone®), mométasone (Nasonex®)... Si besoin de la voie orale : préférer la prednisolone (Solupred®), la prednisone (Cortancyl®) ou la méthylprednisolone (Solumédrol®).

- Antihistaminiques : si besoin possible utilisation quel que soit le terme de la grossesse : de cétirizine (Alairgix®, Zyrtec®), desloratadine (Aerius®), fexofénadine (Telfast®), lévocétirine (Xyzall®), loratadine (Clarityne®).

/!\ Les vasoconstricteurs par voie orale (phényléphrine ou pseudoéphédrine) sont CI pendant la grossesse.

De plus, si les symptômes sont associés à une toux grasse il n'y a à ce jour aucune conduite à tenir scientifique recommandant l'utilisation d'expectorants ou de fluidifiants. Cependant, si leur utilisation est indispensable on préférera l'utilisation de l'acétylcystéine (mucomyst®, exomuc®) quel que soit le terme de la grossesse ou de l'ambroxol après le 1^{er} trimestre.

Et enfin, si les symptômes sont plutôt associés à une toux sèche elle sera comme pour la toux grasse traitée uniquement si elle entraîne un inconfort important et on pourra utiliser (39) (40) :

- La codéine (Néocodion®) et le dextrométhorphan (Tussidane®...) qui sont les antitussifs les mieux connus chez la femme enceinte.
- L'hélicidine, extrait de mucus d'*Helix pomatia*, fréquemment utilisé n'est toutefois pas évalué chez la femme enceinte même si aucun élément inquiétant n'est signalé à ce jour.
- Les sirops homéopathiques semblent une bonne alternative avec Drosétux® et Storinyl® (Toux et rhume)
- On évitera : l'oxomémazine (Toplexil®) ou les spécialités à base de plantes par manque de données.

De plus pour adoucir la gorge la femme enceinte peut utiliser des bonbons/pastilles à base de miel ou encore boire des boissons chaudes.

/!\ A la présence d'alcool dans les sirops qui est fréquente (Terpine gonnon® (30%), Stodal®...)

/!\ Aux bronchites et aux surinfections bactériennes. Au comptoir, orienter vers le médecin si : présence d'expectorations colorées, de fièvre, de fatigue importante, de difficultés pour respirer ou d'altération de l'état général.

10. Les vergetures

Les vergetures sont des lésions de la peau sous forme de stries ou de lignes rosées dues à des déchirures en lien avec la prise de poids et l'imprégnation hormonale des fibres présentes dans le derme laissant une cicatrice. Elles touchent entre 60 et 80% des femmes enceintes et

apparaissent principalement entre le 6^{ème} et le 8^{ème} mois de grossesse. Leur localisation est surtout au niveau de l'abdomen mais elles peuvent également apparaître au niveau des hanches, cuisses, fesses, seins (1).

Mesures hygiéno-diététiques :

- Avoir une bonne hydratation : 2 litres par jour.
- Effectuer des massages type palper-rouler.
- Eviter les bains chauds et prolongés qui favorisent la vasodilatation.
- Avoir une alimentation saine et équilibrée.
- Eviter une prise de poids trop importante : maximum 12kg recommandé pour une grossesse non gémellaire.
- Pratiquer une activité physique douce : natation, marche, yoga pré natal...

Produits conseillés :

- Actifs végétaux stimulant les fibroblastes : Aloe Vera, Arnica...
- Actif nutritif hydratant : huile végétale (amande douce, avocat, calophylle, rose musquée...) : 1 à 2 fois/jour, dès le début de la grossesse, en insistant sur les zones à risques.
- Huile de bourrache en voie orale.

11. Le mélasma

Aussi connu sous le nom de masque de grossesse il touche 50 à 75% des femmes enceintes et apparaît le plus souvent à partir du 3^{ème} mois de grossesse. Il apparaît au niveau du front, du nez ou des joues et est une pigmentation brune symétrique à contours irréguliers en nappes inhomogènes. Il est lié aux hormones qui favorisent la production de mélanine. La pigmentation disparaît en quelques mois après la grossesse (1).

Facteurs aggravants :

- Le soleil.
- La contraception oestroprogestative qui favorise sa persistance après l'accouchement.

Mesures hygiéno-diététiques :

- Eviter l'exposition au soleil entre 11h et 16h.
- Appliquer de la crème solaire 30 min avant une exposition et réitérer la pose toutes les 2h et après chaque baignade d'un SPF 50+ (sans oxybenzone, dangereux pendant la grossesse) (41).
- Porter un chapeau, des vêtements amples et des lunettes de soleil.
- Bien s'hydrater (orale et cutanée) ++
- Attention : le parasol ne protège pas à 100% des rayonnements UV.
- Eviter une nouvelle exposition solaire jusqu'à cicatrisation complète.
- Eviter les cosmétiques parfumés.

De plus, des produits ont été testés et validés chez la femme enceinte (42) :

- Avène Intense Protect SPF 50 +.
- La gamme ANTHELIOS de chez la roche Posay.
- La rosé lait solaire à l'huile d'abricot BIO SPF 50 +.
- +/- utilisation d'un sérum antitaches matin et soir à appliquer avant la crème hydratante et/ou solaire : Vinoperfect de caudalie, pure niacinamide 10 la roche Posay.

12. La mycose vaginale

C'est une infection fongique de la muqueuse vaginale due à la prolifération de *Candida albicans* ou *glabrata*. Un dérèglement du pH de la flore vaginale résidente (bacilles de Döderlein) favorise le développement du germe commensal. Ce dernier, se situe entre 3,8 et 4,5 chez une femme en âge de procréer et en bonne santé. Chez la femme enceinte, le pH vaginal est de 3,8, pH acide qui est favorable au développement de *C. albicans*. Ce pH relativement bas au cours de la grossesse est dû à l'augmentation des hormones au cours de la grossesse et notamment des oestrogènes. En effet, ces derniers ont une action sur la muqueuse vaginale permettant la synthèse de glycogène. Celui-ci, capté par un lactobacille permet de produire de l'acide lactique qui entraîne l'acidification naturelle de l'environnement du vagin et la baisse du pH vaginal plus importante au cours de la grossesse (43).

Plusieurs symptômes vont être évocateurs d'une mycose : des démangeaisons associées à une sensation de brûlure vaginale et/ou vulvaire, une rougeur, douleur et possible gonflement des parties vulvaires, des pertes vaginales blanchâtres et épaisses ressemblant à du lait caillé ou encore des brûlures lors de la miction (1).

Mesures hygiéno-diététiques :

- Ne pas porter de vêtements trop serrés et de sous-vêtements en matière synthétique mais préférer le coton.
- Ne pas effectuer de douche vaginale ni d'hygiène intime trop fréquente mais se limiter à deux toilettes intimes par jour avec un produits à pH adapté à la zone intime.
- Se nettoyer les parties intimes en commençant par la vulve et en terminant par l'anus.
- Bien se sécher la vulve en tapotant et non en frottant.

Traitement antifongique toujours associé au MHD (44) :

Les antifongiques vulvo-vaginaux (ovule ou crème) les plus connus quel que soit le terme de la grossesse sont :

- Le clotrimazole (Mycohydralin®)
- Le sertaconazole (Monazol®) : un ovule à renouveler 7 jours après la 1^{ère} si nécessaire.
- S'il n'est pas possible d'utiliser ces deux molécules l'utilisation d'éconazole, de fenticonazole, d'isoconazole ou de tioconazole est possible en particulier après le premier trimestre. Association d'un ovule en prise unique à une crème à mettre 2 fois par jour pendant 7 jours.
- En cas d'échec du traitement local : l'utilisation de fluconazole (Beagyne®.) une prise unique de 150mg par voie orale est possible quel que soit le terme de la grossesse.

Conseils associés au traitement :

- Se laver les mains après insertion de l'ovule.
- Le mettre le soir au couché avec une protection hygiénique.
- Port de sous-vêtements confortables pour la nuit.
- Des démangeaisons et brûlures vulvaires peuvent persister quelques jours après la prise de l'ovule.
- Attention les traitements peuvent altérer la composition et l'efficacité des préservatifs en latex.

/!\ Au comptoir orienter vers le médecin si : présence de pertes vaginales blanchâtres ou grises malodorantes qui peuvent évoquer une probable vaginose bactérienne. Ou encore présence de pertes vaginales mousseuses jaunes-vertes malodorantes associées à des démangeaisons vulvaires qui elles peuvent évoquer une atteinte par *Trichomonas vaginalis* ou *Chlamydia trachomatis*. Un traitement doit être envisagé.

II. Deuxième parti: Reconnaissance des signes d'alertes

Tout au long de la grossesse, la femme enceinte est exposée à de multiples situations pathologiques plus ou moins stressantes. Ces dernières peuvent engendrer de diverses complications maternelles ou fœtales et ce avec des degrés variables de gravité. Ici cette partie va avoir pour principal but de présenter les situations et pathologies les plus couramment rencontrées au comptoir. L'objectif n'est pas de rentrer dans les détails de ces dernières mais d'en connaître assez pour avoir les outils nécessaires afin de pouvoir conseiller et d'orienter au mieux les patientes.

Pour introduire cette partie il y a une constante à connaître qui est indépendante de toutes ces situations ce sont les signes généraux qui doivent amener la femme enceinte à consulter en urgence et ce en toute circonstance (45):

- Apparition de contractions utérines, d'une intensité de plus en plus forte et augmentant en fréquence sur une durée d'environ une heure : peut-être le signe d'un début de travail et ce, peu importe le terme de la grossesse. Pour un premier bébé à terme, contractions toutes les 5min pendant environ 2 heures (ce temps est à adapter en fonction du nombre de grossesses, réduit pour une deuxième etc..).
- Un doute sur la rupture de la poche des eaux : aller consulter dans les 2 heures.
- Si la patiente ressent moins son bébé bouger = diminution des mouvements actifs fœtaux.
- Si observation d'une perte de sang hors cause potentielle identifiable (après un examen gynécologique saignement possible, un rapport sexuel...).

Le livre obstétrique pour le praticien écrit par J. LANSAC, G. MAGNIN et L. SENTILHES (1) a été une des références bibliographiques utilisée tout au long de cette partie.

A. Les saignements du 1^{er} trimestre

1^{ère} cause de consultation aux urgences gynécologiques en début de grossesse les saignements du 1^{er} trimestre (c'est-à-dire avant 14SA) ou plus scientifiquement appelés métrorragies du 1^{er} trimestre correspondent à une perte de sang d'origine utérine survenant en dehors des règles (46). Ils concernent selon les différentes études entre 20 et 40% des grossesses et parmi ces dernières une moitié mènera une grossesse à terme alors que l'autre moitié évoluera vers une fausse couche spontanée (47) (48) (49).

Cette dernière fait partie avec la grossesse extra utérine des deux étiologies principales responsables de ces saignements. Mais, de causes multiples : en lien avec la grossesse ou d'ordre purement gynécologique ces derniers peuvent être source de stress pour la patiente comme pour le futur papa (50).

C'est pour cela qu'il est important pour le pharmacien d'officine de connaître les principales causes de ces saignements pour pouvoir reconnaître les situations urgentes et orienter les patientes vers les différents professionnels de santé.

1. La fausse couche spontanée

Le risque d'interruption d'une grossesse initialement évolutive au cours de ce 1^{er} trimestre est de l'ordre de 2 à 20% en fonction des différentes études (1,51–54).

On peut définir la fausse couche comme « une interruption spontanée de grossesse qui survient au cours des 5 premiers mois. Elle se manifeste par des saignements vaginaux accompagnés de douleurs dans la partie basse du ventre ». Cette définition tirée du site Ameli nous indique également qu'il faut distinguer la fausse couche précoce de la fausse couche tardive. La première a lieu avant la 14^{ème} SA alors que la deuxième survient entre la 14^{ème} et la 22^{ème} SA (55).

Bien qu'elles soient le plus souvent isolées certaines femmes vont faire au cours de leur vie ce que l'on peut appeler des fausses couches à répétition. La définition de cette dernière est selon Ameli la suivante « la femme de moins de 40 ans, enceinte avec le même partenaire, présente au moins 3 fausses couches spontanées consécutives avant 14SA. Ces fausses couches à répétition concernent 1,5 % des femmes. » (55).

Dues à un défaut de développement du fœtus, le plus souvent une anomalie chromosomique les causes d'une fausse couche spontanée sont rarement recherchées. En revanche si la patiente présente des fausses couches à répétition, un bilan médical sera réalisé à la recherche: de malformations de l'utérus telles que par exemple d'un utérus cloisonné, de la présence de polype, de fibrome, d'anomalies génétiques du couple ou de l'embryon, de perturbations hormonales : SOPK, diabète, dysthyroïdie, carence en vitamine du groupe B (B6, B9, B12) etc... (55) (56). Ces causes sont parmi les plus fréquentes et malheureusement dans certains cas aucune cause réelle n'est retrouvée.

De plus, des facteurs de risques de FCP à répétition peuvent se surajouter : l'âge maternel (après 35 ans) ou paternel (supérieur à 45 ans), un IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, la consommation de TABAC, d'alcool, excessive de café, exposition à des perturbateurs endocriniens, ATCD d'avortement... (51) (57).

Voici présentés si dessous les principaux symptômes à connaître pour tous professionnels de santé ainsi que la conduite à tenir si une femme enceinte se présente à l'officine avec une possible suspicion de FCP :

Les symptômes à connaître

- Pertes de sang rouge vif ou plutôt brunâtres par voie vaginale, d'abondance variable, irrégulières ou ininterrompues.
- Associées à une douleur semblable aux douleurs de règles.

Que faire si une patiente se présente avec ces derniers ?

- Si saignement modéré et bonne tolérance hémodynamique consultation dans la journée chez son gynécologue qui en fonction de son examen l'orientera si nécessaire vers les urgences gynéco-obstétriques.
- Si AEG avec hémorragie importante et/ou mauvaise tolérance hémodynamique appeler directement le 15.

Qu'appelle-t-on une hémorragie importante ?

Demander à la patiente au bout de combien de temps elle change ses protections hygiéniques. Si ces dernières sont pleines en 30min ou moins la considérer comme une hémorragie importante qui nécessite une prise en charge en urgence.

- a. Quels protocoles de prise en charge peut-on rencontrer au cours de notre pratique professionnelle à l'officine ?

Plusieurs cas de figure post fausse couche spontanée sont possibles. La prise en charge va dépendre :

- Du caractère complet (cavité utérine vide lors de l'échographie réalisée par le gynécologue) ou incomplet de la fausse couche (persistance de matériel intra utérin observé à l'échographie).
- De la gravité de l'hémorragie et/ou de la tolérance de la patiente : AEG oui ou non ?

Historiquement trois cas de figure sont possibles :

- Le traitement chirurgical par aspiration endo-utérine : Méthode la plus ancienne c'est le traitement de référence lorsqu'une prise en charge en urgence est nécessaire : hémorragie sévère, AEG...
- L'expectative : réalisée lorsque le saignement est peu sévère avec une bonne tolérance de la patiente. Cette méthode nécessite à distance un contrôle échographique pour s'assurer de l'évacuation complète de la grossesse et un contrôle des β HCG jusqu'à négativation.

- La prise en charge médicamenteuse : ici deux molécules sont utilisées dans la prise en charge des fausses couches précoces : Misoprostol et Mifépristone. Ces dernières, ayant initialement une AMM dans le cadre de la prise en charge des IVG médicamenteux ont obtenu un renouvellement de leur RTU par l'ANSM pour 3 ans le 7 juin 2021 dans le cadre de la PEC des « grossesses arrêtées du premier trimestre (avant 14SA) ».

Ici l'objectif du traitement est de provoquer des contractions utérines entraînant une ouverture du col de l'utérus dans les heures qui suivent la prise du Misoprostol. Le but étant d'augmenter les symptômes déjà présents c'est-à-dire les douleurs abdominales et les saignements et ainsi de provoquer l'expulsion des tissus intra-utérins (58).

Misoprostol

Gymiso 200 microgramme, cp

MisoOne 400 microgramme, cp

Mifépristone

Mifegyne 200 ou 600 mg, comprimé

(cp)

Conditions de prescription et de délivrance (59) (60)	Liste I, destiné uniquement à la voie orale. Réservé à usage professionnel : délivrance en officine uniquement aux médecins dans cette indication sur présentation d'une commande à usage professionnel (ajout mention « usage professionnel » sur l'ordonnance + « prescription au titre d'un accès compassionnel en dehors du cadre d'une autorisation de mise sur le marché »).	
Mécanisme d'action	Analogue synthétique de la prostaglandine E1. Déclenche des contractions de l'utérus et produit un relâchement du col de l'utérus.	Stéroïde synthétique à action anti-progestative par compétition avec la progestérone au niveau de ses récepteurs. Hormone nécessaire au maintien de la grossesse, elle peut donc provoquer une interruption de grossesse et une dilatation du col de l'utérus.
Principaux effets indésirables	- Digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), fièvre, frisson. - Saignement +/- important, d'une durée variable (jusqu'à 15 jours). - Douleurs pelviennes d'intensité variable à type de contractions, crampes...) avec +/- besoin d'antalgiques.	

- CI**
- Hypersensibilité au misoprostol ou à l'un de ses excipients.
 - Grossesse non confirmée par échographie ou par examens biologiques.
 - Suspicion de GEU.
 - Insuffisance surrénale chronique
 - Hypersensibilité à la substance active ou à l'un de ses excipients.
 - Asthme sévère, non contrôlé par le traitement.
 - Porphyrisme héréditaire.
 - Grossesse non confirmée, GEU.

Précautions d'emploi	En l'absence d'études spécifiques, déconseillés chez les patients souffrant de : malnutrition, insuffisance rénale ou hépatique.
Autres	Voir RCP pour plus d'informations (interactions...) (61) (62) (63)

Tableau 3 : Misoprostol et Mifépristone principales molécules dans la prise en charge médicamenteuse des fausses couches spontanées avant 14SA

Pour être plus concret voici un exemple de protocole possible. Ce dernier est issu de l'ANSM et est adapté par chaque professionnel de santé et chaque centre de santé (57) (51) (64):

- Lors de la première consultation chez le médecin ce dernier recueille le consentement de la patiente et procède à l'explication du protocole. Cette étape est primordiale.
- Puis la patiente va prendre 200mg de Mifépristone 24h avant
- La prise de Misoprostol à posologie initiale de 400 microgrammes à renouveler si besoin toutes les 3h sans dépasser 2400 microgrammes par 48h.
- Association possible à des antalgiques (Paracétamol, Ibuprofène) et des antispasmodiques (Phloroglucinol).
- De plus, cette méthode nécessite comme l'expectative un contrôle à distance par échographie de l'évacuation complète du fœtus ainsi qu'un dosage des β HCG jusqu'à négativation.

Dans le cadre d'une grossesse arrêtée, votre médecin vous prescrira ce médicament et vous indiquera comment le prendre.

La dose de mifépristone recommandée est de 600 mg ou 200 mg.

La dose initiale de misoprostol recommandée est de 400 µg renouvelée 4 h plus tard, éventuellement renouvelée 24 h après.

Soit en pratique : –

☐ 1 ☐ comprimé à 600 mg de Mifegyne ou ☐ 1 ☐ comprimé à 200 mg de Mifegyne

Puis 6 à 24 heures plus tard

Dose initiale : ☐ 1 ☐ comprimé (s) à 400 µg (MisoOne) ou ☐ 2 ☐ comprimé (s) à 200 µg (Gymiso)

Renouvelée 4 h plus tard : ☐ 1 ☐ comprimé (s) à 400 µg (MisoOne) ou ☐ 2 ☐ comprimé (s) à 200 µg (Gymiso)

En l'absence d'expulsion du produit de conception dans les 24h qui suivent,

Possibilité d'un renouvellement du misoprostol (24h après la prise précédente) :

☐ 1 ☐ comprimé (s) à 400 µg (MisoOne) ou ☐ 2 ☐ comprimé (s) à 200 µg (Gymiso)

Renouvelée 4 h plus tard ☐ 1 ☐ comprimé (s) à 400 µg (MisoOne) ou ☐ 2 ☐ comprimé (s) à 200 µg (Gymiso)

Figure 3 : Interruption médicale d'une fausse couche avant 14SA : exemple de protocole.

/!\ A la suite de ce protocole les saignements peuvent perdurer plusieurs jours. Cependant, si une femme se présente à l'officine avec des douleurs persistantes et/ou de saignements pelviens abondant, des nausées, vomissements ou encore de la fièvre et ce sur une durée supérieure à 15 jours post prise en charge de la fausse couche => l'envoyer directement en consulter aux urgences pour +/- une PEC chirurgicale par aspiration si expulsion incomplète.

Pour conclure sur ces différentes prises en charge, il est possible, à l'aide de ce tableau tiré de « recommandation relative à la prise en charge à titre dérogatoire du MISOPROSTOL dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation » de la HAS (51) lui-même tiré de l'étude de G.BEUCHER et al « fausses couches du premier trimestre : bénéfices et risques des alternatives thérapeutiques » (65) d'observer les différents avantages et inconvénients de ces méthodes :

Avantages et inconvénients des méthodes thérapeutiques en cas de fausse couche (FC) du premier trimestre (grossesse arrêtée et FC incomplète).		
	Avantages	Inconvénients
Chirurgie	Taux de succès élevé ^a (95-98 %) Prise en charge rapide, ambulatoire (1 jour)	Hospitalisation et anesthésie obligatoires Complications opératoires (0-3 %) Synéchies utérines (curetages itératifs, contexte septique)
Misoprostol	Prise en charge ambulatoire Réduction du nombre de gestes chirurgicaux Risques infectieux et hémorragiques non augmentés Facilitation du geste chirurgical si rétention secondaire Risque de consultation en urgence identique	Efficacité inférieure à celle de la chirurgie (> 80 %) ^b Variable selon les modalités d'administration (voie orale, vaginale sublinguale, posologie unique ou répétée), le délai accordé (24 heures-15 jours) et le type de FC (retardée/incomplète) Durée des saignements plus longue, douleurs plus importantes Hospitalisations non programmées plus fréquentes
Expectative	Taux de succès élevé ^a en cas de FC en cours ou incomplète (> 75 %) Évite les complications et les coûts du traitement chirurgical Risques infectieux et hémorragiques non augmentés	Délai d'expulsion variable (3 jours-6 semaines), souvent inacceptable pour les patientes Augmentation du nombre de consultations et de gestes chirurgicaux en urgence

^a Évacuation complète du contenu utérin sans complications à court terme.

^b Voie vaginale ou sublinguale.

b. Existe-t-il des moyens pour prévenir ces fausses couches ?

Il n'existe aucune méthode efficace à 100% cependant, différentes études ont montré que la prise d'acide folique à un comprimé de 0,4 microgrammes par jour avant et pendant les 2 premiers mois de grossesse permet de diminuer le risque de fausse couche sans l'annuler complètement. De plus, cette prise d'acide folique permet la prévention du spina bifida (défaut de fermeture du tube neural, anomalie qui survient au cours de la troisième et de la quatrième semaine de la vie embryonnaire et qui peut être due à une carence en acide folique) (66) (67).

Enfin, en cas de fausses couches à répétition, cet acide folique peut être plus ou moins associé à de la progestérone qui, selon les différentes études ne semblent pas avoir beaucoup d'incidence sur le taux de naissance vivante. Bien que la voie vaginale reste la plus efficace elle ne fait actuellement plus partie des recommandations et son efficacité reste très discutée de nos jours (68) (69) (70).

PROGESTERONE

(Utrogestan® 100 ou 200mg en caps oral/vagin)

Condition de prescription et de délivrance	Sur ordonnance (liste I), remboursement à 65%. AMM par voie vaginale pour prévenir les fausses couches et les avortements à répétitions. A prendre au cours du 1 ^{er} trimestre de grossesse sans dépasser la 12 ^{ème} SA.
Mécanisme d'action	Progestérone de structure identique à la forme physiologique sécrétée chez la femme au cours du cycle ovarien utilisée pour corriger une insuffisance de sécrétion de progestérone. Elle est dans les capsules présente sous forme micronisée ce que lui confère une durée d'action prolongée.
Mode d'emploi et posologie	Voie vaginale : capsule introduite profondément dans le vagin. Posologie : 200 à 600mg par jour en plusieurs prise. Ne jamais dépasser 200mg par prise.
Principaux EI	Aucun constaté aux doses usuelles lors d'une utilisation par voie vaginale.
CI	Maladie grave du foie.
Précautions d'emploi	Ne doit pas être utilisé en cas de fausse couche due à un accident génétique. Faire un bilan hormonal avant initiation du traitement.
Autres	Voir RCP pour plus d'informations (interactions...) (71)

Tableau 4 : Utilisation de la progestérone dans le cadre de la prise en charge de fausses couches précoces à répétition

Un dernier point reste cependant à aborder sur cette partie et il concerne la prise en charge psychologique des patientes. En effet, 1 femme sur 4 va faire une fausse couche au moins une fois dans sa vie elle n'est donc pas à négliger. Il est donc important pour tout professionnel de santé de connaître les droits de ces patientes pour pouvoir ainsi les écouter et les conseiller si elles en formulent le besoin. C'est pour mieux prendre en charge cet aspect bien trop longtemps négligé qu'une nouvelle loi ayant pour objectif de « favoriser l'accompagnement des couples confrontés à une interruption spontanée de grossesse dite fausse couche » a été adoptée le 7 juillet 2023 et prendra effet au cours de cette année 2024 (72). Dans cette dernière plusieurs mesures sont mises en place :

- Les différentes ARS devront mettre en place un parcours pluridisciplinaire dans l'objectif d'accompagner les femmes ainsi que leur conjoint : professionnels médicaux, psychologues hospitaliers et libéraux. Pour mettre en place ce parcours de soins qui doit être effectif le 1^{er} septembre 2024, il va falloir former les professionnels de santé sur cet aspect psychologique de la fausse couche, aspect trop peu évoqué au cours des études.
- Instauration d'un arrêt maladie sans jour de carence : effectif au 1^{er} janvier 2024.
- Mesure de protection contre le licenciement.

2. La grossesse extra-utérine

La grossesse extra-utérine (GEU) ou aussi appelée grossesse ectopique « correspond à la nidation de l'œuf fécondé en dehors de la cavité utérine » (73). Les localisations sont diverses. La majorité des GEU (plus de 90% selon les études) se situent dans les trompes de Fallope (= trompes utérines) mais, elles peuvent également se localiser au niveau des ovaires, de l'abdomen ou encore de la cicatrice d'une précédente césarienne et concernent respectivement entre 1 et 3% des GEU (74).

Leur nombre est d'environ 16 000 par an en France et certaines situations peuvent augmenter le risque comme par exemple : les ATCD de GEU (10% de risque de récurrence pour un ATCD de 1 GEU et 25% pour deux ou plus), un ATCD d'infection génitale haute, d'infertilité, de PMA, de tabagisme maternel et un âge > 35 ans (75) (76) (77). Cependant, dans 50% des cas aucun facteur de risque n'est retrouvé (73).

De plus, la contraception quel que soit son type n'a aucun impact sur le risque de GEU y compris l'utilisation d'un stérilet également appelé dispositif intra utérin (DIU). En effet, ces derniers en diminuant le nombre de grossesses diminuent le risque de GEU. Néanmoins, si une grossesse se développe chez une patiente porteuse d'un DIU elle aura 53% de risque d'être extra utérine.

Comment faire le diagnostic d'une GEU ?

→ Ce dernier repose sur une triade :

- **L'échographie** qui permet la visualisation de la grossesse en dehors de l'utérus.
- **Le dosage des β HCG** : cinétique positif avec plusieurs dosages à 48h d'intervalles.
- **La clinique** à la recherche des différents symptômes et qui impose une prise en charge en urgence.

Quels sont les symptômes d'une GEU ?

→ Peu spécifique.

→ Penser à une GEU si une patiente se présente à l'officine avec un retard de règle associé aux symptômes suivants :

- Une douleur dans le bas ventre, souvent **unilatérale**, d'intensité variable.
- La présence de **saignements vaginaux**, plus ou moins abondants et de couleur plutôt noirâtre.

Que faire en cas de suspicion de GEU ?

→ Orienter immédiatement la patiente aux urgences obstétricales les plus proches.

→ Le principal risque si la prise en charge est tardive est une rupture de la trompe utérine entraînant une hémorragie interne au niveau de la cavité abdominale (= hémopéritoine).

La prise en charge d'une GEU a comme objectif d'enlever l'œuf qui s'est implanté en dehors de la cavité utérine. Pour cela deux méthodes existent (78) :

- La prise en charge chirurgicale par coelioscopie qui malheureusement peut aller jusqu'à l'ablation de la trompe concernée (salpingectomie) entraînant une baisse future de la fertilité, ou alors
- La prise en charge médicamenteuse par méthotrexate : son taux de réussite est aux alentours des 90% et une ou plusieurs injections peuvent être réalisées si échec de la première.

Dans le cas de GEU le rôle du méthotrexate (MTX) est de bloquer la multiplication cellulaire afin d'interrompre la grossesse il est dans ce cas la utilisé hors AMM (79). Si la patiente ne présente pas de CI (hypersensibilité, IH, IR, thrombopénie < à 50G/l, allaitement en cours) elle peut commencer le traitement. Dans ce cas précis, ce dernier est injecté par voie IM à la dose de 1mg/kg et nécessite une surveillance des paramètres vitaux dans les suites

immédiates de l'injection (80). Suite à cette dernière des effets secondaires peuvent être observés tels que : des troubles digestifs à type de nausées, vomissements, diarrhées, des vertiges, céphalées, asthénie, douleurs abdominales légères, saignements légers, stomatite, conjonctivite, réaction cutanée... Ensuite, le suivi post injection va être le même que pour une fausse couche avec la réalisation d'une échographie à distance ainsi que la réalisation de β HCG hebdomadaire jusqu'à négativation (celui peut durer jusqu'à 6 semaines). En fonction du résultat du contrôle une seconde injection peut être réalisée (81) (64).

De plus, la demi-vie d'élimination plasmatique du MTX étant de 3 à 4 heures ce dernier est donc éliminé du compartiment plasmatique en une vingtaine d'heures environ. Une grossesse peut donc être envisageable dès le cycle suivant. Cependant il est recommandé d'attendre 3 mois post injection de ce dernier pour envisager celle-ci en raison de son effet tératogène. Il est donc important que la patiente prenne une contraception durant toute cette période. En effet, ce dernier peut être responsable de fausse couche ou de malformations fœtales telles que des atteintes du crane, des malformations des membres, un RCIU ou entre des cardiopathies congénitales (82) (83).

Précautions à rappeler à la patiente suite à l'injection de MTX

→ Au cours des 72h post injection (élimination en une vingtaine d'heures) :

- Chaque fois que la patiente va aux toilettes bien lui rappeler de fermer le couvercle et de tirer la chasse d'eau à deux reprises.
- Chaque personne en contact avec les liquides biologiques de la patiente (urines, selles, vomissement, sang) doit mettre des gants et se laver directement les mains à l'eau et au savon.
- Rappeler à la patiente de mettre ses protections hygiéniques sales dans un sac en plastique avant de les jeter à la poubelle.

→ Si la patiente allaite :

- Elle devra tirer et jeter son lait durant les 24h qui suivent l'injection.

→ Pendant tout le traitement :

- Ne pas boire d'alcool, s'exposer au soleil ni prendre d'AINS durant la semaine qui suit l'injection.
- Arrêter les vitamines de grossesse telles que la B9 (acide folique) elles peuvent nuire à l'efficacité du méthotrexate.
- Eviter les rapports sexuels et les efforts physiques trop intenses.

/ ! si une patiente se présente à l'officine post injection de MTX avec des saignements toujours abondants, des douleurs qui augmentent malgré le traitement ainsi que des vertiges ou de la fièvre => l'envoyer directement aux urgences pour un contrôle.

3. Et le risque d'allo-immunisation ?

Que la cause de ces métrorragies du premier trimestre soit une fausse couche, une grossesse extra utérine, un décollement trophoblastique (appelé décollement du placenta à partir du 3^{ème} mois de grossesse et touche 15 à 20% des grossesses, correspond à un décollement d'une partie du placenta à la paroi de l'utérus. De pronostic très favorable car 80 à 90% des hématomes résiduels régressent spontanément, ce décollement peut également évoluer vers une fausse couche spontanée (48)) ou tout autre cause, il est indispensable de vérifier le groupe sanguin maternel. En effet, en fonction du résultat de ce dernier la femme peut être exposée à ce que l'on appelle « l'allo immunisation rhésus ». De mécanisme complexe, il existe de multiple types d'allo immunisation possibles. Bien que rare de nos jours l'allo immunisation anti D reste la

plus fréquente des allo immunisations et la première cause d'anémie fœtale (autre allo immunisation possible par ordre décroissant : anti-Kell, anti-c, anti-C, anti-E....) (84).

Le mécanisme bien que similaire dans tous ces types d'allo immunisation reste complexe à comprendre : Si la mère est porteuse d'un groupe sanguin de rhésus négatif et que le fœtus lui est de rhésus positif et uniquement dans ce cas-là il peut se produire lors de la grossesse ou du post partum un passage d'hématies du fœtus dans la circulation maternelle ce qui va entraîner une réaction du système immunitaire de la patiente qui est exposé à l'antigène érythrocytaire fœtal « étranger ». Cela provoque la production d'anticorps dirigés contre ces antigènes. Passant souvent inaperçus au cours de cette grossesse ils vont, suite à un nouveau contact avec l'antigène qui peut survenir par exemple au cours d'une prochaine grossesse entraîner la production d'anticorps (type IgG) en grande quantité. Ce qui a pour conséquence un passage de ces derniers à travers la barrière placentaire qui, si la quantité est trop importante, entraîne une lyse massive des hématies fœtales ayant comme conséquence une anémie fœtale plus ou moins précoce et importante allant jusqu'à la mort fœtale in utéro (85) (86).

Les études nous indiquent que ce groupe sanguin RhD négatif se retrouve chez 15% des femmes enceintes ce qui est un nombre non négligeable de futures mamans exposées à ce risque d'allo immunisation anti-D (87).

C'est pour toutes les raisons citées précédemment que la détermination du groupe sanguin maternel est obligatoire au cours de la grossesse et que des moyens de prévention ont été mis en place à l'aide d'injection d'immunoglobuline humaine anti-D : le Rophylac®. Il existe sous deux dosages différents : le 200 et le 300 microgrammes. Afin d'harmoniser les pratiques sur l'ensemble du territoire et de savoir quand utiliser ces différents dosages, des recommandations ont été mises en place en 2005 par le collège National des Gynécologies et Obstétriciens Français (CNGOF) en collaboration avec d'autres organismes (88) (89) (90) :

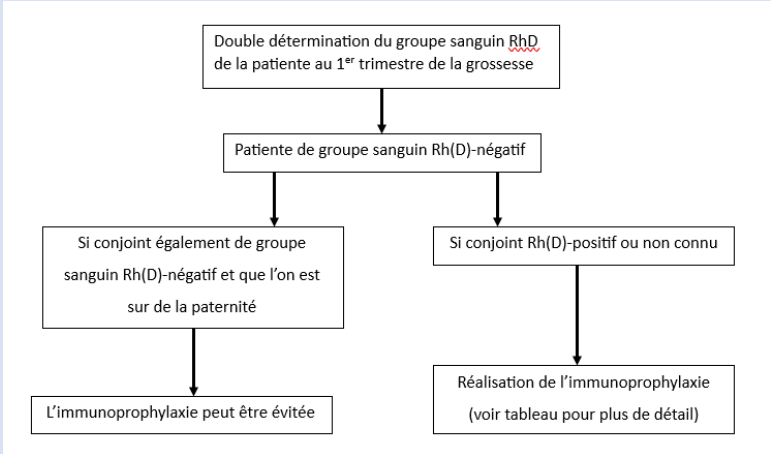
En prophylaxie suite à une complication de la grossesse	En prophylaxie pendant la grossesse hors complication	En prophylaxie post accouchement
Fausse couche GEU, IVG, IMG Hématomes rétro placentaires Tout autres causes de métrorragies	Prévention systématique :  <i>Figure 4 : immunoprophylaxie au cours de la grossesse</i>	Réalisation du groupe sanguin du NN si rhésus négatif
Injection dans les 72h d'une dose de Rophylac 200 yg en IM ou IV	Injection entre la 28 ^{ème} et la 30 ^{ème} semaine de grossesse d'une dose de rophylac 300 yg en IM ou IV	Injection dans les 72h d'une dose de Rophylac 200 yg en IV Ou 200 à 300 en IV ou IM

Tableau 5: Recommandations sur l'utilisation du Rophylac® chez une femme enceinte

Avant chaque injection des RAI (Recherches d'Agglutinines Irrégulières) sont effectuées. L'objectif du prélèvement est de détecter des anticorps du patient dirigés contre des groupes sanguins étrangers. Si le résultat est négatif l'injection de Rophylac peut être réalisée et une nouvelle dose de Rophylac peut être injectée à tout moment au cours de la grossesse si une nouvelle situation à risque de métrorragie se présente. Si les RAI reviennent positives soit la patiente a déjà reçu une injection de Rophylac et sinon il convient de déterminer avec précision de quels anticorps il s'agit pour adapter les prise en charge que l'on ne va pas détailler ici (85).

Pour conclure, les besoins des patients étant en constante augmentation en Médicaments Dérivés du Sang (MDS) il est donc important pour les pharmaciens d'officine de connaître les règles de délivrance du Rophylac®. En effet, ce dernier est ce que l'on appelle un MDS. Ces derniers sont faits à base de sang ou de composants de sang préparés industriellement obtenus à partir de fractionnement du plasma humain. Il en existe de multiples mais seulement deux sont disponibles en officine de ville : le Gammatetanos® et le Rophylac® tous les autres sont uniquement disponibles à l'hôpital en rétrocession (91). L'origine humaine de ces médicaments impose donc au pharmacien une pharmacovigilance spécifique mis en place depuis 1995. Cette pharmacovigilance impose une traçabilité obligatoire de sa fabrication à l'administration au patient dans le but de retrouver le plus rapidement possible les patients en cas de toute déclaration d'effets indésirables (92).

Traçabilité et délivrance du Rophylac à l'officine

MDS avec transcription au registre spéciale à conserver pendant **40 ans**.

Ordonnance classique par n'importe quel prescripteur, doit être présentée dans un délai de 3 mois et est transcrite à l'ordonnancier comme tout médicament de liste 1.

Transcription au registre spécial coté. Ce dernier est paraphé par le maire ou le commissaire de police et chaque transcription comporte pour chaque médicament délivré un numéro d'ordre chronologique différent :

- Nom et adresse du prescripteur.
- Nom, adresse et date de naissance de la patiente.
- Date de la délivrance.
- Dénomination du médicament.
- Quantité délivrée.
- Les informations figurant sur l'étiquette de traçabilité détachable du conditionnement extérieur. Etiquette qui doit être collée sur ce même registre.

B. Les saignements de fin de grossesse

Ici le paragraphe va être court il ne faut pas se poser de questions. Bien que de causes multiples (début de travail, décollement placentaire, rupture utérine, placenta preavia...) toute perte de sang d'origine vaginale en fin de grossesse est considérée comme un signe d'alerte et doit amener la patiente à consulter en urgence (93).

Seule exception possible sont les pertes de sang minimales de faibles intensités et durées qui sont souvent mêlées à de la glaire et qui peuvent survenir à la suite d'un examen gynécologique ou encore d'un rapport sexuel (94).

C. La fièvre au cours de la grossesse

Une fièvre se définissant par une température interne du corps supérieure ou égale à 38° doit amener une femme enceinte à consulter.

D'étiologies multiples il est donc important au cours de notre exercice de pharmacien d'officine de savoir poser les bonnes questions et de reconnaître les principales étiologies responsables de fièvre afin d'orienter la femme enceinte fébrile vers le bon professionnel de santé. En effet cette dernière n'est pas une maladie mais une manifestation symptomatique de notre corps due le plus souvent à une infection (95).

Le sepsis étant parmi les principales causes de mortalité maternelle dans le monde avec les complications de l'hypertension, l'embolie amniotique et l'hémorragie du post partum qui elle reste la première cause de décès maternel (96) (97).

D'après l'étude « Sepsis pendant la grossesse : les points clés 2022 » Bien que rare en France la mortalité maternelle due au sepsis est de l'ordre de 8%. Au niveau mondial il existe de grande disparité épidémiologique avec une proportion de décès plus élevée dans les pays du sud, particulièrement l'Asie du sud avec un pourcentage de décès de 14% vs 5% dans le nord. Bien que faible ces chiffres sont bien trop élevés et sont dans 2/3 des cas dus à un retard de prise en charge et donc évitables. En effet dues aux modifications physiologiques de la grossesse et notamment celles immunologiques dont l'objectif est la « tolérance fœto-maternelle » afin que le futur bébé à naître ne soit pas attaqué par les défenses immunitaires de sa future mère. La femme enceinte est par conséquent immunodéprimée et c'est cette immunodépression qui peut altérer les capacités de cette dernière à lutter contre les infections rendant leur reconnaissance d'autant plus difficile. C'est pour cela que le rôle du pharmacien d'officine ainsi que de tout professionnel de santé est important afin d'orienter le plus rapidement possible les patientes. Cette étude nous indique également que les causes de sepsis sont de la plus fréquente à la moins fréquente : génitales, urinaires puis respiratoires. Bien que les sepsis dus aux infections génitales (intra utérine ou endométrites en post-partum) ont été divisés par deux ces dernières années, il nous reste des progrès à faire en ce qui concerne les infections extra-génitales qui elles ont doublé sur la même période c'est-à-dire entre 2001-2003 et 2010-2012 (98).

1. Infection intra-amniotique

Une infection intra amniotique ou chorioamniotite est une infection des tissus qui entourent le fœtus (chorion, amnios, placenta, liquide amniotique ou encore de plusieurs organes). Elle peut survenir à n'importe quel moment au cours de la grossesse et être la cause de complications maternelles (bactériémie, césarienne en urgence, hémorragie du post partum... allant jusqu'au possible choc septique seulement si l'infection est non prise en charge) et/ou fœtal (accouchement prématuré car 50% de chorioamniotite se déclarent avant 30 semaines de gestation), détresse respiratoire, sepsis, pneumonie, paralysie cérébrale, décès...). Cette infection est causée par le fait que les bactéries présentes dans le vagin pénètrent dans l'utérus et infectent les tissus du fœtus. Pour éviter que cette infection se produise il existe normalement plusieurs mécanismes de défenses tels que la glaire présente dans le col, les membranes qui entourent le fœtus et le placenta qui empêchent les bactéries de pénétrer dans l'utérus et de causer une telle infection. Cependant, certaines situations sont à risque avec comme principale la rupture prématurée des membranes qui est présente dans 75% des cas ou encore la présence de pathogènes dans les voies génitales. La bactérie la plus fréquemment retrouvée est le streptocoque B. Afin d'éviter ces potentielles complications un dépistage systématique a été mis en place par prélèvement vaginal aux alentours de 35SA et si le résultat est positif un traitement ATB (par amoxicilline si pas d'allergie connue) sera mis en place au moment de l'arrivée en salle de naissance ou dès lors que la patiente a rompu la poche des eaux... (99). ou d'autres mais moins importants à retenir pour le pharmacien d'officine (travail long, rupture prolongée des membranes...).

Ici même si le pharmacien d'officine ne joue pas un rôle majeur il est important pour ce dernier d'avoir notion que cette infection existe et d'en connaître les principaux symptômes qui sont les suivants :

- Une fièvre sans autres causes identifiables
- Une sensibilité utérine.
- Une tachycardie maternelle et/ou fœtale.
- Un liquide amniotique nauséabond, un écoulement cervical purulent : ces signes ne sont pas identifiables au comptoir mais demander à la patiente si elle n'a pas eu des pertes vaginales différentes de d'habitude, en quantité plus abondante ? +/- rupture des membranes ?

Si après l'interrogatoire un doute apparaît, il est impératif d'envoyer la patiente en urgence à l'hôpital pour une consultation de contrôle. Le diagnostic se fait sur des critères cliniques spécifiques, un contrôle de la numération formule sanguine et si besoin en dernier recours une analyse du liquide amniotique. Et si l'infection est objectivée le traitement se fera à l'aide

d'antibiotiques en IV à spectre large (En utilisant par exemple l'ampicilline associée à la gentamicine. Si allergie à la pénicilline l'ampicilline peut être remplacée par la clindamycine ou encore le métronidazole), d'antipyrétique ou en provoquant l'accouchement (100) (101) (102).

2. Toxoplasmose et grossesse

Infection due à un parasite le *toxoplasma gondii* la toxoplasmose est le plus souvent une maladie bénigne en dehors de la grossesse chez toute personne immunocompétente. Infection qui ne se transmet pas entre êtres humains donc non contagieuse le parasite est cependant capable de franchir la barrière du placenta et donc de contaminer le fœtus. En effet, dans 80% des cas celle-ci passe inaperçue ou alors des symptômes pseudo-grippaux sont présents. En revanche, une primo infection pendant la grossesse peut se révéler responsable de graves complications pour le fœtus. Complications d'autant plus graves si cette primo infection survient en début de grossesse. Bien que le risque de transmission soit plus faible le risque de complication grave lui est inversement proportionnel plus grave en début de grossesse, moins grave mais plus fréquent en fin de grossesse (60% de risque de transmission vs 10% au 1^{er} trimestre). Pour citer quelques complications possibles on peut noter la chorioretinite (inflammation de la choroïde associée à une atteinte de la rétine entraînant un déficit visuel), les séquelles neurologiques comme un défaut de développement du cerveau du fœtus ou encore un retard psychomoteur allant potentiellement jusqu'à la mort in utéro. On dénombre selon Ameli en France en 2018, 151 cas de toxoplasmose congénitale dont 6 interruptions médicales de grossesse, 3 décès in utéro, 108 bébés nés sans symptômes, 12 nés avec des symptômes de toxoplasmoses congénitales et 22 femmes perdues de vue. De plus, l'infection peut également rester latente dans 90% des cas et les complications se développer dans les jours, mois, années qui suivent la naissance de l'enfant d'où l'importance de traiter de manière précoce et systématique pendant la grossesse. A noter que l'atteinte oculaire (choriorétinite) est possible tout au long de l'enfance de l'enfant qui a été exposé in utéro. Ces enfants auront alors un fond d'œil annuel jusqu'à l'âge adulte (103) (104).

Il est donc important pour nous professionnels de santé de poser la question à la patiente sur son profil sérologique (immunisée ou non) et de savoir reconnaître les signes car une séroconversion est grave et impose un suivi strict pendant la grossesse avec des échos tous les 15 jours à la recherche d'anomalies au niveau cérébral ou des yeux qui en cas de doute peuvent aller jusqu'à l'amniocentèse et/ou l'IRM cérébrale qui sont des examens non sans risques. Ici notre rôle principal et primordial va être, grâce à notre interrogatoire au comptoir, de donner à la femme enceinte toutes les informations de prévention afin d'éviter cette primo infection.

La toxoplasmose

Infection due à un parasite le toxoplasma gondii le plus souvent bénigne la séroconversion peut être particulièrement grave pendant la grossesse.

→ **Modes de contaminations :**

- Viandes de bœuf ou de porc mal cuites (kystes dans la viande mal cuite que l'on ingère).
- Excréments ou griffes du chat qui peuvent être contaminés.
- Tout ce qui peut être en contact avec une terre souillée (fruits et légumes...).

→ **Symptômes non spécifiques et très diverses :**

- Fièvre.
- Ganglion dans le cou et à la base du crane.
- Eruptions cutanées sur le corps.
- Fatigue intense et souvent prolongée.
- Maux de tête.
- Douleurs articulaires et musculaires.

→ **Diagnostic :**

- Sérologie pratiquée en tout début de grossesse puis si patiente non immunisée chaque mois jusqu'à l'accouchement.
- Séroconversion suspectée si apparition à la prise de sang d'IgM à confirmer par une deuxième sérologie pour éliminer le risque de faux positif.

→ **Risques pour le fœtus :** inversement proportionnel au fur et à mesure de la grossesse :

- Chorioretinite (déficit visuel).
- Troubles neurologiques (défaut développement du cerveau, retard psychomoteur...).

→ **Traitements :**

- Antibiothérapie.

→ **Prévention :**

- Bien faire cuire la viande.
- Congeler la viande à -12° pendant 3 jours élimine le parasite.
- La litière du chat lavée avec de l'eau bouillante et changée de préférence par une autre personne.
- Bien laver les fruits et les légumes ainsi que tous les ustensiles ou surfaces de cuisine.
- Jardiner avec des gants.
- Se laver les mains avec du savon le plus régulièrement possible.

Le traitement repose sur une antibiothérapie par Spiramycine 1g par VO 3 ou 4 fois par jour pendant les 18 premières semaines de grossesse, poursuivi si aucune transmission n'a été observée suite aux différents examens jusqu'au terme de la grossesse. Néanmoins la spiramycine ne traverse pas le placenta donc si la mère se contamine après les 18 semaines de grossesse ou alors si suite aux différents examens le fœtus est infecté le traitement se fera préférentiellement par Pyriméthamine (Daraprim®, Malocide®) associée à de la Sulfadiazine poursuivi par la suite chez l'enfant durant ses deux premières années de vie. La Pyriméthamine étant tératogène elle ne doit pas être utilisée durant les 18 premières semaines de grossesse. Ces médicaments pouvant provoquer une carence en acide folique provoquant par la suite une potentielle anémie la prescription d'acide folique est prescrit en association avec la prise de ces antibiotiques (105) (106).

3. La listériose

Due à une bactérie la *Listeria monocytogenes* décrite pour la première fois en 1920. Cette bactérie à Gram positif, aéro-anaérobie très résistante dans le milieu extérieur (on la retrouve dans l'eau, le sol, les végétaux mais également dans l'intestin de nombreux animaux) et pouvant se développer à basse température, elle est à l'origine d'une infection d'origine alimentaire. A déclaration obligatoire depuis 1998 elle reste rare en France avec un taux d'incidence de 5 à 6 cas par million d'habitants. Cependant elle reste extrêmement grave avec en dehors de la grossesse un pourcentage de décès de 30 à 40% et environ 350 cas déclarés par an dont 10 à 15% des cas sont des femmes enceintes ce qui correspond environ à une 40aine de grossesses par an. Souvent de forme sporadique avec une forte baisse du nombre de cas depuis 15 ans (750 en 1992 Vs 350 de nos jours) elle peut également être à l'origine d'épidémies (aucune massive rapportée de nos jours en France). Chez la femme enceinte la listériose serait en cause dans 1% des méningites bactériennes de la mère et de moins de 0,15% de la mortalité périnatale. C'est la 3^{ème} cause de méningite néonatale avec *Escherichia coli*K1 et *Streptococcus agalactiae* du groupe B. C'est pour cela que devant toute fièvre inexplicée chez une femme enceinte il est important d'évoquer la listériose (107) (108) (109).

Les symptômes :

L'institut pasteur décrit ces derniers dans sa fiche maladie dédiée à la listériose. Pour rédiger cette dernière ils se sont aidés de l'étude prospective nationale MONALISA menée au Centre national de référence Listeria, en lien avec santé publique France. Cette dernière a permis de mieux comprendre les signes cliniques de l'infection et donc de mieux les préciser :

- Période d'incubation : de quelques jours à 2 mois avec une moyenne de 1 mois chez les femmes enceintes.
- Symptômes pseudo-grippaux avec de la fièvre plus ou moins sévère et persistante (présente dans 70 à 80% des cas) associée à des céphalées pouvant aller jusqu'à la septicémie, une infection du système nerveux central avec un syndrome méningé.
- +/- troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), douleurs lombaires.
- Chez la femme enceinte : souvent sans gravité pour la future maman l'infection peut passer complètement inaperçue ou alors se traduire par un syndrome pseudo-grippal avec un pic fébrile et plus ou moins des contractions associées. Cependant, les conséquences pour le fœtus peuvent être graves si jamais celui-ci est infecté. En effet, l'infection se produisant par voie sanguine cela entraîne la colonisation du placenta qui peut être responsable: d'une fausse couche précoce ou tardive, d'une mort fœtale in utéro dans 20 à 30% des cas, d'un accouchement prématuré, d'une septicémie néonatale avec plus ou moins une infection pulmonaire, neurologique voir même cutanée mortelle pouvant aller jusqu'à 75% de décès chez ces nouveaux nés atteints (107) (109).

Le diagnostic (109) :

- Hémoculture qui consiste en la recherche de l'agent pathogène dans le sang.
- +/- une ponction lombaire si syndrome méningé.
- A l'aide du placenta dans le post partum.
- Prélèvement chez le nouveau-né : liquide gastrique, prélèvement sanguin, liquide céphalo-rachidien...

Le traitement :

Il est à mettre en place le plus rapidement possible afin d'en augmenter l'efficacité. Néanmoins, même avec une observance irréprochable et un traitement mis en place de façon précoce l'évolution peut être fatale. Ceci place le rôle de la prévention sur le haut de l'échelle. Cependant, s'il y a contamination l'antibiothérapie va être à débiter le plus rapidement possible est avant même le résultat des analyses bactériologiques avec l'amoxicilline à 2g/j qui est le traitement de référence de toute fièvre inexpliquée chez une femme enceinte. De plus, si les résultats des différents examens reviennent positifs à la listériose la posologie de ce dernier va être réadaptée et on pourra lui associer au cas par cas un aminoside dans le but d'obtenir une action bactéricide dans les formes les plus sévères.

Voici un exemple de protocole de prise en charge :

- Ampicilline 6 à 12 g/j IV ou amoxicilline 6g/j PO pendant 3 à 4 semaines ou jusqu'à l'accouchement plus ou moins couplée à la gentamicine 3mg/kg une injection IV par jour pendant 5 jours.
- En 2^{ème} ou 3^{ème} intention : triméthoprim/Sulfaméthoxazole ou érythromycine (108) (109).

La transmission :

Chez l'Homme, le mode de contamination principale est la source alimentaire. En effet, le pathogène n'altérant pas le goût des aliments, il est possible de manger plusieurs fois de suite un aliment contaminé sans s'en rendre compte augmentant ainsi la quantité de bactéries dans l'organisme. Cette dernière est sensible à la chaleur mais comme dit précédemment peut se développer à basse température. Elle se multiplie encore à 4° qui est la température des réfrigérateurs, un allongement de la chaîne du froid favorise donc sa multiplication. Les aliments les plus fréquemment contaminés sont : les produits laitiers surtout fromages à pâte molle et au lait cru, la charcuterie, la viandes crues ou peu cuites, coquillages crus, poissons non cuits et fumés, préparations traiteurs non recuites... (107).

En conclusion de cette partie sur la listériose et la toxoplasmose il est important de retenir que devant toute femme enceinte qui se présente au comptoir avec une fièvre inexpliquée l'orientation la plus rapidement possible vers les urgences gynéco-obstétriques est requise afin de faire les examens appropriés. De plus, notre rôle primaire à nous pharmacien d'officine est la prévention dans le but d'éviter la transmission, c'est pourquoi je vous ai fait un rappel de toutes les mesures préventives à rappeler à la femme enceinte concernant l'alimentation en générale pendant la grossesse. Petit document facile à lire et qui peut être donné spontanément au comptoir « Carte destinée aux femmes enceintes : rappel des mesures préventives de la toxoplasmose et de la listériose ».

La toxoplasmose	Les modes de contaminations	La prévention
Infection due à un parasite le <u>toxoplasma gondii</u>. L'infection au cours de la grossesse peut être particulièrement grave surtout si elle se produit au cours du 1^{er} trimestre. Si vous n'êtes pas immunisée faire une sérologie tous les mois jusqu'à l'accouchement. Symptômes non spécifiques consulter votre médecin devant toute fièvre inexpliquée pendant la grossesse.	- Viande de bœuf ou de porc mal cuite (kystes dans la viande mal cuite que l'on ingère). - Excréments ou griffes du chat qui peuvent être souillés. - Tout ce qui peut être en contact avec une terre souillée (fruits et légumes...).	- Bien faire cuire la viande. - Congeler la viande à -12° pendant 3 jours élimine le parasite. - Laver la litière du chat avec de l'eau bouillante et si possible par une autre personne. - Bien laver les fruits et les légumes ainsi que tous les ustensiles ou surface de cuisine. - Jardiner avec des gants. - Se laver les mains avec du savon le plus régulièrement possible.
La listériose	Mesures préventives	L'alimentation
Infection due à une bactérie la <u>Listeria monocytogenes</u>. Maladie à déclaration obligatoire. 3^{ème} cause de méningite néonatale l'infection au cours de la grossesse peut être particulièrement grave. Symptômes non spécifiques consulter votre médecin devant toute fièvre inexpliquée pendant la grossesse.	- Nettoyer et désinfecter fréquemment à l'eau de javel votre réfrigérateur. - S'assurer que sa température est suffisamment basses (4°C). - Bien conserver les aliments crus séparés des aliments cuits. - Réchauffer soigneusement les restes alimentaires et les plats cuisinés avant la consommation et respecter la péremption.	- Ne pas consommer de fromages au lait cru, vendus râpés et enlever la croûte de ceux à pâte dure. - Eviter les poissons fumés ou crus (sushis, sashimis...), les coquillages crus. - Eviter la consommation de charcuterie (rillettes, pâtés, foie gras) et préférer celles cuites préalablement à celles en coupe. - Bien laver les fruits et les légumes ainsi que tous les ustensiles ou surface de cuisine. - Bien faire cuire les viandes et les poissons.

4. Les infections urinaires au cours de la grossesse

En touchant 10% des femmes enceintes l'infection urinaire (IU) est l'infection la plus fréquente au cours de la grossesse. C'est pour cela qu'elle est systématiquement recherchée chez toute femme présentant une fièvre au cours de sa grossesse. Elle peut, s'il y a un retard de prise en charge, se transformer en pyélonéphrite. Cette dernière complique 1 à 2% des grossesses et représente la 1^{ère} cause de fièvre de la femme enceinte. Elle est notamment responsable d'une augmentation du risque de travail prématuré ainsi que de rupture prématurée de la poche des eaux. Comme dit précédemment les modifications physiologiques au cours de la grossesse telles que la dilatation urétérale, l'hypo péristaltisme d'origine hormonale ou encore la pression de l'utérus en constante augmentation contre les uretères favorisant la stase urinaire sont des facteurs favorisant de l'infection urinaire. De plus, cette dernière peut, chez les femmes enceintes être asymptomatique. C'est ce qu'on appelle plus scientifiquement des « bactériuries asymptomatiques » ou encore « la colonisation urinaire ». Observées dans environ 15% des grossesses elles peuvent, plus ou moins évoluer vers une cystite aigue gravidique ou encore une pyélonéphrite aigue gravidique (PNA). Ces dernières quant à elles ne sont pas forcément précédées par une bactériurie asymptomatique (110). On relève, que certaines femmes sont plus à risque d'infection urinaire de par leurs antécédents et de leurs parcours de vie avec par exemple un risque plus important chez les femmes qui ont : un antécédent IU, un jeune âge ainsi qu'un niveau social économique bas, chez les nullipares et un début tardif de suivi de grossesse... (111) (112).

Il est donc recommandé selon l'HAS de réaliser tous les mois à partir du 4^{ème} mois de grossesse une bandelette urinaire (BU) à la recherche des leucocytes et des nitrites (ces derniers sont positifs uniquement si l'IU est due à certains germes dont la bactérie *Escherichia coli* qui est la bactérie que l'on retrouve à plus de 75% incriminée dans les IU de la femme enceinte mais également dans la population générale. En effet, cette bactérie bacille gram négative que l'on retrouve dans le tube digestif de l'être humain (colon, rectum) et des animaux à sang chaud transforme les nitrates alimentaires en nitrites). Si l'un de ces derniers ou les deux se trouvent positifs à la BU la femme enceinte est invitée à réaliser un examen cyto bactériologique des urines ou plus communément nommé ECBU afin de confirmer l'infection, d'isoler le germe et de réaliser un antibiogramme dans le but d'adapter le traitement si nécessaire.

De plus, chez certaines femmes qui ont un risque plus élevé de faire des IU au cours de la grossesse la BU mensuelle est remplacée par un ECBU mensuel et concerne : les femmes avec une uropathie sous-jacente organique ou fonctionnelle, qui ont des ATCD de cystite aigue récidivante ou encore les patientes diabétiques non contrôlées en effet, leurs urines peuvent contenir du sucre ce qui favorise la multiplication des bactéries (113).

Résumé : dépistage d'une colonisation urinaire et/ou d'une IU de la femme enceinte :

- Réalisation d'une **BU mensuelle** à partir du 4^{ème} mois recommandée pour le dépistage de la colonisation urinaire définie par une bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ml monomicrobienne.
- **L'ECBU** permet de confirmer le diagnostic (ou réalisation en 1^{ère} intention si facteurs de risques). Il est positif si leucocyturie $\geq 10^4$ /ml et bactériurie :
 - $\geq 10^3$ UFC/ml pour *Escherichia coli* et *Staphylococcus saprophyticus*.
 - $\geq 10^4$ UFC/ml pour les autres bactéries.

Comment bien réaliser un ECBU.

Conseils à donner aux patientes lors de la délivrance :

- Réaliser le test sur les premières urines du matin.
- Avant de le réaliser bien se laver les mains à l'eau et au savon.
- Faire une toilette intime à l'eau et au savon, d'avant en arrière. Bien sécher en tamponnant. +/- utilisation d'un antiseptique tel que le DAKIN avant le prélèvement.
- Ouvrir le flacon de la façon la plus propre possible en posant le couvercle à l'envers sur une surface propre sans toucher l'intérieur ni du pot ni du couvercle.
- Se placer au-dessus des toilettes et expulser le premier jet d'urine dans la cuvette et ensuite uriner tout le reste dans le petit pot.
- Une fois terminé refermer le pot toujours sans toucher l'intérieur.
- Ensuite, retirer la languette située sur le couvercle, se munir du tube fourni avec le pot et le planter à l'espace indiqué. Une fois l'urine montée dans le tube retirer le du pot et placer les deux dans la poche fourni sans oublier de noter le nom, prénom ainsi que la date et l'heure du prélèvement sur le pot.
- Remplir le questionnaire associé au test.
- Et enfin, déposer le test le plus rapidement possible dans la pharmacie (si elle les récupère) ou le laboratoire le plus proche.

Quels sont les symptômes les plus fréquents d'une infection urinaire ?

/!\ souvent asymptomatique pendant la grossesse rappeler l'importance du dépistage aux femmes enceintes /!

- **Pollakiurie** : envie fréquente d'uriner.
- **Dysurie** : miction plus ou moins douloureuse, le plus souvent associée à une sensation de brûlure.
- **Douleurs dans le bas ventre**, +/- des contractions.

*/!\ si symptômes associés à de la **fièvre et/ou une douleur unilatérale de la fosse lombaire** le plus souvent à droite cela peut faire suspecter une **pyélonéphrite** => orienter immédiatement vers les urgences gynéco-obstétrique /!*

Et enfin, vous trouverez si dessous un diagramme récapitulatif de la prise en charge des IU chez les femmes enceintes. Ce dernier est basé sur les recommandations de la HAS avec le détail du traitement en fonction des différentes situations que l'on pourra rencontrer au comptoir (113). De plus, si suspicion de pyélonéphrite une hospitalisation est recommandée au cours de la grossesse ayant comme objectif de surveiller l'évolution clinique de la patiente. En effet l'antibiothérapie se fera en IV avec une C3G (Ceftriaxone ou Céfotaxime) maintenue jusqu'à 24h après l'obtention de l'apyrexie. Si complications malgré le traitement : la recommandation est la réalisation d'une échographie rénale et des voies urinaires à la recherche d'un obstacle présent sur ces dernières ou d'un abcès (114).

Réalisation d'une BU (ou d'un ECBU si facteurs de risques) à la 1^{ère} consultation de suivi puis mensuelle à partir du 4^{ème} mois de grossesse

BU ou ECBU négatif

Leucocytes et +/- Nitrites positif(s) à la BU

Réalisation d'un ECBU pour confirmation du diagnostic, du germe et réalisation d'un antibiogramme

Poursuivre le suivi mensuel

Asymptomatique : « colonisation bactérienne »

Symptomatique : « Cystite aigue »

Pas de traitement probabliste à adapter en fonction des résultats de l'ECBU

Traitement probabliste à débiter avant les résultats de l'antibiogramme

Traitements recommandés

1 ^{ère} intention	Amoxicilline : 1g 3 fois par jour pendant 7 jours
2 ^{ème} intention	Pivmécillinam : 400mg 2 fois par jour, pendant 7 jours
3 ^{ème} intention	Fosfomycine-trométamol : 3g en prise unique
4 ^{ème} intention	Triméthoprim : 300mg par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10SA
5 ^{ème} intention	Nitrofurantoin* : 100 mg 3 fois par jour pendant 7 jours Cotrimoxazole : 800 mg/160 mg 2 fois par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10 semaines d'aménorrhée Amoxicilline + acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours

Traitement probabliste

1 ^{ère} intention	Fosfomycine-trométamol : 3g en prise unique
2 ^{ème} intention	Pivmécillinam : 400mg 2 fois par jour, pendant 7 jours
En cas d'échec ou de résistance	
1 ^{ère} intention	Amoxicilline : 1g 3 fois par jour pendant 7 jours
2 ^{ème} intention	Triméthoprim : 300mg par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10SA
3 ^{ème} intention	Nitrofurantoin* : 100 mg 3 fois par jour pendant 7 jours
4 ^{ème} intention	Cotrimoxazole : 800 mg/160 mg 2 fois par jour pendant 7 jours, à éviter avant 10 semaines d'aménorrhée amoxicilline + acide clavulanique : 1 g 3 fois par jour pendant 7 jours

Effectuer un ECBU de contrôle 8 à 10 jours suite à l'arrêt du traitement, puis faire un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement

*CI chez les femmes enceinte à terme, pendant le travail et l'accouchement risque anémie hémolytiques chez le NN présentant un déficit en G6PD et un DFG < 45ml/min

Usage de l'aromathérapie et la phytothérapie pour traiter une infection urinaire au cours de la grossesse :

De nombreuses plantes et huiles essentielles (huile essentielles de Sarriette des Montagnes, de Palmarosa, de Tea tree, d'écorce de cannelle, de Romarin à cinéole, d'origan...) sont connues pour leurs propriétés diurétiques ou encore pour leur action antibactérienne. Bien que l'utilisation de toutes huiles essentielles soit contre indiquée au cours de la grossesse certaines plantes, elles, peuvent l'être.

- La bruyère (*Calluna vulgaris* L.) : plante diurétique et anti-infectieuse.
- La canneberge (Cranberry, *Vaccinium macrocarpon*): fruit qui contient des Proanthocyanidines de type A ou PACs, substance qui diminue la fixation d'E.coli au niveau de des parois des voies urinaires. Posologie minimum efficace : 36mg par jour repartie en deux prises par jour.
- Le D-mannose : composant de la canneberge le D-mannose est un sucre simple naturellement fabriqué par l'organisme. Il permet de limiter la prolifération de germes responsables d'infection urinaire tel que E.coli. En effet, il favorise leur excrétion via les voies urinaires.

On retrouve notamment ces plantes plus ou moins associées à des probiotiques dans deux produits : Cys-Control® FORT et Cys-Control® CONFORT URINAIRE de Arko pharma que l'on peut délivrer chez la femme enceinte (115).

Attention ce paragraphe est ici uniquement à dire indicatif ces traitements ne doivent jamais être conseillés en première intention chez une femme enceinte présentant des symptômes d'IU pour ne pas l'exposer à un retard de prise en charge. L'orienter obligatoirement vers son médecin, gynécologue, sage-femme dans l'objectif de mettre en place un traitement ATB le plus rapidement possible.

Prévention : conseil rapide et facile à dire à chaque femme enceinte au comptoir (115):

- Boire au moins 1,5L d'eau par jour si possible en dehors de repas.
- Ne pas retenir son besoin d'uriner afin d'éviter la prolifération des micro-organismes et adopter les bons gestes en s'essuyant d'avant en arrière.
- Faire une toilette intime maximum deux fois par jour à l'aide d'un savon doux ou d'un gel sans savon. Un usage excessif de ces produits irrite et facilite la prolifération bactérienne.
- Uriner rapidement après un rapport sexuel.
- Porter des sous-vêtements en coton et éviter le port de vêtements trop serrés.
- Limiter la consommation de café ou d'épices qui peuvent irriter la vessie.
- L'assiette « anti-cystite » est : riche en vitamine C (fruits rouges, agrumes, poivrons), en herbes aromatiques antibactériennes (ail, origan) et en aliments fermentés qui sont une source naturelle de probiotiques tels que les yaourts.

5. La grippe et la Covid-19

Comme dit précédemment au cours de la grossesse le système immunitaire des femmes enceintes est perturbé ce qui les rend plus vulnérables face aux différences virus comme celui de la grippe mais également celui du covid 19 qui, en fonction des complications peuvent avoir de graves conséquences pour la femme et/ou son futur bébé. Auteurs de symptômes similaires ces deux infections respiratoires aiguës et contagieuses sont autant imprévisibles que dangereuses chez les personnes à risques. Responsables de céphalées, de maux de gorge, d'une fatigue intense ou encore d'une fièvre qui, comme évoqué lors de précédent paragraphe, peut si elle est trop élevée engendrer l'apparition de contractions provoquant dans les cas les plus graves un accouchement prématuré ou encore une fausse couche en fonction du terme de la grossesse. Tous ces symptômes, peuvent pour les cas les plus graves aller jusqu'à des complications respiratoires et/ou cardiaques... entraînant des hospitalisations voir même des décès. Ce risque est d'autant plus important chez la femme enceinte en raison de la forte sollicitation du cœur et de poumons au cours de la grossesse.

C'est pour cela que depuis 2012 le haut conseil de la santé publique recommande la vaccination anti grippale chez les femmes enceintes et plus récemment celle de la Covid-19 et ce quel que soit le terme de la grossesse. Le mode d'action des différents vaccins contre la grippe étant bien connu et d'après plusieurs données scientifiques il a été démontré que ces vaccins inactivés ne présentaient aucun risque pour la mère ni même pour le fœtus (idem pour

celui de la COVID 19 qui lui est un vaccin à ARN messager monovalent) avec en plus un taux de protection estimé à 50%. Leur rôle est de prévenir la maladie et de réduire les complications. De plus, ces derniers vont également protéger le futur enfant à naître. Effectivement, lors de la vaccination maternelle les anticorps produits par cette dernière vont passer la barrière placentaire et être transmis au fœtus le protégeant ensuite pendant 3 à 6 mois post naissance période où il est le plus fragile. Appartenant à deux familles de virus différents il est important de faire comprendre aux patients qu'il faut se vacciner contre les deux virus, les vaccins protégeant indépendamment de la grippe et du covid et non des deux en même temps.

Le pharmacien d'officine qui a obtenu en 2019 le droit de vacciner les personnes à risques contre la grippe saisonnière (droit largement étendu depuis) joue un rôle primordial dans les différentes campagnes de vaccination. En effet le taux de protection vaccinale est dans les populations à risque très insuffisante et une baisse a même été observée au cours des saisons précédentes en ce qui concerne le vaccin grippal (55,8% en 2020-2021, 52,6% en 2021-2022 et 51,5% en 2022-2023) (116).

En France, la campagne de prévention concerne 18 millions de personnes considérées à risques pour la Grippe vs 19 millions pour la covid 19 (plus de 65 ans, maladies chroniques, immunodéprimés, obésités sévères, femmes enceintes et l'entourage de toutes ces personnes). Sur la campagne de 2022 les différentes données ont démontré que 70 à 80% des cas graves de grippe ou de la covid 19 admis en réanimation présentaient des facteurs de risques et entraient dans le programme de vaccination et donc auraient pu être évités si ces personnes avaient reçu le vaccin, or elles n'en ont pas bénéficié. Selon le bulletin de santé publique France du 15 mai 2023, la grippe a été responsable entre 2022/2023, à elle seule, d'environ 2,1 millions de consultations et 15 000 hospitalisations après passage aux urgences. En ce qui concerne la COVID 19 une légère augmentation des cas est observée depuis l'été 2023 majoritairement issue du variant OMICRON. L'augmentation de la couverture vaccinale chez les personnes fragiles les femmes enceintes en faisant partie reste donc aux vues de ces chiffres un objectif prioritaire de santé publique dont le pharmacien d'officine a un rôle majeur à jouer. Au cours du mois de septembre toutes personnes concernées par la campagne vaccinale reçoivent de la part de l'assurance maladie et la MSA une invitation à se faire vacciner contre la Covid 19 (pas de bon de prise en charge, vaccin pris en charge 100% y compris son administration) ainsi que contre la grippe saisonnière accompagnée pour cette dernière d'un bon de prise en charge à 100% du vaccin. Cependant, si la femme enceinte n'a pas reçu de bon il est possible de lui en sortir un vierge disponible sur Amelipro et de le faire au comptoir ou par tout autre professionnel susceptible de lui faire la vaccination médecin, infirmier, sage-femme. Aucun délai n'est nécessaire entre les deux vaccins ils peuvent être réalisés le même jour chacun dans un bras ou même dans le même bras sans risque d'augmentation des effets secondaires et ceux

d'après les données recueillies par la HAS au cours des deux précédentes campagnes de vaccination (117) (118).

Cependant, ces vaccins ne doivent pas être utilisés seuls. Les gestes barrières sont aussi un des premiers moyens pour limiter la transmission de ces virus et minimiser au maximum ces épidémies annuelles. Les deux sont complémentaires et ne vont pas l'un sans l'autre :

- Porter un masque en présence de symptômes, dans les lieux fréquentés, en présence de personnes fragiles.
- Se laver les mains le plus régulièrement possible.
- Aérer les pièces.
- Utilisation de mouchoir à usage unique, tousser et éternuer dans son coude.
- Respecter la distanciation physique en cas de fortes épidémies.

Les différents vaccins disponibles pour la femme enceinte :

→ **Vaccins Grippe** pris en charge à 100% par l'assurance maladie et qu'il est possible d'utiliser indifféremment selon les recommandations de la HAS :

- Fluarix Tetra®, Influvac Tetra®, Vaxigrip Tetra®
- L'administration, quant à elle, est prise en charge à 100% si ALD sinon à 70% (seulement 60% si infirmier).

→ Pour le **vaccin Covid** utilisation de préférence le Comirnaty Omicron XBB 1.5 de Pfizer-BioNtech.

6. La phlébite

La fièvre est un des symptômes fréquents de la phlébite lorsque cette dernière est associée par exemple à une douleur unilatérale du mollet pour le cas de la thrombose veineuse des membres inférieurs (partie qui va être détaillée par la suite).

En conclusion, de nombreuses causes peuvent être sources de fièvre au cours de la grossesse. Ici est dressée une liste non exhaustive et de multiples causes toutes aussi diverses peuvent être responsables de cette dernière au cours de la grossesse. Avec par exemple des infections ORL telles qu'une pharyngite, une sinusite, ou encore des infections digestives (gastro entérites, toxi-infections digestives...), des causes chirurgicales comme l'appendicite ou encore le CMV, la varicelle... Devant ces différentes étiologies ne pas hésiter à orienter la femme enceinte vers le professionnel de santé compétent (119).

Questions à poser au comptoir si une femme enceinte se présente avec de la fièvre :

- Depuis combien de temps ?
- Symptômes associés ?
- Prise de médicament récente ?
- Voyage récent ? En effet, toute fièvre chez la patiente lors d'un retour de voyage dans un pays où sévit le paludisme doit faire suspecter ce dernier => orientation immédiate vers les urgences pour des examens complémentaires. Le risque pour la femme enceinte est de faire un accès palustre grave avec en plus des risques de MFIU, d'accouchement prématuré ou encore de RCIU dû à la séquestration du PARASITE dans le réseau vasculaire du placenta.

D. Les contractions utérines

L'utérus étant un muscle et plus particulièrement un muscle lisse il va être le siège de contractions. Ces dernières ne sont pas uniquement présentes au cours de la grossesse et de l'accouchement mais à tout moment de la vie d'une femme (au cours des menstruations, de l'ovulation ou encore lors d'un rapport sexuel). Elles ont au cours de ces différentes étapes des intensités et fréquences variables. Elles se caractérisent par une sensation de serrement d'intensité, fréquence et de durée variables au niveau de l'abdomen, bas ou haut du ventre ou encore du bas du dos causé par des mouvements de serrement et de relâchement au niveau de l'utérus. Le but de ce paragraphe va être de donner les bases au pharmacien d'officine pour savoir reconnaître des contractions de travail vs des « fausses contractions ». En effet, des contractions peuvent être présentes tout au long de la grossesse. Sous l'action de la progestérone ces dernières vont diminuer en intensité voir même disparaître au début de grossesse. Cependant certaines femmes surtout à partir du 5 mois de grossesse peuvent commencer à en ressentir c'est ce qu'on appelle des contractions de Braxton Hicks ou « fausses contractions » ces dernières désagréables mais non douloureuses doivent rester très irrégulières sans dépasser une dizaine par jour. Elles n'ont aucun effet sur le col utérin. Effectivement, le rôle des contractions utérines de travail est de permettre à ce dernier de s'effacer et de s'ouvrir dans l'objectif de permettre l'expulsion du fœtus (120) (121) (122).

Savoir poser les bonnes questions et différencier un début de travail d'un « faux travail »

	Les « vraies contractions »	Les contractions de Braxton-Hicks ou « fausses contractions »
Intensité	Augmentent en intensité Douloureuse. Douleurs plutôt dans le bas et/ou le haut du ventre et le bas du dos.	Irrégulières. Non douloureuses. Sensation de serrement au niveau de l'abdomen.
Fréquence <i>Se calcule du début d'une contraction au début de la suivante.</i>	Régulières de plus en plus rapprochées.	Irrégulières.
Intervalle <i>Se calcule de la fin d'une contraction jusqu'au début de la suivante.</i>	Régulières de plus en plus rapprochées.	Irrégulières.
Durée <i>(en seconde) Ce calcul du début à la fin de la contraction</i>	Augmente progressivement peut aller de 30 secondes à 90 secondes.	Irrégulière, courte < 30 secondes.
Signes associés	+/- perte de liquide amniotique. +/- perte de sang vaginal.	Aucun signe associé.
Calmée par le repos	Non mais l'intensité peut légèrement diminuer en position verticale ou lors du mouvement.	Oui (position allongée sur le côté gauche, après une douche ou un bain chaud).
Effet sur le col utérin	Modification cervicale : s'amincit, s'efface, s'ouvre...	Aucun effet.

Interrogatoire (se référer au tableau si dessus) :

- Le terme de la grossesse ? Si < à 37SA et contractions douloureuses, régulières... Orienter directement aux urgences obstétriques.
- Depuis combien de temps la patiente ressent les contractions ?
- La durée de contraction ?
- L'intensité des contractions ? douloureuses ou non ? se calment au repos ?
- Le rythme (fréquence, intervalle) des contractions ?
- Perte de liquide, de sang vaginal associée ou pas ?
- Autres symptômes associés : nausées, vomissement...

Orienter à la maternité si :

- La patiente présente des contractions régulières environ toutes les 5min depuis deux heures, douloureuses, d'une durée au moins 30 secondes. A adapter au cas par cas (premier bébé ou non, distance de la maternité la plus proche).
- Si associé à une suspicion de perte de liquide amniotique et/ou de sang vaginal.

E. La menace d'accouchement prématuré (MAP)

Première cause d'hospitalisation au cours de la grossesse le pharmacien se doit de pouvoir répondre à tout moment aux questions des patientes. On considère qu'un enfant est né prématuré si la naissance survient avant 37 SA soit 8 mois et demi de grossesse. L'OMS la définit comme « toute naissance survenant entre 22 et 37 SA révolues (ou 259 jours après le premier jour des dernières règles), d'un enfant de plus de 500g. On distingue 3 niveaux de prématurité :

- La moyenne : naissance entre la 32^{ème} et la 36^{ème} SA révolues (7 à 8 mois de grossesse).
- La grande : naissance entre la 28^{ème} et la 32^{ème} SA (6 à 7 mois de grossesse).
- La très grande : naissance avant la 28^{ème} SA soit avant 6 mois de grossesse.

En effet, en France la MAP concerne environ 10% des grossesses (6,9% selon le site de l'INSERM et le « rapport Euro-Peristat 2025-2019 ») soit environ 55 000 naissances par an dont 15% de grands et 5% de très grands prématurés. Chez les grands prématurés la morbi-mortalité se situe entre 60 et 70% (vs moins de 1% pour ceux nés à 35-36 SA) la MAP reste donc un problème de santé publique majeur en France et ce, même si le taux connaît une légère baisse depuis quelques années (tendance à la hausse dans le monde du notamment à l'amélioration du système de santé et donc de l'amélioration du recueil de données) (123).

Plusieurs organes vont être particulièrement touchés et immatures pour affronter la vie extérieure : le cerveau, les poumons, le tube digestif ainsi que le système immunitaire. Bien que de récents progrès médicaux permettent d'améliorer la PEC de ces patients il est important pour la femme enceinte ainsi que pour son entourage et tout professionnel de santé de connaître les potentielles situations à risques pouvant amener à un accouchement prématuré afin d'éviter au maximum que ce dernier se produise.

Néanmoins, que l'accouchement prématuré soit spontané ou induit il englobe des situations médicales très différentes avec un manque de connaissance sur les mécanismes impliqués ce qui crée un obstacle majeur à sa prévention (124) (125).

1. Les facteurs de risques

Multiples et de divers types les causes d'un accouchement prématuré ne sont pas toujours identifiables. En effet, on distingue deux types d'accouchements prématurés :

- La prématurité spontanée : concerne environ 70% des naissances prématurées. Pour cette dernière la cause des contractions précoces ou de la rupture prématurée de la poche des eaux est rarement identifiée.

- La prématurité induite : ici la prise de décision est médicale et souvent faite en urgence avec une naissance par césarienne. Dans ce cas-là le corps médical estime qu'il y a une mise en danger pour la santé du fœtus et/ou de la mère à poursuivre la grossesse. Ce risque peut être dû à différentes causes : un retard de croissance grave du fœtus, une hypertension artérielle sévère chez la mère, une hémorragie maternelle ou tout autre cause nécessitant l'extraction prématurée du fœtus...

Cependant, il existe une multitude d'autres causes pouvant être responsable d'une naissance prématurée. La liste ci-dessous étant non exhaustive :

- Une infection urinaire.
- De la fièvre.
- Une grossesse multiple. Cette dernière constitue un risque non négligeable de prématurité globale, qu'elle soit spontanée ou induite. En effet, il est 6 à 12 fois plus élevé avec un taux de naissance prématuré qui passe de 5,5% à 52,6% pour les grossesses multiples.
- Une mauvaise position du placenta (le placenta prévia qui peut se compléter d'une hémorragie).
- Un diabète gestationnel.
- Une bécane du col.
- Le mode de vie (tabac, drogue, alcool...).

D'autre part, certaines femmes sont plus exposées au risque de MAP de par leur âge (très jeunes ou plus âgées), leur surpoids/obésité, leur niveau de vie. Effectivement, il a été montré que chez les femmes présentant un niveau faible d'éducation et de revenu le risque d'accouchement prématuré était deux fois plus important que chez les cadres. Ou encore une femme présentant une malformation utérine, ayant subi au moins deux IVG par curetage...

De plus, la PMA notamment par FIV (avec ou sans ICSI) souvent en lien avec des grossesses multiples augmente également ce risque. Certaines études récentes montrent également une augmentation de ce risque y compris sur des grossesses mono-fœtales. Et enfin, les troubles psychiques comme la dépression ainsi que l'anxiété maternelle augmentent le risque de prématurité qu'elle soit induite ou spontanée.

Toutefois, contrairement aux idées reçues la pratique sportive ainsi que les rapports sexuels n'augmentent pas le risque d'accouchement prématuré si la patiente présente une grossesse normale y compris si elle a un ATCD d'accouchement prématuré.

En conclusion, malgré l'identification d'une population à haut risque d'accouchement prématuré, la grande majorité des patientes qui accouchent prématurément ne font pas partie de ce groupe car seulement 10% de ces accouchements surviennent parmi les femmes ayant un ATCD d'accouchement prématuré (123) (126) (127).

2. Différents outils de prévention

Dans un premier temps l'interrogatoire est l'outil principal dans la prévention des MAP il permet de connaître les antécédents des patientes notamment d'accouchement prématuré, le repérage des situations à risque comme le faible niveau socioéconomique ou encore l'identification de facteur à risques pouvant être corrigés : sevrage tabagique, arrêt toxique...

Ensuite, tout au long de la grossesse le suivi médical va être un point clé pour prévenir ces situations de MAP en repérant les situations qui potentiellement peuvent conduire à un accouchement prématuré tel que le retard de croissance intra utérin, la découverte d'une hypertension ou encore dans diabète gestationnel...

Et pour terminer, le toucher vaginal dont l'objectif est de suivre l'évolution du col utérin de la patiente, indispensable en cas de suspicion de MAP doit être réalisé uniquement si la situation le nécessite. Non systématique pour la population générale mais également pour les patientes à risques cet examen invasif peut être douloureux pour la patiente, mal vécu et être responsable de contractions utérines (128) (129).

3. Comment diagnostiquer une MAP ?

Une MAP associe deux symptômes :

- Des contractions utérines : l'évaluation de ces dernières peut être faite des plusieurs manières avec le monitoring fœtal et/ou le ressenti de la patiente. C'est notamment ce dernier point que l'on va pouvoir observer nous à l'officine avec un interrogatoire bien conduit. Il est important de connaître le nombre de CU qu'il est possible d'avoir de manière physiologique tout au long de la grossesse et de savoir reconnaître lorsque la situation nécessite une consultation avec le degré d'urgence d'autant plus maintenant que les pharmaciens d'officine ont comme nouvelle mission la réalisation d'entretiens de grossesse (cf partie sur les contractions utérine). D'autre part elles doivent être associées à :
- Des modifications du col de l'utérus : objectivées par le toucher vaginal (ou à l'aide d'une échographie du col) de la Sage-Femme et/ou du gynécologue (128). A la suite de dernier un score sera établi : le score de bishop (130) Il permet d'évaluer l'état du col et plus son score est élevé plus le risque que la patiente soit en travail est important (131):

	0	1	2	3
Dilatation du col utérin en cm	0	1 à 2	3 à 4	≥ 5
Effacement du col utérin en %	Long (0 à 30)	Mi long (40 à 50)	Court (60 à 70)	Effacé (≥ 80)
Consistance du col utérin	Ferme	Moyenne	Molle	-
Position du col utérin	Postérieure	Moyenne	Antérieure	-
Positionnement de la tête fœtal	Haute et mobile	Amorcée	Fixée	Engagée

Tableau 6 : Le score de Bishop

- +/- présence de saignement et/ou d'une rupture prématurée des membranes.

4. Les traitements

Le traitement dépend du degré de sévérité de la prématurité. Ici le point numéro un qui s'appliquera à chaque situation est le repos qu'il soit à domicile ou strict à l'hôpital. Cependant cela ne suffit pas forcément et parfois il est nécessaire de mettre en place un traitement qui peut être de plusieurs types. Selon les recommandations du CNGOF (132) (133) (134) (135) :

- Les tocolytiques : ce sont des « anti-contractions » dont le but est de stopper les contractions. Deux molécules principales sont utilisées :
 - L'atosiban (TRACTOCILE® ou équivalent générique) : antagoniste compétitif de l'ocytocine sur les récepteurs. A utiliser en première intention chez les grossesses multiples et les femmes présentant une pathologie cardio-vasculaire. Ils ont l'avantage d'avoir peu d'effets secondaires (nausées), et pas de contre-indications mais s'utilisent par voie IV et ont un coût plus élevé que :
 - La nifédipine (ADALATE® ou équivalent générique) : inhibiteur calcique. Utilisé par voie orale et en première intention chez les grossesses monofoetales. Molécule la plus étudiée elle présente cependant plus d'effets secondaires que l'atosiban (céphalées, flush, palpitations, nausées, vomissement, hypotension, pouvant aller jusqu'à l'œdème aigu du poumon). Utilisée en premier intention de par sa facilité de prise, il est nécessaire de surveiller la tension de la femme enceinte très régulièrement pendant les premières heures qui suivent le début du traitement.

- Historiquement les bêta mimétiques étaient également utilisés mais n'ont aujourd'hui plus leur place en raison de leurs grands nombres d'effets indésirables notamment cardiovasculaires (136).

A retenir que ces molécules ne sont à utiliser uniquement si aucune pathologie ne met en jeu le pronostic vital de la mère et/ou du futur enfant à naître qui nécessiterait un accouchement en urgence et non plus en cas de travail déjà trop avancé (> 6cm). De plus, ils n'ont aucun rôle dans la baisse de la mortalité ou de la morbidité néonatale, leur rôle est surtout de retarder au maximum l'accouchement dans le but de sortir de la prématurité et de laisser le temps aux corticoïdes de faire leurs effets. En effet, le traitement par tocolytique dure 48h. Après ce délai passé et ce peu importe l'efficacité il n'est pas recommandé de poursuivre ni même ne mettre en place un traitement d'entretien.

- Les corticoïdes : ici leur but va être d'accélérer la maturation des poumons du fœtus avant 34SA. La corticothérapie dans les MAP consiste en deux injections par voie intramusculaire de bétaméthasone (CELESTENE®) 12mg à 24h d'intervalle.
- Réalisation en parallèle d'un bilan étiologique et pré-opératoire, bilan fœtal : NFS, CRP, ECBU, PV, rhésus, RAI, écho...

Ensuite, certains traitements peuvent être utilisés au cas par cas :

- +/- Sulfate de magnésium (MgSO₄) : rôle de neuroprotecteur fœtal, il va en situation d'hypoxie, diminuer la formation de radicaux libres et bloquer l'entrée de calcium dans les neurones. En effet, ces radicaux libres sont responsables en situation d'hypoxie cérébrale de lésions cérébrale à type par exemple de la paralysie cérébrale de l'enfant grand prématuré. Cependant, en raison de nombreux effets secondaires (rougeur, sueur, sensation de chaleur, nausées, vomissements, céphalées, palpitation, hypotension artérielle, dépression respiratoire, troubles de la conscience, OAP, si surdosage : diminution des réflexes ostéotendineux puis, baisse de la fréquence cardiaque, somnolence, arrêt respiratoire...). C'est donc à cause de tous ces effets indésirables que le traitement est à mettre en place uniquement lorsque l'accouchement chez une patiente à moins de 32SA est imminent et ce seulement après un bilan pré thérapeutique maternel qui ne révèle aucune contre-indication (myasthénie, pathologies cardiaques...) et après concertation pluridisciplinaire (obstétriciens sénior et anesthésiste-réanimateur) et ce uniquement dans une maternité de niveau III. A maintenir pendant maximum 12h (137).
- +/- Les antibiotiques : utilisés en cas de suspicion d'infection et/ou de rupture prématurée de la poche des eaux mais non en systématique. Les plus utilisés sont l'érythromycine, l'amoxicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique (138).

- +/- transfert Materno-Fœtal : Enfin, dans le but d'orienter les patientes au bon endroit pour que la prise en charge soit la rapide et dans l'objectif d'éviter les transferts d'un établissement à l'autre il est important pour le pharmacien d'officine de connaître les différents types d'établissements. Ici interroger la patiente sur son lieu d'accouchement est primordial son dossier patient se trouvant là-bas. Depuis les décrets du 9 octobre 1998 différents niveaux de maternités ont vu le jour classées en fonction de la possibilité de prise en charge des nouveaux nés (139) :

Les différents niveaux de maternité

Niveau I 43% des maternités	Grossesse $\geq$ à 37SA de déroulement normal. Aucun service de néonatalogie ni de réanimation.
Niveau II 45% des maternités	Grossesse $\geq$ à 33-34SA. Deux sous niveaux : - 2A : service de néonatalogie, prise en charge non lourde, notamment sur le plan respiratoire. - 2B : un service de néonatalogie ainsi que des lits de soins intensifs, prise en charge de pathologies plus lourdes.
Niveau III 12% des maternités	Grossesses < à 33SA. Prise en charge de tous les types de grossesses, de déroulement normal ou à risque. Service de réanimation néonatale spécialisé dans les suivis des grossesses à haut risque et dans la prise en charge des grands prématurés.

Tableau 7 : Les différents niveaux de maternité

A retenir que toutes maternités peuvent gérer un accouchement en urgence et qu'un transfert peut se faire in utéro ou dans le post partum.

5. Petit point sur la progestérone

Comme dit précédemment la progestérone (17 hydroxyprogestérone caproate) sécrétée en début de grossesse s'oppose aux effets de l'ocytocine et des prostaglandines en inhibant les contractions utérines dans le but de prévenir le début du travail. Plusieurs mécanismes d'action pourraient permettre à cette dernière de prévenir les accouchements prématurés ainsi que plusieurs voies d'administrations sont possibles : orale (90% inactivé lors du premier passage hépatique), intramusculaire (douloureux et peu pratique) ou vaginale. Cette dernière étant la

plus efficace. En effet, elle permet d'avoir des concentrations supérieures dans l'utérus et à l'avantage d'être bien tolérée et d'avoir un coût faible. Non efficace lorsque la patiente a déjà des symptômes (CU douloureuses...) de menace d'accouchement prématuré, voir même délétère (risque de cholestase gravidique) elle a cependant montré une efficacité « relative » dans la prévention de l'accouchement prématuré dans le cas de grossesses monofoetales chez les patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse couche tardive. En effet, plusieurs études ont montré une diminution significative du risque d'accouchement prématuré avant 34SA ainsi que du poids de naissance inférieur à 2500g chez ces femmes à risques (140) (141). Suite à ces études l'utilisation de la progestérone est préconisée à la posologie de 200mg par voie vaginale entre 16 et 36SA révolues (ou jusqu'à l'accouchement s'il se produit avant) et ce chez les patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré ou de fausse(s) couche(s) tardive(s) ainsi que chez les patientes qui présentent un col de l'utérus court objectivé lors d'une échographie < 24SA.

Cependant de nos jours, de nombreuses études remettent en cause cette efficacité et ne recommandent plus l'utilisation de la progestérone dans cette population à risques en raison du manque d'efficacité objective et du risque de cholestase gravidique augmenté et ce même avec une utilisation par voie vaginale. En effet une étude récente menée sur 1228 patientes au Royaume-Uni a comparé l'utilisation de la progestérone 200mg vs un placebo. Et a démontré une efficacité similaire entre les deux avec en plus des effets indésirables à type de troubles digestifs, réactions allergiques, somnolences, céphalées, œdèmes, irritations vaginales... pour la progestérone (142–144). Ainsi, selon les recommandations du CNGOF de 2016 seules « les femmes enceintes de grossesses monofoetales asymptomatiques et sans antécédent d'accouchement prématuré présentant un col inférieur à 20mm entre 16 et 24SA sont la seule population pour laquelle un traitement par progestatif est recommandé. » (132).

F. Perte de liquide : amniotique, urinaire, vaginal ?

Faire la différence entre une perte de liquide amniotique, des pertes vaginales ou encore des fuites urinaires est parfois bien difficile. Ici l'objectif de ce paragraphe est de donner aux professionnels de santé des petites techniques à délivrer aux patientes dans le but d'essayer au mieux d'en faire la différence.

Fréquente chez les femmes enceintes en concernant 60 à 80% des grossesses après 37SA la perte de liquide amniotique synonyme de rupture ou simple fissure de la poche des eaux peut indiquer le début du travail et ce même en l'absence de contractions (145). Chaque patiente pensant avoir rompu la poche des eaux doit se rendre à la maternité dans les deux heures qui suivent l'observation de cette perte de liquide. En effet, le risque principal d'une rupture

prolongée des membranes est un risque infectieux. C'est ainsi que les patientes pour qui la rupture dure plusieurs heures avant que le travail ne se déclenche vont être mises sous antibiotique (amoxicilline en 1^{ère} intention) voir pour certaines dès la validation de la rupture si celle-ci est prématurée (c'est-à-dire qu'elle survient avant 37SA et concerne en France 2 à 3% des grossesses (146)) ou encore si la patiente est porteuse du streptocoque du groupe B (147) (148).

Ci-dessous voici un tableau décrivant les principales différences entre les différentes causes pouvant entraîner une perte de liquide au cours de la grossesse (149). Néanmoins, il est important d'indiquer à chaque patiente que si malgré ces informations le doute persiste il faut qu'elle se rende à la maternité le plus rapidement possible afin de faire les examens nécessaires pour valider ou invalider la rupture des membranes.

Perte de liquide amniotique ?	Pertes vaginales ?	Fuites urinaires ?
→ Pertes claires comme de l'eau, sans odeur et en continue. → Augmentées par le changement de position et les mouvements du bébé. → Dire à la patiente de mettre une serviette hygiénique et de continuer ses activités quotidiennes pendant 30min. Ici la serviette sera pleine et lourde contrairement aux pertes vaginales ou aux fuites urinaires. /!\ possible fissure et non rupture de la poche, la perte de liquide sera alors moins franche => consultation aux urgences au moindre doute /!\	- Plus abondante au fur et à mesure que la grossesse avance et lorsque que la température augmente (été). - Sous-vêtements mouillés mais moins que lors d'une perte de liquide amniotique. /!\ si changement de couleurs, de texture (mousseuse) et dégagent une odeur nauséabonde => consultation immédiatement chez le médecin car potentielle infection /!\	- Surtout après un effort : physique, un éternement, une toux - Pas d'odeur d'urine

Tableau 8 : Perte liquide amniotique ? vaginales ? urinaires ?

/!\ Il est important de demander à la patiente la couleur du liquide. Si le travail commence il peut être légèrement rosé ce qui évoque la légère présence de sang mais qui n'est pas inquiétant. Mais toute perte de sang rouge vif, ou d'un liquide de couleur verdâtre pouvant

signifier la présence des selles du fœtus dans le liquide amniotique sont réciproquement deux urgences de prise en charge le fœtus pouvant être en détresse /\

Enfin, la patiente peut décrire des pertes plutôt épaisses, gélatineuse ressemblant à du blanc d'œuf. Ceci correspond à ce que l'on appelle le bouchon muqueux. Ce dernier ayant pour rôle de protéger l'utérus des infections au cours de la grossesse. Certaines femmes, vont ressentir sa perte et assimile celle-ci à tort comme un début de travail. En effet, sa perte ne signale pas un début de travail mais plutôt le fait que le col travaille en vue de l'accouchement. Elle survient souvent en fin de grossesse n'est en aucun cas une urgence et ne nécessite aucune consultation à la maternité (150).

G. Les traumatismes de la femme enceinte (151)

Peu fréquents en France, ils concernent moins de 1% des grossesses (environ 232 000 blessés de toutes gravités en France en 2023 mais pas de chiffres précis sur le nombres d'accidents incluant des femmes enceintes) (152). Ils restent cependant la première cause de décès non liée à la grossesse. D'apparence parfois mineurs ils peuvent cependant entrainer dans certains cas une détresse maternelle responsable par un effet boule de neige d'une détresse fœtale si une prise en charge non adaptée est mise en place. Une simple surveillance de quelques heures est parfois nécessaire aux urgences obstétriques ou au contrairement en cas de traumatisme important dans un centre de traumatologie.

Les principaux traumatismes sont par ordre du plus fréquent au moins fréquent :

- Les chutes : top un du classement elles vont surtout avoir des conséquences pour le fœtus et non pour la mère dont les séquelles sont souvent minimales. Dues au déplacement de leur centre de gravité et à la mauvaise perception des objets au sol de plus en plus important au cours de la grossesse elles vont être plus fréquentes au cours du dernier trimestre de grossesse.
- Les accidents de la voie publique : que ce soit en tant que piéton, conductrice ou passagère la femme enceinte peut être victime d'une multitude d'accidents de natures très diverses. Plusieurs études ont montré que le port de la ceinture était moins fréquent pendant la grossesse. Il est donc important pour nous professionnels de santé de rappeler les règles de bonne pratique car la mortalité par éjection hors d'un véhicule est d'environ 33% chez la mère et d'environ 47% chez le fœtus. La ceinture de sécurité doit bien être placée entre les seins de la patiente en vertical et sous l'abdomen ainsi que l'utérus pour sa partie horizontale. Associée aux airbags elle augmente la sécurité. Malgré tout, si la

patiente ne peut pas se positionner à plus de 25cm d'un airbag frontal ce dernier doit être désactivé causant par lui-même un traumatisme lors de son déclenchement.

- Les violences domestiques : Très difficiles à évoquer au comptoir et à diagnostiquer de façon générale. La période de la grossesse est une période à haut risque avec une femme sur dix qui déclare avoir subi des violences qui malheureusement se poursuivent dans le post partum (153). Ces violences de formes diverses (psychologique, physique...) font bien souvent ressentir à la patiente un sentiment de peur, de honte avec une crainte d'être jugée participant ainsi à l'isolement de ces dernières. Ne pas hésiter en cas de doute sur les circonstances d'un traumatisme, de présence de lésions au niveau de la face, des bras, du thorax... et si la patiente le souhaite à l'isoler dans une pièce privée dans le but de d'obtenir une première écoute et une première aide. Il est donc indispensable pour nous pharmaciens officinaux de savoir écouter et orienter ces patientes en connaissant les principaux numéros d'urgence (154) :

Principaux numéros à connaître

- **3919** : **Violences femmes info 24h/24, 7j/7 anonyme et gratuit ne figurant pas sur les factures de téléphone**: écoute, informe et oriente les femmes victimes de violences et les témoins de violences. Traite les violences physiques, verbales ou psychologiques, à la maison ou au travail et de toute nature (dont le harcèlement sexuel, les coups les blessures et les viols). Ne traite pas les urgences donc bien connaître les principaux numéros :
- **17** (police) **15** (Samu) **18** (pompiers) **112** (numéro d'urgence européen).
- Sur le site du service public France possible de récupérer en fonction du département le nom des différentes associations proches du domicile de la victime.

- Les brûlures graves, l'électrisation... : très rares au cours de la grossesse, et qui nécessite une prise en charge dans un service de grands brûlés le pronostic du fœtus dépend ici de la gravité des brûlures et de la présence ou non de complications.

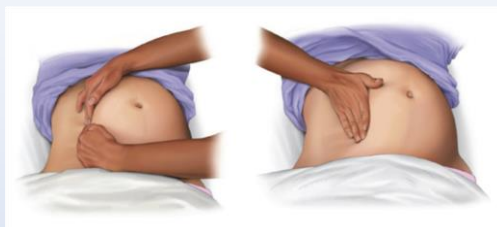
Rupture de la rate, rupture utérine, décollement placentaire très fréquents en cas de traumatismes abdominaux même mineurs et possibles jusqu'à 48h post traumatisme. Retrouvé chez 2 à 4% des traumatismes mineurs vs 20 à 50% pour les majeurs il est responsable de 20 à 35% de la mortalité fœtale contre seulement 1% de la mortalité maternelle. La prise en charge doit être pluridisciplinaire (obstétriciens, pédiatres...), en urgence et adaptée à toutes les modifications physiologiques que le corps de la femme subit au cours de la grossesse et que

nous avons décrites dans la première partie. La vie du fœtus étant directement liée à celle de la mère ici se pose parfois des problèmes éthiques. En effet dans de graves traumatismes les décisions doivent être prises dans l'urgence avec un délai de réflexion très court. La vie de la mère est à mettre en priorité et toutes les thérapeutiques deviennent autorisées dès qu'elles sont jugées indispensables pour la survie maternelle et ce même si elles consistent à extraire le fœtus prématurément dans le but d'améliorer les chances de réussite de la réanimation et du pronostic maternel (155).

Cas particulier de l'arrêt cardio-respiratoire chez la femme enceinte.

De mauvais pronostic il est important de suivre les recommandations adaptées aux femmes enceintes.

- **Appeler les secours** : 15, 18, 112 et noter l'heure.
- Allonger la patiente sur le **dos** et sur un **plan dur**.
- > 20SA (= 5 mois de grossesse) : **récliner manuellement l'utérus vers la gauche** dans le but de traiter le syndrome cave inférieure qui diminue l'efficacité du massage cardiaque externe.



- **Commencer le massage cardiaque externe (RCP)** en positionnant les mains légèrement plus haut (2 à 3cm) sur le sternum que d'habitude si grossesse > 20SA :
 - Rythme de 100 par minute.
 - Sans interruption.
 - En enfonçant d'environ 5 cm dans le thorax.
 - Respecter l'alternance compression/décompression de 50/50% du temps.
- Si besoin les chocs électriques externes (CEE) sont recommandés et d'efficacité équivalente (envoyer si possible une tierce personne chercher un défibrillateur dès le début de la réanimation).

!/ Hors ARC mettre dans tous les cas la patiente en décubitus latéral gauche afin de limiter la compression aorto-cave !/

H. L'hypertension au cours de la grossesse

Première cause de mortalité maternelle dans le monde, les pathologies liées à des troubles de la tension ne sont pas à prendre à la légère. L'hypertension artérielle gravidique concerne 5 à 10% des grossesses et dans 1 à 2% celle-ci s'accompagne d'une protéinurie on parle alors de pré éclampsie (156) (157). Responsable d'environ 20% des accouchements provoqués avant 32 semaines de grossesses, de retard de croissance in utéro, d'hématome rétro placentaire ou encore de morbi mortalité périnatale, il est important pour le pharmacien d'officine de savoir reconnaître les signes d'une hypertension afin d'orienter au mieux les patientes dès que le moindre doute apparait pour que la prise en charge adaptée soit la plus rapide possible (123).

Comme décrit dans la 1^{ère} partie la pression artérielle va varier tout au long de la grossesse de manière physiologique. Néanmoins, comme pour toute personne la valeur de cette dernière ne doit pas dépasser pour la PAS 140 mmHg et pour la PAD 90 mmHg que ce soit pendant ou hors grossesse.

Au cours de cette dernière la découverte d'une HTA peut correspondre à plusieurs situations :

- une HTA chronique connue ou non. On peut avoir un doute si l'hypertension apparait avant 20 SA et persiste dans les 12 semaines qui suivent l'accouchement (158).
- une HTA de grossesse appelée HTA gravidique qui elle va disparaître après l'accouchement ou encore
- une pré éclampsie débutante.

	HTA chronique	HTA gravidique	Pré éclampsie
Terme de grossesse	< 20 SA Et persistante 12 semaines après l'accouchement.	> 20 SA	> 20 SA
Valeurs de tensionnelles	PAS $\geq$ 140 mmHg ou une PAD $\geq$ 90 mmHg		
Protéinurie présente	Non	Non	Oui ($\geq$ 300mg/24h)

Tableau 9 : Les différentes hypertensions de la grossesse

L'HTA se définit par la mesure d'une PAS ≥ 140 mmHg et/ou une PAD ≥ 90 mmHg mesurée à au moins deux reprises. Essentielle tout au long du suivi de la grossesse la mesure de la tension doit être réalisée avec le plus grand soin. Acte simple en apparence il doit respecter des règles strictes afin que la valeur soit la plus fidèle possible à la réalité.

Comment bien prendre sa tension à domicile ?



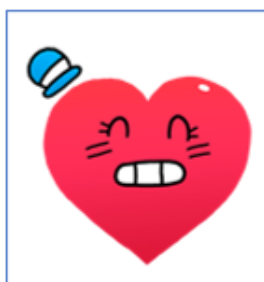
Installer votre appareil sur une table.

Valeurs à ne pas dépasser

SYS	DIA
135mmHg	85mmHg



Ne pas parler, ni bouger durant les prises de mesures.



Se mettre **au calme** environ 5 min avant de commencer.



Noter ses résultats sur un carnet d'automesure ou une simple feuille.

Utiliser **toujours le même bras** pour effectuer les mesures.

Jour 1 : le...

Matin	SYS	DIA
Mesure 1		
Mesure 2		
Mesure 3		
Soir	SYS	DIA
Mesure 1		
Mesure 2		
Mesure 3		

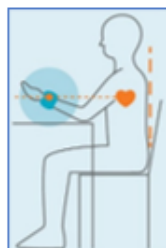
3

Suivre la règle des 3 :

- 3 mesures à 5 minutes d'intervalles.
- Le matin au réveil et le soir.
- Pendant 3 jours de suite.

Adopter une bonne position :

- Assise.
- Avant-bras poser sur la table et coude légèrement fléchi.
- Brassard ou bracelet à hauteur du cœur.



1. La pré éclampsie

En France, la pré éclampsie à elle seule est responsable d'une vingtaine de décès par an ce qui en fait la deuxième cause de décès après les hémorragies de la délivrance. Touchant environ 40 000 femmes par an en France ce syndrome est un problème de santé publique majeur. D'autant plus qu'elle est responsable d'un tiers des naissances de grands prématurés et d'une grande partie des retards de croissance intra-utérin.

Comme dit précédemment la pré éclampsie se définit par l'apparition au cours de la grossesse (> 20SA) d'une hypertension accompagnée d'une protéinurie. Ces deux symptômes principaux peuvent être accompagnés de céphalées, de troubles visuels tels que des « mouches » devant les yeux, des acouphènes, une barre épigastrique, d'un œdème généralisé qui actuellement ne fait plus partie des critères diagnostics.

Touchant entre 1 et 6% des grossesses selon les études elle peut dans 1 cas sur 10 se compliquer et se transformer en crise d'éclampsie (survenue de convulsions pouvant être fatales dues à une hypertension artérielle intracrânienne chez la mère) ou encore en HELLP syndrome (apparition d'une hémolyse, d'une cytolysé hépatique et thrombopénie). Si ces complications apparaissent il est nécessaire de réaliser une césarienne en urgence dans le but de sauver la mère et le futur bébé et ce peu importe le terme de grossesse (159).

Survenant dans 70 à 75% des cas lors d'une première grossesse, elle peut cependant apparaître au cours de grossesses ultérieures et ce d'autant plus s'il y eu changement de partenaire. Néanmoins, on observe une diminution de ce risque au cours des prochaines grossesses si celle-ci implique le même partenaire. En effet il est observé une meilleure adaptation immunologique de la mère aux antigènes du père grâce notamment aux cellules appelées « T régulatrices ». L'origine de la pré éclampsie étant un dysfonctionnement du placenta cette plus grande tolérance permettrait une meilleure implantation de ce dernier (160).

De plus, il existe de multiples facteurs de risques décrits dans la littérature :

- Lors de la grossesse actuelle : les âges extrêmes (moins de 18 ans et supérieur ou égale à 40 ans), la grossesse multiple, la primiparité, le changement de partenaire ou encore l'anomalie congénitale ou chromosomique chez le fœtus.
- Les ATCD familiaux au 1^{er} degré de prééclampsie, obésité et diabète.
- Les ATCD personnels d'HTA seul ou sous OP, de diabète, de thrombophilie, affection auto-immune telle que le lupus, le syndrome des anti phospholipides, de néphropathie ou encore d'obésité.
- Les ATCD obstétricaux : d'éclampsie, de PE, de RCIU, MFIU ou encore HRP.

Si le diagnostic de pré éclampsie est posé au cours de la grossesse une hospitalisation de la patiente est nécessaire afin de permettre à celle-ci d'avoir un suivi extrêmement rapproché :

surveillance de la tension, protéinurie sur échantillons et de 24h, réalisation de bilans sanguins complets...

Il existe actuellement de nombreuses études à la recherche de gènes susceptibles de prédisposer au développement d'une pré éclampsie (le gène STOX1 a été identifié en 2005) ainsi que deux marqueurs biologiques qui peuvent avoir une valeur prédictive chez les femmes à risques au-delà de 20SA (PGF qui est un facteur placentaire et le SFLT1 qui est un récepteur soluble du facteur de croissance vasculaire VEGF).

Enfin, plusieurs études récentes ont été réalisées dans le but de mettre en lumière l'effet préventif de l'aspirine qui selon les études si elle est prise dès le début de la grossesse (< 16SA) réduirait de 2 à 4 le risque de pré éclampsie (161).

Les principaux signes de la pré-éclampsie

Pression artérielle
systolique

> 140 mmHg

Pression artérielle
diastolique

> 90 mmHg

Concentration de protéines
dans les urines

> 300 mg/24h

Signes +/- associés :

- Céphalées.
- Troubles visuels : hypersensibilité à la lumière, « mouches », taches devant les yeux.
- Acouphènes.
- Douleurs, barre épigastrique.
- Vomissements.
- Diminution ou arrêt des urines : faire un bilan des entrées et des sorties.
- Œdèmes généralisés : MI, MS, du visage.
- Prise de poids brutale : plusieurs kilos en quelques jours.

/!\ Si présence d'un ou plusieurs de ces symptômes chez une femme enceinte au comptoir orienter directement vers les urgences obstétriques /!

Réalisée tous les mois en systématique au cours de la grossesse la bandelette urinaire doit d'autant plus être faite devant toute patiente présentant une HTA ou devant toute suspicion. Si suite à la réalisation de cette dernière la protéinurie revient positive une analyse de celle-ci sur 24h doit être faite. Si des traces sont simplement présentes un ECBU doit être réalisé à la recherche d'une infection urinaire.

D'autre part, il existe plusieurs stades de PE. Les signes de gravité ont été redéfinis en 2019 par le collège national des gynécologues-obstétriciens français (CNGOF) et la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) il s'agit d'un ou plusieurs des signes suivants :

- PAS $\geq$ 180 mmHg et/ou PAD $\geq$ 120 mmHg.
- Douleur épigastrique et/ou l'hypochondre droit : douleur en « barre » persistante ou intense.
- Céphalées sévères ne répondant pas au traitement.
- Troubles visuels ou auditifs persistants.
- Déficit neurologique.
- Troubles de la conscience.
- Réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et poly cinétiques.
- Crise d'éclampsie.
- Détresse respiratoire.
- Œdème aigu du poumon.
- HELLP syndrome.
- Insuffisance rénale aiguë.

Ne sont pas présentes dans cette liste toutes les complications pouvant survenir chez le fœtus (RCIU, anomalies doppler, MFIU...). En effet, la prise en charge de ces dernières si non associées à des complications maternelles ne diffère pas de la prise en charge hors pré éclampsie.

2. Les traitements

Le but ici est de prévenir les potentielles complications qu'elles soient maternelles ou fœtales en maintenant une tension $<$ à 140/90 mmHg dans l'objectif de retarder au maximum la date de l'accouchement et de sortir de la prématurité. On va traiter uniquement le symptôme qui est l'hypertension, le seul réel traitement curatif étant la naissance de l'enfant et la délivrance du placenta.

Le traitement va être différent en fonction de la sévérité de l'HTA, il ne doit pas être trop excessif le risque étant que la pression artérielle du placenta soit insuffisante et prive le fœtus d'oxygène. Malheureusement au cours de la grossesse les règles hygiéno diététiques telles que le régime hyposodé, l'activité physique et la perte de poids n'ont pas montré d'effet bénéfique sur la réduction du risque de PE ni même sur les complications maternelles dues à l'hypertension (162) (163). C'est pour cela que si l'HTA est connue avant la grossesse il est idéal de rappeler à la patiente de réaliser une consultation pré conceptionnelle dans le but

d'adapter le traitement avant la future grossesse. En effet, certaines classes étant contre indiquées car responsables de potentielles malformations, le but étant de faire le point sur la tension de la patiente, est-elle stabilisée ou non afin que la grossesse se passe le mieux possible. Les principaux traitements pharmacologiques sont (164):

Médicament(s)	Classe pharmacologique	Echelle de choix	Posologie et principaux effets indésirables (EI)
Méthylodopa (Aldomet®)	Sympatholytique d'action centrale	1 ^{ère} intention	<u>Posologie initiale</u> : 250mg par VO 2 fois/jour Augmentation possible jusqu'à 2g par jour sauf si : Somnolence, dépression ou hypotension orthostatique symptomatique
Labétalol (Trandate®)	Béta bloquant Cardiosélectif ?	1 ^{ère} intention	Seul ou en association avec de la Méthylodopa <u>Posologie initiale</u> : 100mg par VO 2 à 3 fois/jour <u>Posologie quotidienne maximale</u> : 2400mg <u>EI possibles</u> : augmentation du risque de retard de croissance intra-utérin, diminution des niveaux énergétiques maternels, dépression maternelle
Nifédipine LP (Adalate®)	Inhibiteur calcique	1 ^{ère} intention	<u>Posologie initiale</u> : 30mg VO 1fois/jour <u>Posologie quotidienne maximale</u> : 120mg par jour <u>EI possibles</u> : céphalées, œdème pré tibial
Hydrochlorothiazide, Indapamide...	Diurétiques thiazidiques	Uniquement si HTA chronique	A adapter en fonction du rapport bénéfice risque pour le fœtus Ajuster la dose pour limiter les EI comme l'hypokaliémie
Ramipril, périndopril...	IEC	CI	Augmentation du risque d'anomalies des voies urinaires fœtales
Candesartan, irbésartan...	ARA II	CI	Augmentation du risque de dysfonction rénale fœtale, d'hypoplasie pulmonaire, de malformations squelettiques, de mort fœtale in utéro
Spironolactone éplérénone	Antagonistes de l'aldostérone	CI	Peuvent provoquer une féminisation d'un fœtus mâle

Tableau 10 : Les antihypertenseurs et la grossesse

En conclusion, si lors d'un contrôle à l'officine une HTA est objectivée chez une femme enceinte il faut l'orienter vers les urgences obstétricales pour un contrôle de la protéinurie, un bilan maternel, un monitoring fœtal afin d'adapter la prise en charge future.

3. Le post partum

Période tout aussi importante qui nécessite un suivi rapproché afin de vérifier la normalisation tensionnelle de la patiente. Cette surveillance se fait tout au long de son séjour à la maternité mais également lors de la consultation post natale qui a lieu entre 6 à 8 semaines après l'accouchement. Consultation très importante qui permet de faire le point à distance sur l'état général de la patiente et qui en fonction du résultat de l'examen clinique et du bilan biologique permet d'orienter si besoin vers différents professionnels de santé.

4. Et à long terme alors ?

De nos jours, il a été démontré que les patientes qui au cours de leur grossesse ont eu une HTA qu'elle soit associée ou non à une prééclampsie sont plus à risque de développer une HTA chronique ainsi que des pathologies cardiovasculaires. Ces patientes doivent signaler cet épisode à leur médecin traitant afin d'avoir une surveillance tensionnelle augmentée.

5. Prévention au cours d'une grossesse précédente

Le risque de récurrence lors d'une prochaine grossesse est proportionnelle au degré de sévérité et de précocité de la première grossesse. Il peut être prescrit de l'aspirine à faible dose à débiter avant 20 SA et pour une dose supérieure ou égale à 75mg/j. Mais pour qui cette prévention est-elle nécessaire ?

En France les indications à la prophylaxie à l'aspirine sont très précises :

- ATCD de prééclampsie avec naissance prématurée avant 34 SA.
- 2 ATCD de prééclampsie.
- Syndrome des anti phospholipides.
- Lupus avec anticorps anti phospholipides positifs ou avec atteinte rénale.

Elle peut également être proposée en cas d'ATCD de RCIU ou de MFIU d'origine vasculaire, ou encore suite à la survenue d'un HRP. Ici on prescrira dès la découverte de la grossesse et ce jusqu'à 34-35 SA révolues une dose de 100mg/j (165) (166).

6. Petit point contraception ?

Comme pour toute femme venant d'accoucher on préférera au cours des 3 premiers mois suivant ce dernier avoir recours à un microprogestatif ou encore les moyens mécaniques. A la suite de ces 3 mois si l'HTA a disparu il n'y a pas de contre-indication pour passer à une contraception oestro-progestative (OP). Cependant, si elle persiste les OP resteront contre-indiqués et la patiente devra rester sous progestatif seul type implant, DIU, pilule ou encore utiliser des moyens mécaniques comme le préservatif, les spermicides, les capes... (167).

I. Les signes du diabète gestationnel

Défini par l'OMS comme « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable (glycémie à jeun $\geq 0,92$ g/L), débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l'évolution dans le post partum ». Il est à bien différencier du diabète de type 1 ou de type 2 qu'ils soient diagnostiqués ou non avant la grossesse. Les valeurs de la glycémie de ces derniers seront souvent plus élevées (glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L à deux reprises) si le diabète est pré existant et le risque de complications périnatales plus important (168).

La fréquence du diabète gestationnel est variable d'une étude à l'autre et d'un pays à l'autre mais une constante est intangible cette dernière à tendance à augmenter depuis quelques années. En effet, en France celle-ci est passée de 10,8% en 2016 à 16,4% en 2021 selon l'enquête périnatale 2021 (169) (170). Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette augmentation. Tout d'abord un système de dépistage qui est de plus en plus performant, mais également des facteurs de risques tels que l'obésité qui sont de plus en plus présents chez les futures mamans.

Comme dit précédemment on observe au cours de la deuxième moitié de la grossesse l'apparition d'une insulino-résistance théoriquement compensée par une élévation de la sécrétion d'insuline. Cependant, dans certains cas ces mécanismes vont dysfonctionner, le pancréas des futures mamans n'est plus dans la capacité de produire une quantité suffisante d'insuline dans le but de maintenir une glycémie normale et c'est à ce moment-là que l'hyperglycémie maternelle apparaît. Dans un premier temps post prandiale c'est-à-dire après le repas l'augmentation glycémie fera ressentir même à jeun au fur et à mesure que la grossesse avance (171). Bien souvent asymptomatique cette hyperglycémie peut, pour un nombre minime de patientes se manifester par une soif intense, des urines abondantes ou encore par une extrême fatigue (172).

Actuellement hormis la recherche de sucre dans les urines effectuée lors de la BU mensuelle de suivi de grossesse, le test de dépistage ou plus scientifiquement appelé hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ainsi que la glycémie à jeun du premier trimestre sont réalisés uniquement sur facteurs de risques et non plus en systématique (173) (174). L'HGPO se déroule au cours 6^{ème} mois de grossesse entre la 24^{ème} et la 28^{ème} SA et consiste pour la femme enceinte à boire rapidement 75g de glucose. Une mesure de la glycémie sanguine à jeun ($< 0,92$ g/l) est réalisée au préalable puis une autre à h1 ($< 1,80$ g/l) et enfin une dernière 2 heures après l'ingestion du glucose ($< 1,53$ g/l). Ce test est réalisé chez les patientes qui présentent au moins un des critères suivants qui sont les facteurs augmentant le risque de développer un diabète gestationnel (175):

- IMC ≥ 25 kg/m²

- Age ≥ 35 ans.
- Antécédents familiaux du 1^{er} degré (père, mère, frères, sœurs) de DT2.
- Antécédents de DG ou de macrosomie (bébé au-dessus du 90^{ème} percentile de la courbe de poids de référence, équivalent à un poids $>$ à 4000g à terme) lors de la grossesse précédente : selon les études le risque de récurrence peut varier de 30 à 84% (171).

De plus, tout professionnel de santé peut prendre la décision de dépister une personne qui ne rentre pas dans les critères si dessus suite à l'examen clinique qu'il aura pratiqué. Et ce notamment s'il observe une macrosomie fœtale lors de la dernière échographie ou encore la présence d'un excès de liquide amniotique appelé hydramnios. Il suffit qu'une seule valeur sur les trois soient positives pour que le diagnostic de diabète gestationnel soit posé.

Une fois le diagnostic officiellement posé une surveillance renforcée de la grossesse est mis en place. En effet, le glucose en excès dans le sang maternel va traverser le placenta afin d'arriver jusqu'au fœtus et être responsable de multiples complications maternelles, fœtales ou encore néonatales (170) (176).

Complications maternelles	Complications fœtales	Complications néonatales
Risque augmenté de faire : une HTA gravidique une PE une césarienne une anxiété Risques d'autant plus élevés si la patiente est en surpoids (IMC ≥ 25 kg/m²) ou souffre d'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²)	Macrosomie fœtale : entraînant un risque de <u>complication à l'accouchement</u> : (utilisation d'instruments :forceps, ventouses, dystocie des épaules, césarienne en urgence...)	Hypoglycémie à la naissance : incapable de réguler seul son taux de sucre à la naissance le bébé qui a été soumis à de forts taux de sucre au cours de la grossesse va être plus à risque d'hypoglycémie (glycémie $<$ à 0,40g/l). Réalisation de dextro à la naissance et dans les jours qui suivent + alimentation précoce et rapprochée.

Tableau 11 : Les complications du diabète gestationnel

Le traitement de référence que ce soit pour tous les types de diabètes est la prise en charge hygiéno diététique. En tant que pharmacien d'officine on se doit de connaître toutes ces mesures pour informer au mieux les patientes (177) :

Principales mesures hygiéno-diététiques :

- Alimentation **pauvre en aliments gras ou sucré**.
- Alimentation **riche en fibres** tels que les légumes, les fruits et les céréales complètes.
- **Etaler les repas** tout au long de la journée : 3 repas et 2 collations.
- Pratiquer une **activité physique régulière et adaptée à la grossesse** : 30min, 3 à 5 fois par semaine (piscine, marche, yoga prénatal...).

Toutes ces mesures sont à adapter notamment à l'aide d'une diététicienne pour chaque patiente en fonction de :

- Son IMC.
- Sa prise de poids tout au long de la grossesse.
- Et ses habitudes alimentaires.

D'autre part, afin de contrôler si ces mesures hygiéno-diététiques sont suffisantes et pour adapter au mieux la prise en charge, la surveillance glycémique est primordiale. La patiente va devoir dans l'idéal réaliser 6 auto surveillances par jour : 1 avant chaque repas et une deuxième 2 heures après. L'objectif glycémique est d'avoir une valeur inférieure ou égale à 0,95 g/L à jeun et de moins de 1,20 g/L à 2 heures du repas. Ici le pharmacien va avoir un rôle d'éducation thérapeutique dans l'objectif d'expliquer à la patiente comment bien effectuer ses auto contrôles. Bien que suite au diagnostic les patientes sont souvent reçues en « hospitalisation de jour » ou elles sont prises en charge de manière pluridisciplinaire avec comme objectif de les éduquer sur ce qu'est le diabète . Il est indispensable pour nous pharmacien d'officine qui allons délivrer à la patiente au comptoir les différents appareils d'autosurveillance de savoir correctement lui expliquer leur utilisation. (178).

Auto surveillance glycémique

Glycémie à jeun

$\leq 0,95$ g/L

Glycémie 2h après le repas

$< 1,20$ g/L

1. Se **laver les mains** avec eau (plutôt chaude) + savon, sans antiseptiques et bien les **sécher**.
2. **Introduire la bandelette** dans le lecteur.
3. **Changer la lancette** de l'autopiqueur ou **changer d'autopiqueur à usage unique** à chaque prélèvement capillaire.
4. **Régler la profondeur** de l'autopiqueur.
5. **Varier les points de ponction** (en évitant les doigts de la pince : pouce et index).
6. **Piquer** le doigt sur la **face externe** en évitant le centre de la pulpe du doigt.
7. **Masser** délicatement le doigt piqué si la circulation sanguine est difficile.
8. **Prélever** la goutte de sang, **lire la glycémie** sur le lecteur et la **noter** sur son cahier de surveillance.
9. **Comprimer** le doigt pendant quelques secondes pour éviter les œdèmes et le saignement.
10. Mettre les lancettes, autopiqueur et aiguilles dans une **boîte DASRI** (déchets d'activités de soins à risques infectieux). Boîte à récupérer en pharmacie.
11. Les bandelettes, compresses sont à jeter à la poubelle classique.



Néanmoins, si pour la majorité des patientes développant un diabète gestationnel ces mesures hygiéno-diététiques seront suffisantes pour 4 femmes sur 10 l'injection d'insuline sera nécessaire. Ces injections sont mises en place si les valeurs glycémiques restent encore trop élevées malgré des mesures hygiéno-diététiques bien conduites pendant une dizaine de jours. En effet l'insuline contrairement aux antidiabétiques oraux (ADO) ne traverse pas la barrière placentaire dû à son poids moléculaire élevé il n'y a donc aucun effet secondaire fœtal et néonatal du fait de son utilisation au cours de la grossesse. Et ce contrairement aux ADO qui eux n'ont pas l'AMM pendant cette dernière et ne sont donc jamais prescrits (179). Bien que

dans le monde la plupart des sociétés savantes d'obstétrique approuve au même titre que l'insuline l'utilisation des ADO pour le traitement du DG. En France, le CNGOF ainsi que la société francophone du diabète n'autorisent pas cette utilisation. En effet, les dernières données concernant les biguanides (metformine : Glucophage®, Stagid®) et les sulfamides hypoglycémiants (glibenclamide, Daonil®...) sont rassurantes. Cependant, en France le principe de précaution est appliqué les études actuelles n'étant pas assez nombreuses pour confirmer l'innocuité des ADO et permettre leur utilisation en routine (180) (181).

Ici tout comme pour les auto surveillances glycémiques le rôle du pharmacien va être d'éduquer la patiente à l'utilisation de l'insuline dans sa globalité allant de la différenciation entre l'insuline lente et rapide en fonction du protocole mis en place par le diabétologue, de la conservation de cette dernière et ce jusqu'à l'injection. Vous trouverez si dessous une fiche récapitulative des grandes informations à délivrer aux patientes (182):

L'insuline

Il existe plusieurs types d'insulines : lente, intermédiaire, rapide, ultra rapide, mix... Voici celles que l'on prescrit le plus souvent pour un diabète gestationnel :

L'insuline	Nom commercial	Action	Quand est-elle prescrite ?
Ultrarapide 	NovoRapid (aspart)	Action rapide en quelques minutes avec un pic d'action en 1 à 3h et une durée d'action de 3 à 5 heures.	Lorsque vos glycémies après le repas sont trop élevées. But : injecter avant le repas permet d'absorber les sucres que vous mangez.
	Humalog (lispro)		
Lente 	Lantus Abasaglar Toujeo	Action plus lente en 2 à 4 et pour une durée de 24h.	Ajouter à la rapide si votre glycémie à jeun du matin est trop élevée. Injection le soir avant le coucher.

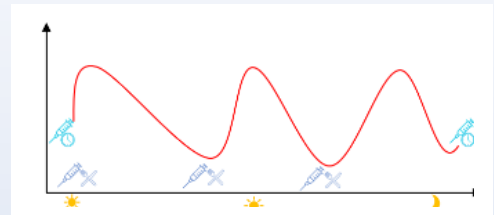
Où faire l'injection ?

- Pour l'insuline rapide : en sous cutané (SC) plutôt dans le **gras du ventre**.
- Pour l'insuline intermédiaire : en SC dans la **cuisse**.

→ Injection à faire toujours à la **même heure**.

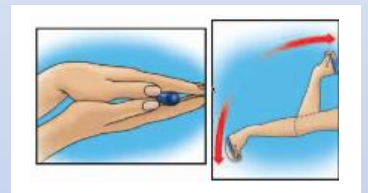
→ Sur la **même zone** (par exemple si on choisit la cuisse la faire toujours dans cette dernière) mais en variant le point d'injection à l'intérieur de la zone pour éviter le risque de **lipodystrophies**.

→ Eviter les grains de beauté, les cicatrices et toutes zones semblant infectées (dure, rouge, chaude).



Comment faire l'injection ?

1. Se **laver les mains** à l'eau et au savon.
2. Ne **pas désinfecter** la zone (pas d'alcool) cela rend peau moins souple et donc la zone d'injection plus douloureuse.
3. Choisir le stylo correspondant au bon type d'insuline.
4. **Remettre l'insuline en suspension** : permet d'obtenir une dose unique :
 - Agiter doucement le stylo en le faisant rouler entre les mains.
 - Ou par retournement une vingtaine de fois.
5. **Visser la nouvelle aiguille** (aiguille de 4 ou 5 mm) et enlever le ou les capuchons qui la recouvrent.
6. **Purger** le stylo de 2 unités cela permet d'éviter les bulles d'air :
 - Sélectionner les 2 unités.
 - Enfoncer le bouton poussoir un jet d'insuline doit sortir.
7. **Sélectionner la dose** à injecter.
8. **Injection** de celle-ci perpendiculaire à la peau.
9. **Maintenir le stylo en place** pendant 5 à 10 sec pour que l'insuline diffuse dans les tissus SC.
10. Retirer l'aiguille du stylo, la **jeter dans le collecteur DASRI** et refermer le stylo.
11. **Ecrire** le type d'insuline, le moment de la journée, le nombre d'unités injectées sur le carnet de contrôle



Conservation :

- Avant ouverture : au **réfrigérateur** entre +2°C et +8°C.
- Après ouverture : peut-être conservée 4 semaines à **température ambiante** (entre +15°C et +25°C), dans son emballage et à l'abri de la chaleur et de la lumière.

Cependant, l'injection d'insuline expose à un risque accru d'hypoglycémie. Due à l'injection d'une dose trop forte par rapport au repas ou après un effort physique inhabituel (bonne pour la santé l'activité physique peut également faire baisser rapidement la glycémie) il est important pour tout professionnel de santé de savoir les symptômes de l'hypoglycémie et de connaître la conduite à tenir afin de prendre en charge le plus rapidement possible les patientes. L'objectif ici est d'avoir les connaissances nécessaires dans le but de leur expliquer les signes à surveiller et leur enseigner la procédure à suivre (183) (184).

L'hypoglycémie : quels symptômes ? et que faire ?

→ **Les 1^{er} symptômes sont :**

- Tremblements.
- Sueurs.
- Faim urgente.
- Pâleur.

Valeur de la glycémie
synonyme d'hypoglycémie :

$\leq$ à 0,7 g/l

→ D'autres symptômes peuvent aussi apparaître : faiblesse, étourdissements, visions troubles, changement d'humeur...

Que faire si un ou plusieurs de ces symptômes apparaissent :

- 1. Contrôler sa glycémie.**
- 2. Si hypoglycémie confirmée :** prendre **15 grammes de sucre** équivalent à 4 morceaux de sucre ou 2 cuillères à café de miel ou encore 125ml de jus de fruit...
- 3. Attendre 15 min et recontrôler sa glycémie.** Si elle n'est pas remontée « **resucrez-vous** » de nouveau.
- 4. Avancer l'heure du prochain repas** ou faire **une collation** pour éviter les possibles rechutes (1 morceau de pain, 2 biscottes...).
- 5. Noter l'hypoglycémie** dans le carnet de glycémie.
- 6. Contacter tout professionnel** de santé si trop fréquente.

Et après ?

Pour la majorité des patientes qui développe un DG celui-ci va disparaître à la suite de l'accouchement. Néanmoins, pour certaines patientes ce dernier est en fait le reflet d'un diabète préexistant. C'est pour cela, qu'un test glycémique est effectué de nouveau chez ces dernières à distance de 3 mois de l'accouchement. En fonction du résultat de celui-ci la patiente est orientée si nécessaire vers un diabétologue. Il est à noter que ces patientes présentent un risque de développer à long terme un diabète de type 2 multiplié par 7 par rapport à la population

générale. Et enfin, vous pouvez rassurer la patiente, non son nouveau-né n'a pas plus de risque d'être diabétique à l'avenir (172) (185).

	Diabète de type 1	Diabète de type 2	Diabète gestationnel
Définition (171)	Maladie auto immune due à l'absence de sécrétion d'insuline par le pancréas. Le plus souvent chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune.	Ici les patients sécrètent leur propre insuline mais elle n'est pas efficace (le pancréas s'épuise en produisant d'avantage) 92% des diabétiques. Survient surtout chez l'adulte > 20 ans en surpoids.	Voir définition au-dessus.
Valeurs De la glycémie à jeun du 1^{er} trimestre	≥ 1,26 g/L à deux reprises	≥ 1,26 g/L à deux reprises	≥ 0,92 g/L <u>Valeurs seuils HGPO- 75g de glucose :</u> - H0 : 0,92g/l - H1 : 1.80 g/l - H2 : 1.53 g/l
CAT	Grossesse sans danger pour le bébé avec une surveillance accrue	Diabétologue	Diabétologue

Tableau 12 : Récapitulatif des différents diabètes

J. Le post partum : différentes situations à risques

Période qui suit l'accouchement et qui se termine au retour de couche correspondant au retour des premières menstruations suite à ce dernier. Elles surviennent en moyenne au 42^{ème} jour après l'accouchement mais peuvent être décalées notamment en cas d'allaitement maternel. En effet, ce dernier aura tendance à les retarder voir même totalement bloquer leur apparition le temps de celui-ci.

C'est également au cours de cette période que les modifications physiologiques apparues au cours de la grossesse vont disparaître et permettre à la femme de retrouver sa physiologie antérieure. Ce retour à la normale peut s'accompagner de complications d'origines multiples

qu'elles soient d'ordres gynécologiques, thromboemboliques, psychologiques ou encore en lien avec l'allaitement, il est important pour tous de les connaître afin de mieux orienter les patientes (186).

1. Les principales complications du post partum immédiat

Le temps d'hospitalisation suite à un accouchement par voie basse est en moyenne de trois à quatre jours temps légèrement augmenté en cas de césarienne. Cette période est marquée par de multiples complications possibles que la patiente peut continuer à présenter plusieurs jours voire plusieurs semaines suite à son accouchement et donc que l'on peut rencontrer au comptoir. Les principales complications du post partum immédiat ainsi les principaux conseils à délivrer sont (187) (188):

	Définitions	Conseils à délivrer au comptoir
Les déchirures périnéales (189) <i>Si la zone est encore douloureuse après plusieurs mois consulter son médecin, sage-femme...</i>	Lésions du périnée survenant lors d'un AVB. D'une déchirure simple, à l'épisiotomie jusqu'au périnée complet (déchirure jusqu'à l'orifice anal). +/- douloureux pendant plusieurs jours ou semaines en fonction de la gravité de la déchirure. Utilisation de fils résorbables (en 5 à 10 jours) pour suturer.	Utilisation de savon intime doux et antibactérien : préserver la muqueuse vaginale, favoriser la cicatrisation et éviter la sécheresse intime du post partum : Saforelle, Hydralin gel lavant quotidien, Saugella... Rincer la cicatrice après chaque passage aux toilettes en pensant à bien sécher en tapotant. Changer fréquemment les protections hygiéniques. +/- antalgiques, AINS. Glace pour diminuer l'œdème.
Les lochies	Pertes vaginales présentes à la suite de l'accouchement. Abondante de couleur rouge dans les jours qui suivent	Utilisation de serviettes hygiéniques spéciales pour le post partum : les petites choses, saugella...

	l'accouchement puis deviennent rosées jusqu'à s'estomper jusqu'au retour de couche. +/- présence de caillots. Contiennent du sang, des débris placentaires... Associées à des contractions +/- douloureuses appelées « tranchées ». Un « petit » ou « faux » retour de couche est possible une à deux semaines après l'accouchement.	Utilisation de slip filet. Ne pas utiliser de tampon, de coupe menstruelle, ni faire de bain ou aller à la piscine jusqu'au retour de couche : risque d'endométrite
L'endométrite (190)	Infection utérine ascendante. Origine : génitale basse, tube digestif. A suspecter des lors qu'une patiente présente dans les suites immédiates d'un accouchement des : douleurs abdominopelviennes à type de contraction associées à une hyperthermie + /- lochies fétides	Orienter en urgence la patiente consulter directement aux urgences gynécologiques !!!! Mise sous ATB à large spectre : Clindamycine et gentamicine IV ou amoxicilline/acide clavulanique 3 à 6g par jour en PO ou en IV en fonction de la gravité.
Les hémorroïdes et la constipation	Fréquentes dans le post partum Causes : efforts de poussée associés à un état de constipation en fin de grossesse (manque d'activité physique...).	Voir PEC fiche partie 1
L'incontinence urinaire (191)	Fuites urinaires ressenties pendant, après l'accouchement ou pas du tout. Risque : incontinence à long terme, pouvant aller jusqu'au prolapsus génito-urinaire.	Pas de port de charges lourdes (max équivalent au poids du bébé). Rééducation du périnée à effectuer chez une sage-femme ou un kinésithérapeute

		Prise en charge à 100% par l'assurance maladie à hauteur d'une dizaine de séances.
L'anémie du post partum (192)	Fréquente Si taux d'hémoglobine < à 11g/dl Signes : asthénie, conjonctives pales, tachycardie, sensation de malaise et de vertige.	Alimentation riche en fer (viande rouge, foie, volaille, fruits de mer, poisson gras, les légumineuses, épinards, les noix...) Supplémentation PO de fer (Tardyferon®, Fumafer®...) Pour les cas les plus extrêmes : supplémentation de fer en IV pouvant aller jusqu'à la transfusion sanguine.
La césarienne (193)	Acte chirurgical Convalescence plus longue Attendre au moins 18 mois avant une prochaine grossesse pour permettre la bonne cicatrisation et éviter le risque par exemple de rupture utérine.	+/- soins infirmiers Laver la cicatrice à l'eau et au savon neutre. Bien sécher en tapotant. Utilisation de crème à base de cuivre sulfate et de zinc une fois la cicatrice consolidée, propriétés antibactériennes qui vont hydrater et assainir la cicatrice: Avène cicalfate, dermalibour A-derma, cicaplast la roche posay... <u>But</u> : assouplir la cicatrice et éviter les adhérences. Masser la cicatrice tous les jours. Au bout de quelques semaines +/- utilisation de gels à l'acide hyaluronique (Ialuset...) <u>But</u> : hydrater et réparer.

2. L'allaitement maternel

Comme dit précédemment la montée de lait (seins gonflés, tendus, +/- douloureux avec présence ou non de fièvre) survient de manière physiologique entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour du post partum suite à la chute rapide du taux de progestérone. Avant cela la mère sécrète ce que l'on appelle du colostrum qui est riche en lactose, en protéines ainsi qu'en immunoglobulines. Cette sécrétion de lait est maintenue grâce à la succion du mamelon par l'enfant. En l'absence de toute stimulation elle va se tarir rapidement en 2 à 3 jours (194).

En effet, c'est la succion qui entraîne la production de prolactine hormone sécrétant le lait et c'est également cette dernière qui va provoquer une décharge d'ocytocine hormone qui va permettre l'excrétion du lait. De nombreuses jeunes mamans vont cesser l'allaitement peu de temps après l'accouchement et ce n'est pas forcément par choix personnel (non appréciation, reprise d'activité professionnelle...) mais par la présence de complications qui rendent ce moment de partage douloureux et qui se transforme plutôt en contrainte et non en moment de plaisir. Ces complications sont nombreuses et variées (195) (196) :

	Définitions	Conseils à délivrer au comptoir
Les crevasses	Rupture de la barrière cutanée. Mamelon d'abord douloureux, déformé en fin de tétée puis rouge, irrité et enfin apparition de fissures. Saignements +/- possible. Causes : friction anormale entre le mamelon et la bouche de bébé dû à un défaut de positionnement, +/- frein de langue.	Positionnement correcte du bébé au sein. Changement régulier de position (madone, ballon de rugby...). Utilisation de bout de sein. Mettre du lait sur le bout de sein aide à la cicatrisation. Ou crème à base de lanoline hypoallergénique, sans additifs chimiques, sans parabène (lansinoh crème Lanoline HPA®)
L'engorgement mammaire	Présence d'un œdème et d'une inflammation mammaire. Pas de fièvre. Mauvaise écoulement de lait. <u>Causes</u> : mauvaise prise du sein, tétées trop peu fréquentes ou trop courtes, canal lactifère bouché.	Mettre au sein le plus souvent possible, tétées à la demande. Revoir avec un professionnel de santé compétent l'efficacité des tétées. +/- massage du sein (eau chaude). +/- utilisation d'un tire lait. +/- AINS et antalgiques.

	Définitions	Conseils à délivrer au comptoir
La lymphangite ou mastite <i>(apparition à 95% dans les 12 semaines du post partum avec un pic à la 2^{ème} semaine)</i>	Syndrome grippal d'apparition brutale avec une douleur et une inflammation du sein. Infectieux ou non (<i>staphylococcus aureus</i>) <u>Causes</u> : stase du lait due à une mauvaise prise du sein, crevasses surinfectées.	Idem que pour la l'engorgement. Lavage des mains avant chaque tétée. Traitements des crevasses surinfectées. Utilisation de froid sur la partie engorgée et inflammée à visée antalgique Si pas d'amélioration en 12 à 24h : Antibiothérapie par amoxicilline/ acide clavulanique à 3g par jour. CI au sevrage.
L'abcès mammaire <i>(Complication de la mastite concerne 1% des femmes)</i>	Symptômes idem avec en plus une collection de pus bien délimitée dans le sein allant jusqu'à la nécrose cutanée. Fièvre plus modérée que dans la mastite voit absente. Germes les plus fréquentes : <i>staphylocoque doré, streptocoque A, entérocoque.</i>	Idem mastite. Drainage de l'abcès. ATB compatible avec l'allaitement prescrit jusqu'à amélioration clinique (Amoxicilline/acide clavulanique). Poursuite de l'allaitement si traitement bien conduit : pas de danger en cas d'infection à staphylocoque doré, risque de contamination si streptocoque B traiter le nouveau-né en simultané.
Insuffisance de lait et chirurgie mammaire	Prise de poids insuffisante. Couches sèches et peu de selles. Présence d'un ictère. Signes de déshydratations Causes : tétées, peu fréquentes, non efficaces, fentes palatines, antécédent de chirurgie mammaire.	Tétées à la demande. Revoir avec un professionnel de santé compétent leur efficacité. Boire 2L d'eau par jour. Tisanes d'allaitement (fenouil, verveine, anis vert...) (197). Homéopathie pour favoriser la montée de lait (<i>Ricinus communis</i>)

	Repos entre chaque tétée +++	5CH + <i>Lac caninum</i> 5CH : 5 granules avant chaque tétée) (198).
--	------------------------------	--

Bien que peu nombreuses il existe des contre-indications absolues à l'allaitement maternel qui sont le VIH le virus passant dans le lait maternel et la présence de lésions herpétiques au niveau du ou des seins (195). Afin de limiter voire supprimer la montée de lait il était coutume d'utiliser des inhibiteurs de la lactation qui sont des médicaments agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle. Le seul ayant l'AMM dans cette indication en France est la bromocriptine (PARLODEL®...). Cependant, du fait de leurs nombreux effets secondaires à type vasculaire ou psychique (HTA, infarctus du myocarde, AVC, hallucinations, convulsion...) ils ne sont actuellement plus indiqués (199) (200) . De ce fait, il est important pour nous pharmaciens d'officines d'avoir la notion de quelques conseils à délivrer à la patiente au comptoir afin d'aider à la soulager en cas de montée de lait douloureuse (198) (201) (202).

Conseils pour soulager une montée de lait

Apparition entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour du post partum et de régression spontanée en 48 à 72h en cas de non stimulation mammaire.

→ Application de froid :

- But : soulager la douleur et de diminuer l'œdème.
- Jet d'eau froid, mettre une protection hygiénique propre préalablement mouillée au congélateur puis l'appliquer sur le sein dans un tissu (pas directement en contact avec la peau), petits pois surgelés...

→ Application de chaud :

- Permet de faire sortir un peu de lait. Exemple : prendre une douche bien chaude et masser les seins sans toucher les mamelons, gants d'eau chaude.

→ Utilisation de feuilles de choux (action astringente) :

- Les mettre dans le soutien-gorge apporte une sensation de froid et active la circulation sanguine ce qui rend les seins plus souples.

→ Cataplasme d'argile verte à appliquer sur les seins pendant 30min, recouvert d'un linge chaud et humide. Rincer avant que le mélange ne sèche.

→ +/- utilisation d'antalgiques et d'AINS pour diminuer la douleurs et l'inflammation.

→ Consommation d'aliments anti-galactogène sous forme de tisane : persil, sauge, menthe, oseille, menthe poivrée...

→ Utilisation de l'homéopathie :

- *Ricinus communis 30CH* : 1 dose par jour pendant 3 jours, *Lac caninum 30CH* : 5 granules 3 fois par jour pendant 15 jours, *Apis mellifica 15CH* (œdème) et *Bryonia alba* (douleurs) 15CH : 5 granules 3 à 6 fois par jour en fonction des douleurs,

→ A ne pas faire :

- Le bandage des seins car peut endommager les tissus mammaires : utilisation plutôt d'une brassière de sport bien serrée et éviter au maximum la stimulation mammaire.
- Ne pas tirer son lait aura l'effet inverse.

3. La maladie thromboembolique veineuse (MTEV)

Concerne environ 1 grossesse sur 1000 avec un risque de MTEV multiplié par 5 au cours de la grossesse celui-ci est encore plus important dans le post-partum. En effet, il est multiplié par 60 et ce d'autant plus si l'accouchement a lieu par césarienne (augmentation par un facteur de 2 à 5). D'autre part, ce risque persiste dans les 6 semaines qui suivent à un AVB vs 6 mois si l'accouchement a eu lieu par césarienne.

Effectivement, si pendant la grossesse l'apparition d'une stase sanguine due à l'élévation de la capacité et de la pression veineuse au niveau des jambes couplée à l'état hypercoagulabilité augmente ce risque. L'apparition de caillot est surtout une conséquence des altérations vasculaires à la suite de l'accouchement. De plus, plusieurs facteurs de risques ont été identifiés en allant du plus important au plus faible :

- ATCD personnel de MTEV que ce soit sans facteurs de risques retrouvés ou bien associés à des facteurs biologiques (mutation du facteur V Leiden, lupus...).
- Maladies cardio-vasculaires.
- ATCD familiaux au premier degré de MTEV.
- Accouchement par césarienne.
- Age > 35 ans, obésité, varices, HTA, TABAC.

Par ailleurs, en France 5 à 10 femmes enceintes décèdent à la suite d'une embolie pulmonaire et malheureusement il est noté que dans la majorité des cas les soins sont non optimaux. C'est pour cela qu'il est important pour tous professionnels de santé de connaître les principaux signes que ce soient d'une phlébite ou bien même d'une embolie pulmonaire (203) (204) (205).

Principaux symptômes à connaître :

→ Phlébite (ou encore thrombose veineuse profonde) :

- Souvent **unilatérale**.
- Jambes **gonflée, douloureuse à type de crampe, chaude et rouge**.
- +/- **fièvre > 38°C**
- **Signes de Homans** : douleur provoquée du mollet à la dorsiflexion du pied.

→ L'embolie pulmonaire :

- Essoufflement.
- Douleurs thoraciques.

!/ Peut-être asymptomatique. Bien que les douleurs et œdèmes des MI soit fréquents au cours de la grossesse orienter au moindre doute la patientes aux urgences !/

Ici le traitement de référence au cours de la grossesse est l'utilisation d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (Lovenox®, Innohep®...) car de par leur masse moléculaire elles ne traversent pas le placenta et sont donc préférées aux AVK (tératogène...) et aux AOD. Bien qu'à ce jour aucun événement inquiétant n'ai été signalé concernant ces derniers ici on applique le principe de précaution par manque de données relatives à leurs utilisations au cours de la grossesse (206) (207).

La prophylaxie post accouchement est à adapter au cas par cas. Néanmoins, toute patiente accouchant par césarienne reçoit un traitement d'une dizaine de jours par Lovenox® 4000 UI/j ou autre HBPM associé à un port de bas de contention grade II pendant 6 mois (vs 6 semaine si AVB) dans le but de prévenir le risque de MTEV (208). Et enfin, voir la fiche « Jambes lourdes et Varices » page 19 pour les MHD.

4. Les complications psychologiques : Baby-blues et dépression du post partum

La période du post partum est une période au cours de laquelle la femme est particulièrement fragile notamment au niveau psychologique. Plusieurs « troubles psychiques » existent et sont à bien différencier les uns des autres. C'est pour cela qu'il est important pour nous pharmaciens d'officine d'en connaître les signes, de savoir les différencier dans le but d'orienter la patiente de façon précoce vers les professionnels compétents (209).

Tout d'abord, ce que l'on nomme le « baby-blues ». Selon les études il concerne entre 50 et 80% des patientes (210) (211) (212). Ce dernier survient souvent au moment de la montée de lait aux alentours du 3^{ème} jours du post partum. Dû à une chute brutale des hormones mais également par une montée rapide des émotions il se caractérise par une hypersensibilité de la patiente qui va par exemple pleurer sans cause, avoir des sautes d'humeur, ressentir de la fatigue ou encore un sentiment d'anxiété face à ce nouveau rôle de maman. Le baby-blues est quelque chose de transitoire, non pathologique, qui ne nécessite aucun traitement médicamenteux mais du réconfort, ainsi que des encouragements de la part de ses proches et des différents professionnels de santé dans le but ici de la valoriser dans son nouveau rôle. Ce dernier cède théoriquement spontanément dans les 10 premiers jours qui suivent l'accouchement (213).

Cependant, plus il est long plus il expose à un risque de « dépression du post partum ». En effet, cette dernière apparaît à distance de l'accouchement souvent dans l'année qui suit celui-ci avec une période que l'on considère plus à risque entre le 2^{ème} et le 6^{ème} mois du post partum. D'autre part, pour suspecter une dépression du post partum il faut que les symptômes suivants persistent pendant au moins 2 semaines : tristesse, sentiment d'incapacité et de culpabilité vis-à-vis de l'enfant, perte d'estime de soi, ralentissement psychomoteur associé à une irritabilité et une importante anxiété. Ici la jeune maman se sentira extrêmement fatiguée avec plus ou moins une perte d'appétit associé (214). De diagnostic parfois difficile car les patientes n'osent pas en parler se sentant coupables de ressentir ce genre d'émotion. Il est donc important que son entourage direct ainsi que tout professionnel de santé amené à voir régulièrement la patiente reconnaisse les signes afin que cette dernière soit prise en charge le plus tôt possible. Pour la première fois « l'enquête périnatale 2021 » menée auprès d'environ 15 000 femmes venant d'accoucher, a obtenu des données à deux mois du post partum nous indiquant que « 16,7% des

femmes présentent une dépression du post partum, [...], sans qu'il ne soit possible de dire ici quel est le lien entre ce constat d'une santé mentale dégradée et le contexte épidémique. » (215). Il existe des facteurs de risques comme par exemple les ATCD personnels et familiaux de dépression, un deuil récent, une situation personnelle ou socioprofessionnelle compliquée, une grossesse non désirée, des âges extrêmes... Il peut également y avoir des difficultés par rapport à l'enfant qui vient de naître comme un bébé né prématuré, avec des problèmes de santé ou encore qui ne mange et ne dort pas beaucoup entraînant une fatigue chronique pouvant se transformer en dépression (216) (217). Il est donc important d'avoir une vigilance extrême envers ces patientes que ce soit au comptoir pour nous officinaux mais également au moment de chaque consultation chez le spécialiste (sage-femme, gynécologue, pédiatre, médecin traitant...) et même à la maison pour l'entourage de la patiente. Si des signes évocateurs sont détectés encourager la patiente à consulter un psychologue, psychiatre afin d'en parler et de mettre en place une prise en charge adaptée. Il faut savoir qu'un entretien post natal peut et doit être proposé (par la sage-femme, le médecin...) aux patientes mais également à leur conjoint car oui même les pères peuvent présenter des symptômes de dépression à la suite de l'accouchement. En effet près de 10% des nouveaux papa présenteraient des symptômes de dépression dans les 2 premiers mois du post partum (218). Cet entretien proposé entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine suite à l'accouchement a pour objectif de repérer les situations et couples à risque afin de les prendre en charge le plus rapidement possible.

Enfin, cas rare mais particulièrement sévère, « la psychose puerpérale ». Ce trouble survient dans les semaines qui suivent l'accouchement souvent aux alentours de la 4^{ème} semaine avec un pic de fréquence au 10^{ème} jour du post partum. Cette psychose touche 1 à 2 femmes sur 1000 et survient chez des femmes qui avant l'accouchement ne présentaient aucun trouble psychiatrique (219). Elle se caractérise par une psychose avec des idées délirantes suicidaires et d'infanticide qui nécessitent une hospitalisation d'urgence dans un service adapté, séparé du bébé. C'est une urgence psychiatrique avec un risque de faire un nouvel épisode lors d'une prochaine grossesse important qui se situe entre 51 et 69% (220).

CONCLUSION

En conclusion, cette thèse n'a pas comme but de faire du pharmacien d'officine une sage-femme ni même un gynécologue mais de lui donner les principales clés afin de gérer au mieux les différentes situations entourant la femme enceinte.

Ici le premier objectif a été de développer les différentes modifications physiologiques que le corps de la femme subit au cours de la grossesse qu'elles soient hormonales, métaboliques, cardiovasculaires avec l'augmentation du débit cardiaque et de la fréquence cardiaque ou encore hématologique avec une anémie physiologique et un état d'hypercoagulabilité. En terminant par des modifications de l'appareil respiratoire ou encore urinaire. Et c'est donc en partant de ces dernières que l'on a pu développer tous les « maux », « pathologies » que la femme peut ou non rencontrer au cours de sa grossesse.

C'est ainsi que le second objectif de cette thèse a été de monter l'éventail de situations très diverses que l'on peut rencontrer au comptoir en donnant pour chacune de celles-ci des outils aux pharmaciens afin de mieux les connaître et ainsi mieux les gérer. En partant des « petits maux de la grossesse » tels que les nausées et vomissements, la constipation, les jambes lourdes, ou encore les troubles du sommeil en passant par les vergetures. Et en terminant au cours de la seconde partie par toutes les situations pathologiques les plus fréquentes telles que les fausses couches, la GEU, la fièvre avec ses différentes causes ou encore l'apparition d'une hypertension avec possible pré éclampsie, d'un diabète gestationnel en terminant par les pathologies du post partum.

Malgré tout, la liste présentée dans cette thèse est bien entendu non exhaustive d'autres situations peuvent se présenter à vous à l'officine. Ici le but a été de donner les principaux outils pour que le pharmacien puisse orienter au mieux les patientes sur les situations les plus fréquentes qu'il est susceptible de rencontrer. En effet, le point primordial à retenir est que, au moindre doute il faut orienter la patiente aux urgences gynéco-obstétrique car mieux vaut trop de prudence que pas assez.

Et enfin, le pharmacien d'officine étant un interlocuteur de premier choix pour les patientes de nombreuses nouvelles missions lui sont données. Il peut notamment s'il le souhaite réaliser depuis le 7 novembre 2022 un « entretien court pour les femmes enceintes ». Ce dernier va avoir plusieurs objectifs avec comme principaux : les sensibiliser au risque lié à l'auto médication, la consommation de substances tératogènes ou foeto-toxique au cours de la grossesse ou encore faire des rappels quant à l'importance de la vaccination avant pendant et après la grossesse (221).

BIBLIOGRAPHIE

1. Sentilhes L, Schmitz T, Lansac J. Obstétrique pour le praticien. 7^e édition. 2022. 624p. Elsevier Masson Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/obstetrique-pour-le-praticien-9782294761768.html>
2. Gyn&co W. Gyn&co. 2020. Comment fonctionnent les hormones durant la grossesse ? [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.gynandco.fr/fonctionnent-hormones-durant-grossesse/>
3. Édition professionnelle du Manuel MSD. Physiologie de la grossesse - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/prise-en-charge-de-la-femme-enceinte-et-suivi-de-la-grossesse/physiologie-de-la-grossesse>
4. Othenin-Girard V, Irion O et al. (2015). Progestérone par voie vaginale chez les femmes avec une menace d'accouchement prématuré : quelles évidences ? Revue Medicale Suisse. [Internet]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-492/progesterone-par-voie-vaginale-chez-les-femmes-avec-une-menace-d-accouchement-premature-queelles-evidences>
5. Rémy C. Martin-Du Pan. (2012). L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social. Revue Medicale Suisse. [Internet]. [cité 28 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-333/l-ocytocine-hormone-de-l-amour-de-la-confiance-et-du-lien-conjugal-et-social>
6. Chabrier G. (2020) Thyroïde-et-Grossesse-brochure.pdf [Internet]. [cité 8 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.merckgroup.com/fr-fr/thyroide/Thyroide-et-Grossesse-brochure.pdf>
7. Borson-Chazot F, Caron P. (2017). Thyroïde et grossesse. [Internet]. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2017/jndes_2017_borson.pdf
8. Nakiwala D, Noyes PD, Faure P, Chovelon B, Corne C, Gauchez AS, et al. Phenol and Phthalate Effects on Thyroid Hormone Levels during Pregnancy: Relying on In Vitro Assays and Adverse Outcome Pathways to Inform an Epidemiological Analysis. Environmental Health Perspectives. 130(11):117004.
9. Boufars A, Belghiti H, Guerinech H, Bouaiti E, Razine R, Mrabet M. (2015). Apports énergétiques dans une population de femmes enceintes à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, Maroc. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/971166/apports-energetiques-dans-une-population-de-femmes>
10. Patrick Laure, Nathalie Facina. (2022) Les modifications physiologiques liées à la grossesse. [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/les-modifications-physiologiques-liees-a-la-grossesse>
11. Adaptations cardiovasculaires à la grossesse | Précis d'Anesthésie Cardiaque 5 [Internet]. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.pac5.ch/fr/node/1007/take>
12. Government of Canada SC. Enquête canadienne sur les mesures de la santé : tableaux de données du cycle 2 : Tableau 3 — Fréquence cardiaque au repos moyenne, selon l'âge et le

- sexe, population à domicile, Canada, 2009 à 2011 [Internet]. [cité 11 oct 2022]. Disponible sur: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-626-x/2013001/t004-fra.htm>
13. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. La Revue Sage-Femme. déc 2007;6(4):216-8.
 14. Steiger, A. (2017). Modifications hématologiques au cours de la grossesse [Internet]. [cité 24 oct 2022]. Disponible sur: https://www.mqzh.ch/cm/images/mq20173/pdf/bph2017_3_f.pdf
 15. Boyer-Neumann C. Hémostase et grossesse. [cité 28 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/30742/hemostase-et-grossesse>
 16. Martory J. Essoufflement pendant la grossesse : pourquoi et comment y remédier ? [Internet]. 2017 [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/famille/grossesse?doc=essoufflement-grossesse>
 17. Gabriel R, Bonneau S, Raimond E. (2019). Modifications physiologiques de l'organisme maternel. [cité 8 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1331335/modifications-physiologiques-de-l-organisme-matern>
 18. HAS. Prescription d'activité physique et sportive. Pendant la grossesse et en post-partum. [Internet]. [cité 28 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-07/app_329_ref_aps_grossesse_vf.pdf
 19. Campbell K, Rowe H, Azzam H, Lane CA. Prise en charge des nausées et vomissements de la grossesse. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 1 déc 2016;38(12):1138-49.
 20. CRAT L. Antiémétiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3593/>
 21. CRAT L. Ondansétron – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3394/>
 22. VIDAL. Phytothérapie : Gingembre. [Internet]. [cité 23 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/gingembre-zingiber-officinalis.html>
 23. CRAT L. Reflux gastro-œsophagien – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12854/>
 24. Croizier O. Quelle est la prise en charge médicamenteuse du RGO au cours de la grossesse? La revue Prescrire juillet 2015/Tome 35/N°381. [Internet]. [cité 23 déc 2022]. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/revue.presse/revue.presse.resume.affichage.php?numero_etudiant=&numero_resume=740
 25. CRAT L. Laxatifs – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8711/>
 26. CRAT L. Antidiarrhéiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2022 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/6573/>
 27. CRAT L. Veinotoniques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/8530/>

28. Mustela France. Jambes lourdes ? Comment les soulager efficacement. [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.mustela.fr/blogs/mustela-mag/jambes-lourdes-comment-les-soulager-efficacement>
29. VIDAL. Vigne rouge - Phytothérapie. [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/vigne-rouge-vitis-vinifera-tinctoria.html>
30. VIDAL. Marronnier d'Inde - Phytothérapie. [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/marronnier-inde-aesculus-hippocastanum.html>
31. CRAT L. Antihémorroïdaires – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12336/>
32. CRAT L. Hypnotiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2024 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3748/>
33. Foltz V, Rozenberg S. Lombalgie et grossesse. Revue du Rhumatisme Monographies. 1 févr 2021;88(1):34-40.
34. La lombalgie de la femme enceinte | Physio'Asp [Internet]. [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.physioasp.com/post/la-lombalgie-de-la-femme-enceinte>
35. CRAT L. Codéine – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4478/>
36. CRAT L. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 16 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4199/>
37. VIDAL. Magnésium - Complément alimentaire. [Internet]. [cité 2 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/magnesium.html>
38. CRAT L. Rhinite – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/4993/>
39. CRAT L. Antitussifs / Fluidifiants bronchiques – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/11851/>
40. Diagnostic et traitement d'une toux [Internet]. [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/toux/diagnostic-traitement>
41. Hydratation Quotidienne : Ralentir le Vieillissement de la Peau [Internet]. [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.laroche-posay.be/fr-be/article/grossesse-pigmentation-et-protection-solaire-tout-ce-que-vous-devez-savoir>
42. Cosmopolitan.fr. Quelle crème solaire choisir quand on est enceinte ? [Internet]. 2023 [cité 14 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.cosmopolitan.fr/cremes-solaires-femmes-enceintes,2078955.asp>
43. IVI France. 2021. Le pH vaginal : quelle est sa fonction et comment le réguler ? [cité 3 avr 2024]. Disponible sur: <https://ivi-fertilite.fr/blog/ph-vaginal/>
44. CRAT L. Antifongiques vulvo-vaginaux – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 3 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/10185/>

45. Quand venir aux urgences. Maternité Necker. [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://maternite-necker.aphp.fr/grossesse-urgences/>
46. Définitions : métrorragie - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/m%C3%A9trorragie/51042>
47. Ploteau S, Philippe H.-J, Winer N. (2012). Métrorragies du premier trimestre de la grossesse. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/698919/metrorragies-du-premier-trimestre-de-la-grossesse>
48. Birindwa EK, Sindayirwanya JB, Harerimana S. Pronostic de la grossesse qui saigne au premier trimestre: à propos de 239 cas colligés au Centre Hospitalo-Universitaire de Kamenge, Bujumbura. *Pan Afr Med J*. 9 avr 2020;35:111.
49. Édition professionnelle du Manuel MSD. Saignement vaginal en début de grossesse - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/sympt%C3%B4mes-pendant-la-grossesse/saignement-vaginal-en-d%C3%A9but-de-grossesse>
50. Legendre G, Gicquel M, Lejeune V, Iraola E, et al. (2014). Psychologie et perte de grossesse. [cité 5 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/942058/psychologie-et-perte-de-grossesse>
51. HAS. Recommandation relative à la prise en charge à titre de dérogatoire du MISOPROSTOL dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation [Internet]. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/cteval336_reco_rtu_annexe_misoprostol_fausse_couche_cd_2018_03_14.pdf
52. Delabaere A, Huchon C, Deffieux X et al. (2014). Épidémiologie des pertes de grossesse. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/942050/epidemiologie-des-pertes-de-grossesse>
53. Manuels MSD pour le grand public. Fausse couche - Problèmes de santé de la femme. [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/complications-de-la-grossesse/fausse-couche>
54. OMS. Pourquoi il est vital de parler de la perte d'un bébé [Internet]. [cité 15 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/spotlight/why-we-need-to-talk-about-losing-a-baby>
55. Ameli. Fausse couche [Internet]. [cité 14 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/urgence/pathologies/fausse-couche>
56. Alijotas-Reig J, Garrido-Gimenez C. Current concepts and new trends in the diagnosis and management of recurrent miscarriage. *Obstet Gynecol Surv*. juin 2013;68(6):445-66.
57. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
58. ANSM. Protocole de suivi des patientes traitées par le MISOPROSTOL et la MIFEPRISTONE dans la prise en charge des grossesses arrêtées avant 14 SA. Version 2-Renouvellement de la RTU au 1^{er} Mars 2021. Mory M. Laboratoire Eurodep Pharma. 2021;

59. Meddispar - 3400930042168 - MIFEGYNE [CPC Fausse couche] [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/MIFEGYNE-CPC-Fausse-couche-600-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/M/\(cip\)/3400930042168#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/Medicaments/MIFEGYNE-CPC-Fausse-couche-600-B-1/(type)/letter/(value)/M/(cip)/3400930042168#nav-buttons)
60. Meddispar - 3400936249943 - GYMISO [CPC fausse couche] [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/GYMISO-CPC-fausse-couche-200-B-2/\(type\)/letter/\(value\)/G/\(cip\)/3400936249943#nav-buttons](https://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/GYMISO-CPC-fausse-couche-200-B-2/(type)/letter/(value)/G/(cip)/3400936249943#nav-buttons)
61. Résumé des caractéristiques du produit - MISOONE 400 microgrammes, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61240145&typedoc=R>
62. Résumé des caractéristiques du produit - GYMISO 200 microgrammes, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69981979&typedoc=R>
63. Résumé des caractéristiques du produit - MIFEGYNE 200 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66422290&typedoc=R>
64. Marret H, Simon E, Beucher G, Dreyfus M, Gaudineau A, Vayssière C, et al. État des lieux et expertise de l'usage hors AMM du misoprostol en gynécologie-obstétrique : travail du CNGOF (texte court). *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 1 févr 2014;43(2):107-13.
65. Beucher G, Dolley P, Stewart Z et al. (2014). Fausses couches du premier trimestre : bénéfices et risques des alternatives thérapeutiques. [cité 17 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/919882/fausses-couches-du-premier-trimestre-benefices-et>
66. Valentin M, Coste Mazeau P, Zerah M, Ceccaldi PF, Benachi A, Luton D. Acid folic and pregnancy: A mandatory supplementation. *Ann Endocrinol (Paris)*. avr 2018;79(2):91-4.
67. Ministère de la santé et de la prévention. Recommandations pour la prévention des anomalies de la fermeture du tube neural. [cité 7 janvier 2024]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_pour_la_prevention_des_anomalies_de_la_fermeture_du_tube_neural.pdf
68. Gallot V, Nedellec S, Capmas P et al. (2014). Fausses couches précoces « à répétition » : bilan et prise en charge. [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/942053/fausses-couches-precoces-a-repetition-bilan-et>
69. Prise en charge des pertes de grossesse à répétition - recommandations ESHRE | Gynéco Online [Internet]. [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.gyneco-online.com/obstetrique/prise-en-charge-des-pertes-de-grossesse-repetition-recommandations-eshre>
70. Devall AJ, Papadopoulou A, Podsek M, Haas DM, Price MJ, Coomarasamy A, et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021 [cité 28 août 2023];(4). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013792.pub2/full/fr>

71. Résumé des caractéristiques du produit - UTROGESTAN 200 mg, capsule molle orale ou vaginale - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63157698&typedoc=R>
72. Des mesures pour mieux accompagner les femmes après une fausse couche [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A16676>
73. Grossesse extra-utérine [Internet]. [cité 7 août 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/grossesse-extra-uterine-0>
74. Capmas P, Bouyer J, Fernandez H. (2017). Grossesse extra-utérine. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1102282/grossesse-extra-uterine>
75. Ramanah R, Marguier I, Mottet N et al. (2018). Grossesse extra-utérine. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1208669/grossesse-extra-uterine>
76. Dupuis O, Camagna O, Benifla JL et al. (2001). Grossesse extra-utérine. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7877/grossesse-extra-uterine>
77. Bouyer J. (2008). Épidémiologie de la grossesse extra-utérine : incidence, facteurs de risque et conséquences. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/114883/epidemiologie-de-la-grossesse-extra-uterine>◆-incid
78. Chapron C, Fernandez H, Dubuisson JB. (2000). Treatment of ectopic pregnancy in 2000. Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction [Internet]. juin 2000 [cité 8 janv 2024];29(4). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10844323/>
79. Lagarce L, Zenut M, Lainé-Cessac P. Pharmacologie du méthotrexate. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 1 mars 2015;44(3):203-11.
80. HAS. methotrexate_geu_rtu_has_2016_vf.pdf [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-05/methotrexate_geu_rtu_has_2016_vf.pdf
81. CHU de Québec, université Laval. 823_08_026_Methotrexate_grossesse_ectopique.pdf [Internet]. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: https://www.chudequebec.ca/getmedia/9f7b2bf4-1a53-400b-b380-95493549fe82/823_08_026_Methotrexate_grossesse_ectopique.aspx
82. Grossesse extra-utérine - Traitement par méthotrexate [Internet]. [cité 25 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/gynecologie/grossesse-extra-uterine-traitement-par-methotrexate>
83. CRAT L. Méthotrexate – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2021 [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3331/>
84. D'Ercole C. (2009). Allo-immunisation foetomaternelle érythrocytaire. [cité 8 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/223387/allo-immunisation-foetomaternelle-erythrocytaire>
85. Hématologie - Bioxa - 11 laboratoires de biologie médicale - Reims, Epernay, Tinquieux, Sézanne [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: <https://bioxa.fr/espace-pro/nos-disciplines/hematologie/>

86. Souabni SA, Habib BE, Oubahha I, Baqali JE, Aboufalah A, Soummani A. Allo-immunisation foeto-maternelle sévère: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J.* 20 janv 2021;38:67.
87. Branger B, Winer N. [Epidemiology of anti-D allo-immunization during pregnancy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* févr 2006;35(1 Suppl):1S87-81S92.
88. CNGOF. rhesus_tableau2006.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/RPC/rhesus_tableau2006.pdf
89. HAS. rhophylac_-_ct-7715.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/rhophylac_-_ct-7715.pdf
90. CNGOF. rhesus_transit2.pdf [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: http://www.cngof.net/Journees-CNGOF/MAJ-GO/RPC/rhesus_transit2.pdf
91. OMEDIT. Médicaments en Médicaments dérivés du sang - OMEDIT Pays de la Loire [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/bon-usage-des-produits-de-sante/medicaments/statuts-particuliers/mds/>
92. Meddispar - 3400936397026 - RHOPHYLAC [Internet]. [cité 30 oct 2023]. Disponible sur: [https://www.meddispar.fr/Medicaments/RHOPHYLAC-200-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/R/\(cip\)/3400936397026](https://www.meddispar.fr/Medicaments/RHOPHYLAC-200-B-1/(type)/letter/(value)/R/(cip)/3400936397026)
93. Édition professionnelle du Manuel MSD. Table: Certaines causes de saignement en fin de grossesse. [Internet]. [cité 23 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/table/certaines-causes-de-saignement-en-fin-de-grossesse>
94. Manuels MSD pour le grand public. Saignements vaginaux en fin de grossesse - Problèmes de santé de la femme. [Internet]. [cité 28 août 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/probl%C3%A8mes-de-sant%C3%A9-de-la-femme/sympt%C3%B4mes-pendant-la-grossesse/saignements-vaginaux-en-fin-de-grossesse>
95. VIDAL. Fièvre de l'adulte - symptômes, causes, traitements et prévention. [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/fievre-adulte.html>
96. Rivière P. Mortalité maternelle : diminution de la mortalité par hémorragies. Salle de presse de l'Inserm. 2013. [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://presse.inserm.fr/mortalite-maternelle-diminution-de-la-mortalite-par-hemorragies/10335/>
97. Mortalité maternelle [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>
98. Herbel S, Uhel F, Sibiude J, Charlier C. Sepsis et grossesse. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie.* 1 févr 2023;51(2):134-42.
99. Maternité Parly 2. Le Streptocoque B. [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ifmp2.com/maternite/infos-grossesse/streptocoque-b/>
100. Édition professionnelle du Manuel MSD. Infection intra-amniotique - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur:

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-de-la-grossesse/infection-intra-amniotique>

101. Bessières B, Bernard P. Les chorio-amniotites : aspects cliniques, biologiques et implications médico-légales. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 1 juin 2011;39(6):383-7.
102. Beucher G, Charlier C, Cazanave C. Infection intra-utérine : diagnostic et traitement. RPC rupture prématurée des membranes avant terme CNGOF. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 1 déc 2018;46(12):1054-67.
103. Risques de la TOXOPLASMOSE pendant la grossesse chez la femme enceinte et le fœtus [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.centre-echographie.fr/details-risques+de+la+toxoplasmose+pendant+la+grossesse+chez+la+femme+enceinte+et+le+foetus-43.html>
104. Reconnaître la toxoplasmose [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/toxoplasmose/definition-symptomes-complications-possibles>
105. Édition professionnelle du Manuel MSD. Revue générale des infections mycosiques - Maladies infectieuses. [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/mycoses/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-des-infections-mycosiques>
106. AMELI. Diagnostic et traitement de la toxoplasmose [Internet]. [cité 1 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/toxoplasmose/diagnostic-traitement>
107. Institut Pasteur. Listériose. [Internet]. 2015 [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/listeriose>
108. Raimond E, Bonneau S, Gabriel R. (2019). Listériose au cours de la grossesse. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1321631/resume/listeriose-au-cours-de-la-grossesse>
109. Maternité et gynécologie Hôpital Robert-Debré. (2014). Listériose [Internet]. [cité 8 nov 2023]. Disponible sur: <https://maternite-gynecologie-robertdebre.aphp.fr/listeriose/>
110. Édition professionnelle du Manuel MSD. Infection urinaire pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 11 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-complic%C3%A9e-par-une-maladie/infection-urinaire-pendant-la-grossesse>
111. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.(déc 2015). infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-grossesse-spilf-2015.pdf>
112. Haute Autorité de Santé [Internet]. Choix et durée de l'antibiothérapie : Femme enceinte : colonisation urinaire et cystite. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2722927/fr/choix-et-duree-de-l-antibiotherapie-femme-enceinte-colonisation-urinaire-et-cystite

113. El Bahri A, Janane A, Chafiki J, Arnaud T, Ghadouane M, Ameer A, et al. Les pyélonéphrites aiguës de la femme enceinte: place du traitement médical et indications d'un drainage de la voie excrétrice supérieure (y'a-t-il des facteurs prédictifs cliniques, biologiques et radiologiques pour rendre le drainage licite?). Pan Afr Med J. 2 déc 2015;22:324.
114. VIDAL. Recommandations Pyélonéphrite aiguë de la femme. [Internet]. [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/pyelonephrite-aigue-de-la-femme-1531.html>
115. Arkopharma France. Des questions sur [Cys-control®] ? [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://fr.arkopharma.com/blogs/arkopharma/des-questions-sur-cys-control>
116. CNOP. Se faire accompagner dans son suivi vaccinal. [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/je-suis/patient-grand-public/ma-sante/se-faire-accompagner-dans-son-suivi-vaccinal>
117. AMELI. La vaccination contre la grippe, pour protéger les femmes enceintes et leur futur enfant. (2023) [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/actualites/la-vaccination-contre-la-grippe-pour-protger-les-femmes-enceintes-et-leur-futur-enfant>
118. Ministère de la santé de de la prévention. 2023-10-17__dossier-de-presse-vaccination-grippe-covid-19.pdf [Internet]. [cité 28 nov 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2023-10-17__dossier-de-presse-vaccination-grippe-covid-19.pdf
119. Prévenir le paludisme au cours de la grossesse dans les communautés isolées d'Afrique [Internet]. [cité 22 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/feature-stories/detail/preventing-malaria-in-pregnancy-in-remote-african-communities>
120. Rotten D, Baraille A. (2010). La contraction utérine. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/271522/la-contraction-uterine>
121. Carbonne B, Germain G, Cabrol D. (2002). Physiologie de la contraction utérine. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7936/physiologie-de-la-contraction-uterine>
122. S'agit-il de vraies contractions? [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <https://naitreetgrandir.com/fr/grossesse/trimestre2/grossesse-accouchement-contractions-braxton-hicks/>
123. Inserm. Prématurité · Inserm, La science pour la santé. [Internet]. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/prematureite/>
124. Lorain P, Sibiude J, Kayem G. (2022). Accouchement prématuré : épidémiologie, facteurs de risque et évaluation du risque chez les patientes asymptomatiques. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1561208/accouchement-premature-epidemiologie-facteurs-de-r>
125. Soule HM, Conte AB, Jayi S, Alaoui FZF, Chaara H, Melhouf MA. Epidémiologie, prise en charge et pronostic de la menace d'accouchement prématuré au service de gynéco-obstétrique II du CHU Hassan II de Fès (Maroc) : une étude rétrospective de 217 cas. PAMJ - Clinical Medicine [Internet]. 12 janv 2021 [cité 6 déc 2023];5(10). Disponible sur: <https://www.clinical-medicine.panafrican-med-journal.com/content/article/5/10/full>

126. Grossesse : Menace d'accouchement prématuré | Espace Natal | Paris [Internet]. Espace Natal. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.espace-natal.com/grossesses-particulieres-et-pathologiques/pathologies-de-la-grossesse-du-2eme-trimestre-3eme-trimestre/menace-daccouchement-premature/>
127. Ancel PY. [Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). nov 2002;31(7 Suppl):5S10-21.
128. Benichou S, Maillard F, Goffinet F et al. (2008). Comparaison du toucher vaginal et de l'échographie du col dans la prise en charge des menaces d'accouchement prématuré. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/186882/comparaison-du-toucher-vaginal-et-de-lechographie->
129. Lориoux R. Y a-t-il un intérêt à la pratique du toucher vaginal en systématique dans le suivi des grossesses à bas risque?
130. Journet D, Gaucherand P, Doret M. (2012). Score de Bishop modifié par la parité pour le déclenchement du travail à terme : une étude rétrospective. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/724360/score-de-bishop-modifie-par-la-parite-pour-le-decl>
131. Score de Bishop - Docteur Benchimol : Gynécologue-obstétricien à Paris, France [Internet]. [cité 6 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.docteur-benchimol.com/score-de-bishop.html>
132. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). 2016-MAP.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://cngof.fr/app/uploads/2023/06/2016-MAP.pdf?x55732>
133. INSERM. Traitement et prévention médicamenteuse de la menace d'accouchement prématuré. 204.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/204/?sequence=17>
134. Lorain P, Sibiude J, Kayem G. (2022). Menace d'accouchement prématuré : prise en charge. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1560481/menace-d-accouchement-premature-prise-en-charge>
135. Menthonnex E. (2009). Menace d'accouchement prématuré. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/220041/auto_evaluation/menace-d-accouchement-premature
136. VIDAL. Bêta2 mimétiques d'action courte par voie orale ou rectale : rapport bénéfice/risque défavorable en obstétrique. [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/13480-beta-2-mimetiques-d-action-courte-par-voie-orale-ou-rectale-rapport-benefice-risque-defavorable-en-obstetrique.html>
137. Réseau PerinatMed. Mise en place d'un traitement par sulfate de magnésium [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.reseaperinatmed.fr/Mise-place-traitement-sulfate-magnesium,96.html>
138. Centre belge d'information pharmacothérapeutique. Quelle est la place des antibiotiques dans la menace de naissance prématurée ? (mai 2002). P29F05C.pdf [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://www.cbip.be/folia_pdfs/FR/P29F05C.pdf

139. La maison des maternelles. À quoi correspondent les différents niveaux des maternités ? [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: <http://www.lamaisondesmaternelles.fr/article/quoi-correspondent-les-differents-niveaux-des-maternites>
140. Othenin-Girard V, Irion O, Martinez De Tejada B. Progestérone par voie vaginale chez les femmes avec une menace d'accouchement prématuré : quelles évidences ? *Rev Med Suisse*. 28 oct 2015;492:2004-10.
141. Sanchez-Ramos L. Vaginal progesterone is an alternative to cervical cerclage in women with a short cervix and a history of preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 juill 2018;219(1):5-9.
142. Conde-Agudelo A, Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. sept 2022;227(3):440-461.e2.
143. Accouchements prématurés : la progestérone vaginale inutile [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.prescrire.org/fr/3/31/53065/0/NewsDetails.aspx>
144. Conde-Agudelo A, Romero R. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: who can benefit and who cannot? Evidence-based recommendations for clinical use. *J Perinat Med*. 27 janv 2023;51(1):125-34.
145. Yasmina A, Barakat A. Rupture prématurée des membranes à terme: facteurs pronostiques et conséquences néonatales. *Pan Afr Med J*. 5 févr 2017;26:68.
146. Schmitz T, Sentilhes L, Lorthé E, Gallot D, Madar H, Doret-Dion M, et al. Preterm premature rupture of the membranes: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. mai 2019;236:1-6.
147. Bouchghoul H. Rupture des membranes à terme avant travail. Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF — Prise en charge initiale. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 1 janv 2020;48(1):24-34.
148. Doret Dion M, Cazanave C, Charlier C. [Antibiotic prophylaxis in preterm premature rupture of membranes: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. déc 2018;46(12):1043-53.
149. Perte du liquide amniotique [Internet]. [cité 20 janv 2024]. Disponible sur: <https://naitreetgrandir.com/fr/grossesse/trimestre1/perde-liquide-amniotique-signal-alarme/>
150. Accouchement: les signes du travail [Internet]. [cité 20 janv 2024]. Disponible sur: <https://naitreetgrandir.com/fr/grossesse/trimestre3/grossesse-signes-debut-travail/>
151. Rozenberg A, Leonetti P. Traumatismes de la femme enceinte. 2010. Société Française des Infirmiers Anesthésistes
152. Ministère de l'Intérieur et des Outre-mer. Bilan provisoire de l'accidentalité routière en 2023 : baisse de la mortalité routière en France en 2023 | [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.interieur.gouv.fr/actualites/communiqués-de-presse/bilan-provisoire-de-laccidentalite-routiere-en-2023-baisse-de>

153. Institut national de santé publique du Québec. Violence conjugale pendant la grossesse | INSPQ. [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.inspq.qc.ca/mieux-vivre/grossesse/sante-pendant-grossesse/violence-conjugale-pendant-grossesse>
154. Violences conjugales [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12544>
155. Amine EM, Rackelboom T, Tesniere A, Mignon A. Arrêt cardio-respiratoire chez la femme enceinte. *Anesthésie & Réanimation*. févr 2015;1(1):19-25.
156. AMELI. Hypertension artérielle gravidique : définition et risques [Internet]. [cité 20 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/hypertension-artérielle-grossesse/definition>
157. Fauvel JP. Hypertensions et grossesse : aspects épidémiologiques, définition. *La Presse Médicale*. 1 juill 2016;45(7, Part 1):618-21.
158. Mariotti LC, Pechère-Bertschi A, Cahana RL, Saudan P. Hypertension chez la femme enceinte. *Rev Med Suisse*. 12 sept 2007;124:2012-21.
159. Inserm. Pré-éclampsie · Inserm, La science pour la santé. [Internet]. [cité 23 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/pre-eclampsie/>
160. Fournier A, Fievet P, el Esper I, el Esper N, Vaillant P, Gondry J. [Hypertension and pregnancy. Diagnosis, physiopathology and treatment]. *Schweiz Med Wochenschr*. 25 nov 1995;125(47):2273-98.
161. Beaufile M, Uzan S. [Hypertension and pregnancy: physiopathology, treatment, prevention]. *Rev Prat*. 1 oct 1993;43(15):1973-8.
162. Seguro F, Duly Bouhanick B, Chamontin B, Amar J. Traitements antihypertenseurs et objectifs thérapeutiques de l'hypertension de la femme enceinte (HTA chronique préexistante, HTA gestationnelle) avant le sixième mois de grossesse. *La Presse Médicale*. 1 juill 2016;45(7, Part 1):627-30.
163. AMELI. Traitement de l'hypertension artérielle pendant la grossesse [Internet]. [cité 24 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/hypertension-artérielle-grossesse/traitement>
164. Édition professionnelle du Manuel MSD. Hypertension pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 24 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-complic%C3%A9e-par-une-maladie/hypertension-pendant-la-grossesse>
165. Belhomme N, Doudnikoff C, Polard et al. (2017). Aspirine : indications et utilisation durant la grossesse. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1180181/figures/aspirine-indications-et-utilisation-durant-la-gro>
166. Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. sept 2005;34(5):513.
167. Haute Autorité de Santé. Contraception chez la femme en post-partum. [Internet]. [cité 28 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1369193/fr/contraception-chez-la-femme-en-post-partum

168. OMS. Diabète [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
169. Enquête nationale périnatale 2021. ENP-2021.pdf [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.sfmfp.net/wp-content/uploads/2022/11/ENP-2021.pdf>
170. Santé publique France. Diabète et grossesse [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/diabete-et-grossesse>
171. AMELI. Diabète gestationnel (diabète de grossesse): définition et conséquences. [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/definition-facteurs-risque-consequences>
172. Nordisk N. Pour tout comprendre sur le diabète gestationnel [Internet]. Diabete.fr. 2021 [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.diabete.fr/pour-tout-comprendre-sur-le-diabete-gestationnel/>
173. Regnault N, Moutengou E, Fosse-Edorh S, Barry Y, Billionnet C, Weill A, et al. Dépistage et prévalence du diabète gestationnel : disparités socio-économiques en France en 2015. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*. 1 févr 2019;67:S42.
174. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/9/2016_9_2.html
175. AMELI. Dépistage du diabète gestationnel chez une femme enceinte [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/depistage-diabete-gestationnel>
176. Djabagadou KA, Tchamdja T, Némi KD, Balaka A, Djibril MA. Aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques du diabète gestationnel au Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio. *Pan Afr Med J*. 10 sept 2019;34:18.
177. Guide diabète gestationnel | La plateforme diabète myDiabby Healthcare. [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.mydiabby.com/guide-diabete-gestationnel>
178. AMELI. Autosurveillance de la glycémie [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/autosurveillance-glycemie>
179. Senat M.-V. (2017). Antidiabétiques oraux et grossesse. [cité 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1169704/antidiabetiques-oraux-et-grossesse>
180. HAS. argumentaire_strat_med_femmes_enceintes.pdf [Internet]. [cité 21 janv 2024]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire_strat_med_femmes_enceintes.pdf
181. Carles G, Germain L, Alassas N et al. (2010). Traitement du diabète gestationnel par hypoglycémiant oraux. [cité 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/247075/traitement-du-diabete-gestationnel-par-hypoglycemi>
182. CHUM. L'insuline pour traiter le diabète durant la grossesse. Disponible sur: <https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2020-05/122-2-l-insuline-pour-traiter-le-diabete-durant-la-grossesse.pdf>

183. Aide aux jeunes diabétiques. Hypoglycémie - AJD [Internet]. 2023 [cité 19 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.ajd-diabete.fr/vivre-avec-un-diabete-de-type-1/prise-en-charge-du-diabete-de-type-1/lhypoglycemie/>
184. AMELI. Hypoglycémie, hyperglycémie et acidocétose [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/acido-cetose-hypoglycemie-hyperglycemie>
185. Fédération Française des Diabétiques. Diabète femme enceinte : risque du diabète gestationnel [Internet]. [cité 22 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/diabete-femme/diabete-gestationnel>
186. Guide du post-partum. Une collaboration de l'office de la Naissance et de l'Enfance et du Groupement des Gynécologues de la Langue Française de Belgique. Disponible sur: <https://www.crgolfb.be/sites/default/files/article/file/Guide%20du%20post-partum%20-%20livre%20complet.pdf>
187. Tout savoir sur les soins postpartum - Conseils maman grossesse [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/fr/episiotomie-montee-de-lait-cesarienne-tout-savoir-sur-les-soins-postpartum>
188. AMELI. Après l'accouchement : le retour à la maison [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/accouchement-et-nouveau-ne/suivi-domicile>
189. Soins périnée après la naissance de votre enfant - Service d'obstétrique - HUG [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.hug.ch/obstetrique/prendre-soin-son-perinee-apres-naissance-votre>
190. Édition professionnelle du Manuel MSD. Endométrite post-partum - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/soins-du-post-partum-et-troubles-associ%C3%A9s/endom%C3%A9trite-post-partum>
191. ANAES. synthese_post_partum.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_post_partum.pdf
192. Anesthesia Patient Safety Foundation. Anémie ferriprive pendant et après la grossesse : comment faire la différence ? [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.apsf.org/fr/article/anemie-ferriprive-pendant-et-apres-la-grossesse-comment-faire-la-difference/>
193. HAS. brochure_patient_cesarienne_mel_2013-07-02_11-25-35_632.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/brochure_patient_cesarienne_mel_2013-07-02_11-25-35_632.pdf
194. Édition professionnelle du Manuel MSD. Allaitement - Pédiatrie. [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/soins-des-nouveaux-n%C3%A9s-et-des-nourrissons/allaitement>
195. CNGOF. Allaitement maternel [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <http://www.cngof.net/E-book/GO-2016/CH-39.html>

196. ANAES. Allaitement_rap.pdf [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/Allaitement_rap.pdf
197. Allaitement et tisane : en route pour la voie lactée ! [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.les2marmottes.com/fr/blog/post/infusion-allaitement.html>
198. Homéopathie et Allaitement [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.pharmaciepolygone.com/fr/page/homeopathie-allaitement>
199. ANSM. Bromocriptine (Parlodel® et Bromocriptine Zentiva®) : le rapport bénéfice/risque n'est plus favorable dans l'inhibition de la lactation - Point d'information [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://archive.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Bromocriptine-Parlodel-R-et-Bromocriptine-Zentiva-R-le-rapport-benefice-risque-n-est-plus-favorable-dans-l-inhibition-de-la-lactation-Point-d-information>
200. De la Bourdonnaye A, Thiery H, Branger B, RSN. Réseau sécurité naissance. Inhibition de la montée laiteuse. [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.reseau-naissance.fr/data/mediashare/h1/tbpvoea15lzososplf80ye4qiss9ze-org.pdf>
201. Soulager une montée de lait douloureuse sans allaiter. [Internet]. 2023 [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.may.app/blog/nouveau-ne/soulager-une-montee-de-lait-douloureuse-sans-allaiter/>
202. Sevrage d'allaitement et montées de lait | Guigoz [Internet]. [cité 6 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.guigoz.fr/montees-de-lait-durant-le-sevrage>
203. La société française d'anesthésie-réanimation. (2005). Prévention des accidents thrombo-emboliques en obstétrique. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/725584/prevention-des-accidents-thrombo-emboliques-en-obs>
204. Édition professionnelle du Manuel MSD. Troubles thrombo-emboliques pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. [Internet] [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/grossesse-complic%C3%A9e-par-une-maladie/troubles-thrombo-emboliques-pendant-la-grossesse>
205. Grossesse et risques pour les jambes [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.sigvaris.com/fr-fr/info-sante/situations-de-vie/pendant-la-grossesse/les-risques-de-maladies-veineuses>
206. CRAT L. Anticoagulants/ Anti-agrégants plaquettaires – Grossesse – Le CRAT [Internet]. 2023 [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/9423/>
207. Vauzelle C. (2021). Anticoagulants oraux directs et grossesse. [cité 20 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1425991/anticoagulants-oraux-directs-et-grossesse>
208. Société de pneumologie de langue française. Embolie pulmonaire et grossesse [Internet]. [cité 4 mars 2024]. Disponible sur: <https://splf.fr/wp-content/uploads/2014/12/grossesse-et-MTE.pdf>
209. AMELI. Après l'accouchement : baby blues et dépression du post partum [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/themes/grossesse-sante-psychique/baby-blues-depression-post-partum-grossesse>

210. Gerlone A, Zakarian C, Riquet S. Connaître les facteurs associés au baby blues pour mieux le prendre en charge. *Sages-Femmes*. 1 janv 2022;21(1):39-42.
211. Séjourné N, Denis A, Theux G, Chabrol H. Influence de certaines variables psychologiques, psychosociales et obstétricales sur l'intensité du baby blues. *L'Encéphale*. 1 avr 2008;34(2):179-82.
212. Kaźmierczak M, Gebuza G, Banaszkiewicz M, Mieczkowska E, Gierszewska M. Mood disorders after childbirth. *Polish Annals of Medicine*. 1 août 2017;24(2):111-6.
213. M'baïlara K, Swendsen J, Glatigny-Dallay E, Dallay D, Roux D, Sutter AL, et al. [Baby blues: characterization and influence of psycho-social factors]. *Encephale*. 2005;31(3):331-6.
214. Édition professionnelle du Manuel MSD. Dépression du post-partum - Gynécologie et obstétrique. [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/soins-du-post-partum-et-troubles-associ%C3%A9s/d%C3%A9pression-du-post-partum>
215. Santé publique France partenaire de la 6ème édition de l'Enquête Nationale Périnatale [Internet]. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/sante-publique-france-partenaire-de-la-6eme-edition-de-l-enquete-nationale-perinatale>
216. Cherif R, Feki I, Gassara H, Baati I, Sellami R, Feki H, et al. [Post-partum depressive symptoms: Prevalence, risk factors and relationship with quality of life]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. oct 2017;45(10):528-34.
217. Aribi L, Chakroun M, Ellouze S et al. (2022). La dépression du post-partum chez la primipare : prévalence, facteurs de risque et liens avec la douleur de l'accouchement. [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1505239/la-depression-du-post-partum-chez-la-primipare>
218. Gressier F, Tabat-Bouher M, Cazas O, Hardy P. Dépression paternelle du post-partum : revue de la littérature. *La Presse Médicale*. 1 avr 2015;44(4, Part 1):418-24.
219. Colombel M, Rebillard C, Nathou C, Dollfus S. (2016). [cité 5 févr 2024]. Psychose puerpérale chez l'homme : une entité diagnostique ? Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1073776/psychose-puerperale-chez-l-homme>
220. Kain DP, Ajavon DRD, Zamane H, Ouedraogo S, Kiemtore S, Sawadogo YA, et al. Psychoses puerpérales : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. A propos de 37 cas colligés dans le service de psychiatrie du CHU-Yalgado Ouédraogo de Ouagadougou, Burkina Faso. *Med Afr noire (En ligne)*. 2017;275-80.
221. AMELI. Entretien femme enceinte [Internet]. [cité 5 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>

RESUME

De la grossesse au post-partum : reconnaissance des signes d'alertes au comptoir, rôle du pharmacien d'officine et guide à destination de l'équipe officinale.

La grossesse d'une durée de 9 mois soit 41SA se veut une période heureuse. Néanmoins, plusieurs situations de nature très diverses peuvent venir la compliquer. En effet, demeure dans le monde une inégalité de chance vis-à-vis de la morbi mortalité maternelle et infantile avec environ 300 000 décès par an de patientes en lien avec la grossesse ou l'accouchement en lui-même.

En partant des nombreuses modifications physiologiques que le corps de la femme subit au cours de la grossesse l'objectif de cette thèse et de faire le point sur toutes les situations d'urgences que le pharmacien d'officine peut rencontrer au comptoir. En commençant par les « petits maux de la grossesse » et en terminant par les situations les plus complexes. Le but ici est des donner les principaux outils aux pharmaciens d'officine afin de gérer au mieux toutes ces situations. Bien trop nombreuses sont les situations que l'on peut rencontrer au comptoir dans ce travail vous allez y trouver une liste non exhaustive. Cependant il y a une constante à connaitre que sont les signes généraux qui doivent amener le pharmacien d'officine à orienter en systématique les patientes aux urgences obstétricales. Ils sont au nombre de quatre et sont les suivants : apparition de contractions utérines, d'une intensité de plus en plus forte et augmentant en fréquence sur une durée d'environ une heure et ce peu importe le terme de la grossesse, un doute sur la rupture de la poche des eaux, une baisse des mouvements actif fœtaux et l'observation d'une perte de sang hors cause potentielle identifiable.

En conclusion, actuellement avec les nouvelles missions du pharmacien d'officine son rôle de prévention auprès de la femme enceinte se développe de jour en jour et devient indispensable dans leur parcours de soin. Population très sensible, le point essentiel à retenir c'est qu'il vaut mieux être trop prudent que pas assez et orienter au moindre doute vers les professionnels de santé compétent.

Mots-clés : Grossesse – Pharmacien – Prévention – Officine – Urgences – MHD – signes – alertes – dépistage – outils.

SERMENT DE GALIEN

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

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

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

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

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

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

De coopérer avec les autres professionnels de santé.

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

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Signature de l'étudiant

Nom :

Prénom :

du Président du jury

Nom :

Prénom :

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

RESUME

De la grossesse au post-partum : reconnaissance des signes d'alertes au comptoir, rôle du pharmacien d'officine et guide à destination de l'équipe officinale.

La grossesse d'une durée de 9 mois soit 41SA se veut une période heureuse. Néanmoins, plusieurs situations de nature très diverses peuvent venir la compliquer. En effet, demeure dans le monde une inégalité de chance vis-à-vis de la morbi mortalité maternelle et infantile avec environ 300 000 décès de patientes en lien avec la grossesse ou l'accouchement en lui-même.

En partant des nombreuses modifications physiologiques que le corps de la femme subit au cours de la grossesse l'objectif de cette thèse est de faire le point sur toutes les situations d'urgences que le pharmacien d'officine peut rencontrer au comptoir. En commençant par les « petits maux de la grossesse » et en terminant par les situations les plus complexes. Le but ici est de donner les principaux outils aux pharmaciens d'officine afin de gérer au mieux toutes ces situations. Bien trop nombreuses sont les situations que l'on peut rencontrer au comptoir dans ce travail vous allez y trouver une liste non exhaustive. Cependant il y a une constante à connaître que sont les signes généraux qui doivent amener le pharmacien d'officine à orienter en systématique les patientes aux urgences obstétricales. Ils sont au nombre de quatre et sont les suivants : apparition de contractions utérines, d'une intensité de plus en plus forte et augmentant en fréquence sur une durée d'environ une heure et ce peu importe le terme de la grossesse, un doute sur la rupture de la poche des eaux, une baisse des mouvements actifs fœtaux et l'observation d'une perte de sang hors cause potentielle identifiable.

En conclusion, actuellement avec les nouvelles missions du pharmacien d'officine son rôle de prévention auprès de la femme enceinte se développe de jour en jour et devient indispensable dans leur parcours de soin. Population très sensible, le point essentiel à retenir c'est qu'il vaut mieux être trop prudent que pas assez et orienter au moindre doute vers les professionnels de santé compétent.

Mots-clés : Grossesse – Pharmacien – Prévention – Officine – Urgences – MHD – signes – alertes – dépistage – outils.