



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
Faculté de santé

DEPARTEMENT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2025

THESE 2025 TOU3 2037

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

BORDERON LEA

**RÔLE DU PHARMACIEN DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA FEMME
ENCEINTE : MISE EN PLACE DES ENTRETIENS « FEMME ENCEINTE » EN
OCCITANIE.**

Date de soutenance

16 mai 2025

Directrices de thèse : BAKLOUTI Sarah et ENJALBERT Aurélie

JURY

Président : GANDIA-MAILLY Peggy
1er assesseur : BAKLOUTI Sarah
2ème assesseur : ENJALBERT Aurélie

PERSONNEL ENSEIGNANT
du Département des Sciences Pharmaceutiques de la Faculté de santé
au 22/01/2025

Professeurs Emérites

Mme BARRE A.	Biologie Cellulaire	M. PARINI A. Physiologie
M. BENOIST H.	Immunologie	
Mme ROQUES C.	Bactériologie - Virologie	
M. ROUGE P.	Biologie Cellulaire	
M. SALLES B.	Toxicologie	

Professeurs des Universités

Hospitolo-Universitaires		Universitaires	
Mme AYYOUB M.	Immunologie	Mme BERNARDES-GENISSON V.	Chimie thérapeutique
M. CESTAC P.	Pharmacie Clinique	M. BOUJILA J.	Chimie Analytique
M. CHATELUT E.	Pharmacologie	Mme BOUTET E.	Toxicologie – Sémiologie
M. DELCOURT N.	Biochimie	Mme COLACIOS C.	Immunologie
Mme DE MAS MANSAT V.	Hématologie	Mme COSTE A.	Parasitologie
M. FAVRE G.	Biochimie	Mme COUDERC B.	Biochimie
Mme GANDIA P.	Pharmacologie	M. CUSSAC D. (Doyen-directeur)	Physiologie
M. PASQUIER C.	Bactériologie – Virologie	Mme DERAËVE C.	Chimie Thérapeutique
M. PUISSET F.	Pharmacie Clinique	Mme ECHINARD-DOUIN V.	Physiologie
Mme ROUSSIN A.	Pharmacologie	M. FABRE N.	Pharmacognosie
Mme SALLERIN B. (Directrice-adjointe)	Pharmacie Clinique	Mme GIROD-FULLANA S.	Pharmacie Galénique
M. VALENTIN A.	Parasitologie	M. GUIARD B.	Pharmacologie
		M. LETISSE F.	Chimie pharmaceutique
		Mme MULLER-STAU MONT C.	Toxicologie - Sémiologie
		Mme REYBIER-VUATTOUT K.	Chimie analytique
		M. SEGUI B.	Biologie Cellulaire
		Mme SIXOU S.	Biochimie
		Mme TABOULET F.	Droit Pharmaceutique
		Mme TOURRETTE-DIALLO A.	Pharmacie Galénique
		Mme WHITE-KONING M.	Mathématiques

Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires		Universitaires	
Mme CHAPUY-REGAUD S. (*)	Bactériologie - Virologie	M. ANTRAYGUES Kevin	Chimie Thérapeutique
Mme JOUANJUS E.	Pharmacologie	Mme ARELLANO C. (*)	Chimie Thérapeutique
Mme JUILLARD-CONDAT B.	Droit Pharmaceutique	Mme AUTHIER H.	Parasitologie
Mme KELLER L.	Biochimie	M. BERGE M. (*)	Bactériologie - Virologie
Mme ROUCH L. (*)	Pharmacie Clinique	Mme BON C. (*)	Biophysique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique	M. BROUILLET F. (*)	Pharmacie Galénique
Mme SALABERT A.S.	Biophysique	Mme CABOU C.	Physiologie
Mme SERONIE-VIVIEN S (*)	Biochimie	Mme CAZALBOU S. (*)	Pharmacie Galénique
Mme THOMAS F. (*)	Pharmacologie	Mme COMPAGNE Nina	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL GARAH F.	Chimie Pharmaceutique
		Mme EL HAGE S.	Chimie Pharmaceutique
		Mme FALLONE F.	Toxicologie
		M. FARGE Thomas	Physiologie
		Mme FERNANDEZ-VIDAL A.	Toxicologie
		Mme GADEA A.	Pharmacognosie
		Mme HALOVA-LAJOIE B.	Chimie Pharmaceutique
		Mme LEFEVRE L.	Physiologie
		Mme LE LAMER A-C. (*)	Pharmacognosie
		M. LE NAOUR A.	Toxicologie
		M. LEMARIE A. (*)	Biochimie
		M. MARTI G.	Pharmacognosie
		Mme MONFERRAN S (*)	Biochimie
		M. PILLOUX L.	Microbiologie
		Mme ROYO J.	Chimie Analytique
		M. SAINTE-MARIE Y.	Physiologie
		M. STIGLIANI J-L.	Chimie Pharmaceutique
		M. SUDOR J. (*)	Chimie Analytique
		Mme TERRISSE A-D.	Hématologie
		Mme VANSTEELANDT M.	Pharmacognosie

(*) Titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires		Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche (ATER)	
Mme CLARAZ P.	Pharmacie Clinique	Mme CROSSAY E.	Pharmacognosie
Mme CHAGNEAU C.	Microbiologie	Mme GRISETI H.	Biochimie
Mme DINTILHAC A.	Droit Pharmaceutique	Mme MONIER M.	Microbiologie
Mme GERAUD M.	Biochimie	M. SAOUDI M.	Pharmacie Galénique
M. GRACIA M.	Pharmacologie		
Mme PETIT A-E.	Pharmacie Clinique		
Mme PEREZ P.	Hématologie		
Mme STRUMIA M.	Pharmacie Clinique		

REMERCIEMENTS

Au Professeur Peggy GANDIA-MAILLY

Pour me faire l'honneur d'accepter de présider mon jury.

Aux Dr Sarah BAKLOUTI et Aurélie ENJABERT

Pour votre temps, votre patience et vos conseils précieux à la réalisation de ce travail.

A mes parents et mon frère

Sans vous, je n'aurais jamais pu entreprendre ces études. Vous êtes un pilier pour moi.
Merci infiniment.

A Simon

Tu as eu le courage de me soutenir durant toutes ces années de la meilleure des façons.
Je suis consciente de la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés au quotidien. Merci pour tout.

A ma famille

Malgré toutes mes absences, vous m'avez toujours soutenu.

A mes amis, notamment vendéens, nantais ou toulousains.

Ni le temps ni la distance n'ont joué en notre faveur, mais chaque moment passé avec vous est précieux pour moi.

A l'équipe de la pharmacie ENJALBERT

Aurélie (une nouvelle fois), M. BENALET, Manon, Valérie, Séphora, Laurence et Julie.
Grace à vous j'ai eu la chance de débiter mon métier dans les meilleures conditions possibles.

A toutes les personnes que j'ai eu la chance de rencontrer, que ce soit à la faculté de pharmacie de Nantes ou celle de Toulouse.

Et pour finir un remerciement particulier au Dr Sophie SERONIE-VIVIEN qui a joué un rôle décisif durant ma quatrième année.

Table des matières

FIGURES	8
INTRODUCTION.....	9
1. PREREQUIS A L'ENTRETIEN.....	9
1.1. Médicaments et autres substances	9
1.1.1. Généralités	9
1.1.1.1. Barrière placentaire	9
1.1.1.2. Modifications pharmacocinétiques et grossesse (absorption, distribution, métabolisme, élimination)	11
1.1.1.3. Pictogramme grossesse	12
1.1.2. Risques.....	14
1.1.2.1. Différentes périodes.....	14
1.1.2.2. Grandes classes.....	16
1.2. Toxiques et autres substances	18
1.2.1. Alcool	18
1.2.2. Tabac.....	20
1.2.3. Compléments alimentaires	23
1.2.4. Huiles essentielles.....	24
1.2.5. Phytothérapie.....	25
1.3. Vaccination	25
1.3.1. Avant la grossesse	26
1.3.2. Pendant la grossesse	26
1.3.3. Après la grossesse	28
2. MISE EN PLACE DE L'ENTRETIEN	29
2.1. Origine	29
2.2. Déroulé	30
2.3. Modalités de facturation	31
3. ENQUETES	31
3.1. Enquête destinée aux femmes enceintes.....	31
3.1.1. Présentation.....	31
3.1.2. Méthode	32
3.1.3. Résultats.....	33
3.1.4. Conclusion.....	35
3.2. Enquête destinée aux pharmaciens	36
3.2.1. Présentation.....	36
3.2.2. Méthode	36

3.2.3.	Résultats.....	37
3.2.3.1.	Résultats des pharmacies ayant mis en place l'entretien.....	38
3.2.3.2.	Résultats des pharmacies n'ayant pas mis en place l'entretien.....	43
3.2.3.3.	Limites identifiées par les pharmacies	44
3.3.	Analyse, interprétation, perspective d'amélioration.....	45
CONCLUSION		48
REFERENCES.....		49
ANNEXES		53

FIGURES

Figure 1 - Pictogrammes "femmes enceintes"

Figure 2 - Les risques au cours de la grossesse

Figure 3 - Statut tabagique des femmes lors de la prise de connaissance de la grossesse et évolution durant la grossesse

Figure 4 - Nombre de femmes en fonction de leur nombre de grossesse

Figure 5 - Nombre de femmes ayant entendu parler de l'entretien femme enceinte avant ce questionnaire

Figure 6 - En cas de nouvelle grossesse, seriez-vous intéressés pour en bénéficier ?

Figure 7 - Justifications avancées suite à un refus de profiter de l'entretien en cas de nouvelle grossesse

Figure 8 - Nombre de réponses par département

Figure 9 - Fréquence d'acceptation des entretiens par les femmes enceintes

Figure 10 - Justification en cas de refus de participer à l'entretien femme enceinte

Figure 11 - Nombre de réponses en fonction des trimestres où est réalisé l'entretien

Figure 12 - Premiers retours à la suite de la mise en place des entretiens

Figure 13 - Réponses des pharmacies sur ce que leur a apporté les entretiens femme enceinte

Figure 14 - Sujets abordés durant les entretiens « femme enceinte »

Figure 15 - Intervalle approximatif du nombre d'entretien réalisé par la pharmacie

Figure 16 - Nombre de réponses en fonction des raisons qui les ont empêchées de mettre en place les entretiens

Figure 17 - Nombre de réponses en fonction des raisons qui les empêcheraient de mettre en place les entretiens

Figure 18 - Graphique des réponses à la question libre "quelles limites identifiez-vous à la mise en place de ces entretiens ?"

INTRODUCTION

Chaque année, environ 900 000 grossesses sont enregistrées en France(1). Pendant cette période, les femmes enceintes peuvent être amenées à prendre des médicaments, que ce soit pour traiter des affections liées à la grossesse ou des pathologies pré-existantes. Cependant, ces traitements comportent des risques, et certains médicaments peuvent avoir des conséquences dramatiques. À titre d'exemple, le thalidomide, prescrit dans les années 1950-1960 pour prévenir les nausées matinales, a provoqué des malformations graves chez 12 000 enfants(2).

Dans ce contexte, de nouvelles missions se développent en officine, telles que les entretiens courts réalisables au comptoir.

L'objectif de ce travail est d'évaluer si cette nouvelle mission a réussi à trouver sa place dans le quotidien des pharmaciens en Occitanie mais aussi de comprendre quels sont les freins à sa mise en place.

Dans un premier temps, des rappels sur des médicaments et substances à risque pendant la grossesse sont abordés. La deuxième partie est consacrée à la mise en place de l'entretien. Et enfin, une dernière partie présente l'enquête réalisée au sein des officines afin d'établir un état des lieux de la mise en place des entretiens.

1. PREREQUIS A L'ENTRETIEN

1.1. Médicaments et autres substances

1.1.1. Généralités

1.1.1.1. Barrière placentaire

Lors de la grossesse, les sangs maternel et fœtal sont séparés par la “barrière placentaire”. Les médicaments présents dans le sang maternel doivent traverser cette zone, plus ou moins perméable. Elle permet de protéger, en partie, l’enfant à naître de certains effets délétères des médicaments. Plusieurs mécanismes permettent le passage de médicaments à travers la barrière placentaire : le transfert passif, le transport actif, la diffusion facilitée, la phagocytose et la pinocytose(3). Les mécanismes qui représentent la majorité des passages des médicaments sont la diffusion passive et le transport actif.

Le transfert passif représente la forme prédominante des passages au niveau du placenta(4). Les médicaments passent d’un côté à l’autre de la membrane selon un gradient de concentration et donc passent d’une région de concentration élevée vers une région de concentration plus faible jusqu’à l’équilibre des concentrations. Ce mode de transport a l’avantage de ne pas nécessiter d’énergie, n’est pas saturable et n’est pas inhibé de façon compétitive. Le passage se fait par voie transcellulaire ou paracellulaire (grâce à des canaux aqueux) et ce sont les propriétés physicochimiques des molécules qui jouent un rôle important au niveau de la perméabilité et de la vitesse de diffusion. Les molécules qui passent de façon privilégiée sont liposolubles, faiblement liées aux protéines, non ionisées et ont un faible poids moléculaire (inférieur à 500 Da). Cependant, certaines molécules (par exemple : l’urée qui est hydrophile), qui ne rentrent pas dans ces critères, peuvent tout de même traverser la barrière placentaire. De plus, le taux de transfert varie selon plusieurs paramètres : l’aire de la surface d’échange, l’épaisseur de la membrane et le flux sanguin irriguant la membrane.

En parallèle du transport passif, se déroule le transport actif. Il nécessite de l’énergie car le transfert se fait, en général, contre le gradient de concentration. Les pompes d’influx facilitent l’entrée des médicaments vers le fœtus et les pompes d’efflux limitent l’exposition fœtale.

La barrière placentaire, même si elle limite le passage des médicaments, n’empêche pas les effets délétères des médicaments. Les médicaments peuvent entraîner une constriction des vaisseaux placentaires, mais aussi une hypertonie sévère de

l'utérus, ou encore une modification de la physiologie maternelle (5). La constriction des vaisseaux placentaires (qui réduit les échanges gazeux et de nutriments) peut entraîner une hypoxie fœtale en empêchant l'oxygène de circuler mais aussi avoir un impact sur le développement du fœtus et entraîner un retard de croissance intra-utérin. L'hypertonie utérine sévère (contractions excessives et prolongées de l'utérus, qui entraîne des blessures anoxiques) peut être responsable d'une diminution d'apport sanguin pour le fœtus, donc un risque d'asphyxie périnatale ou des lésions neurologiques.

1.1.1.2. Modifications pharmacocinétiques et grossesse (absorption, distribution, métabolisme, élimination)

Durant la grossesse des modifications pharmacocinétiques s'effectuent. Ces modifications ont un impact sur les différentes phases pharmacocinétiques, à savoir l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion(6). Elles sont à l'origine de modifications de l'exposition en médicament pouvant compromettre son efficacité ou sa sécurité. Cet impact va être d'autant plus important pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. Pour pallier ces changements qui peuvent évoluer tout au long de la grossesse, les posologies doivent être adaptées avec l'avancée de la grossesse et l'évaluation de la balance bénéfice/risque de la prise de certains médicaments doit être réalisée.

Au niveau de l'absorption, pour les médicaments pris par voie orale, la motilité gastro-intestinale diminue et la durée du transit augmente. Ces modifications physiologiques ont pour conséquence de diminuer la concentration maximale des médicaments. De plus, l'augmentation du pH gastrique pourrait diminuer la biodisponibilité totale des médicaments acides faibles. Enfin les nausées et vomissements, fréquents en début de grossesse, semblent réduire l'absorption des médicaments.

La fraction libre augmentée, étant plus facilement métabolisée et éliminée, réduit souvent l'effet thérapeutique global.

Sous l'effet des œstrogènes et de la progestérone, l'activité enzymatique hépatique est modifiée. L'activité de certaines enzymes du cytochrome P450 varie durant la grossesse. Certaines ont leur activité qui augmente (comme pour le CYP3A4, responsable de la métabolisation de nombreux médicaments) et pour d'autres elle diminue. En plus de cela, l'activité des UGT (UDP-glucuronosyl-transférases) est augmentée pendant la grossesse. Pour certains médicaments, il est donc intéressant de faire des dosages plasmatiques afin de s'assurer que l'exposition reste optimale. Enfin, l'augmentation du flux sanguin hépatique peut théoriquement entraîner une hausse du métabolisme des médicaments à fort coefficient d'extraction. Toutefois, cette corrélation n'est pas forcément observée en pratique, ce qui laisse penser que d'autres mécanismes interviennent également dans la régulation de la clairance.

Enfin, au niveau de l'excrétion rénale des médicaments, le DFG (débit de filtration glomérulaire) et le flux sanguin rénal augmentent de façon importante ce qui peut donc augmenter l'excrétion de la concentration libre des médicaments.

Parmi ces modifications pharmacocinétiques, certains mécanismes se compensent. De plus, ces modifications sont sujettes à une importante variabilité inter-individuelle. En conséquence, le schéma posologique ne peut être standardisé et il doit être adapté à chaque femme et chaque situation.

1.1.1.3. Pictogramme grossesse

Depuis le 17 octobre 2017, il est obligatoire pour les firmes pharmaceutiques d'apposer un pictogramme spécifique sur le conditionnement extérieur des médicaments "fœtotoxiques" ou "tératogènes" (7–9). Cette mesure découle de "l'affaire Dépakine". Si ce traitement contre l'épilepsie est utilisé durant la grossesse, il peut provoquer de graves malformations et des troubles neurodéveloppementaux. Sanofi est accusé de ne pas avoir alors suffisamment alerté les patientes et les médecins. Des actions en justice ont été lancées et un fond d'indemnisation a été mis en place pour les victimes.

Il existe plusieurs modèles de pictogrammes(10) :

- **“Médicament + GROSSESSE = INTERDIT”** : il est à apposer sur les médicaments tératogènes ou fœtotoxiques qui ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse même s’il n’existe pas d’alternative thérapeutique.
- **“Médicament + GROSSESSE = DANGER”** : destiné aux médicaments qui ne doivent pas être utilisés sauf en cas d’absence d’alternative thérapeutique.



Figure 1 - Pictogrammes "femmes enceintes"(11)

L’attribution des pictogrammes se fait selon les informations du RCP (résumé des caractéristiques du produit) mais il n’existe pas de liste publiée par l’ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Les laboratoires fabricants sont donc responsables de l’apposition de ces pictogrammes.

L’idée semble donc bonne mais elle comporte certaines limites : environ 10% des spécialités sur le marché sont tératogènes ou fœtotoxiques de façon certaine chez l’humain. Or, 60 à 70% des spécialités présentent un pictogramme “interdit” ou “danger”. De plus, la distinction entre les deux est mal comprise, notamment par les patientes. Cela entraîne donc une vague d’inquiétude non fondée, d’après les connaissances actuelles. Les patientes préfèrent donc s’abstenir de tout traitement, bien qu’il puisse être indispensables. Il est donc important d’accompagner en tant que professionnels de santé ces patientes dans la prise de leur médicament, en toute sécurité.

Suite à une demande de la Direction générale de la santé à l'ANSM début 2023, un comité scientifique temporaire (CST) a été mis en place. Les objectifs sont :

- Actualiser et compléter l'état des lieux issu de précédentes concertations menées par la direction générale de la santé auprès des différentes parties prenantes.
- Réévaluer les critères conduisant à l'apposition d'un pictogramme et de proposer le cas échéant des modifications du dispositif d'apposition du pictogramme.

Les propositions élaborées par le CST ont été mises en consultation publique durant 6 semaines (jusqu'au 17 octobre 2024). À la suite de cette consultation, une proposition doit être rédigée et transmise à la Direction générale de la santé qui elle décidera de faire évoluer le dispositif ou non. Actuellement, il n'y a pas plus d'information sur l'avancée de cette proposition. Le tableau de comparaison entre l'actuel et le futur dispositif proposé est en annexe (annexe 1). (12–14)

1.1.2. Risques

1.1.2.1. Différentes périodes

La prise de médicament, chez une femme enceinte, doit être évaluée selon une balance bénéfices-risques. Il existe plusieurs risques : pour la mère, pour l'enfant à naître, pour les deux. En cas de non-traitement, la pathologie peut entraîner des conséquences bien plus néfastes que la prise de médicament. C'est donc à ce moment qu'il faut réfléchir à ce qui est le mieux pour la femme enceinte et son enfant à naître.

En fonction du stade de la grossesse, les conséquences sur l'enfant en développement sont différentes. Certains médicaments ne sont pas nocifs en début de grossesse, mais interdits sur une grossesse plus avancée. Tandis que, pour d'autres médicaments, c'est l'inverse.

Au cours du développement de l'embryon, le risque dominant est le risque de malformations. La période embryonnaire, dite organogenèse, est la plus importante au niveau du développement des organes, des bras/jambes, ... Cette mise en place des différents organes se fait selon un calendrier précis. Si l'organe est déjà formé, un médicament qui aurait pu perturber son développement n'aura plus d'effet. Par exemple, si un médicament comme l'acide valproïque, entraîne des anomalies de la fermeture du tube neural mais qu'il est administré après que celui-ci ait été fermé, alors, il n'y a pas de risque pour l'embryon à ce niveau-là. Parmi les malformations possibles durant la période embryonnaire on peut retrouver : des anomalies du cœur, un bec de lièvre, un défaut de formation des membres... Les médicaments qui entraînent un risque d'atteinte morphologique sont dit tératogènes.

Ensuite, durant la phase fœtale, ce sont les effets fœtotoxiques qui vont primer : des effets sur la croissance et la maturation des organes (faible poids à la naissance, atteintes rénales, ...). Cette période débute après l'organogenèse alors que la morphogenèse est pratiquement terminée. Une toxicité rénale peut, par exemple, être due à la prise d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) comme le captopril.

En cas de recours à des médicaments en fin de grossesse ou pendant l'accouchement, des effets néonataux, liés au médicament lui-même ou à la privation de celui-ci (syndrome de sevrage), peuvent se présenter. La morphine, par exemple, peut être responsable d'un syndrome de sevrage lorsqu'elle est utilisée de façon prolongée jusqu'à l'accouchement.

Durant toute la grossesse, il existe un risque de mort embryonnaire ou fœtale. De plus, certains effets ne peuvent pas être détectés durant la grossesse. Les conséquences (exemples : troubles cognitifs, autisme, hyperactivité, ...) sont observables à long terme. Enfin, le dernier risque correspond à des conséquences possibles à la seconde génération. (15)

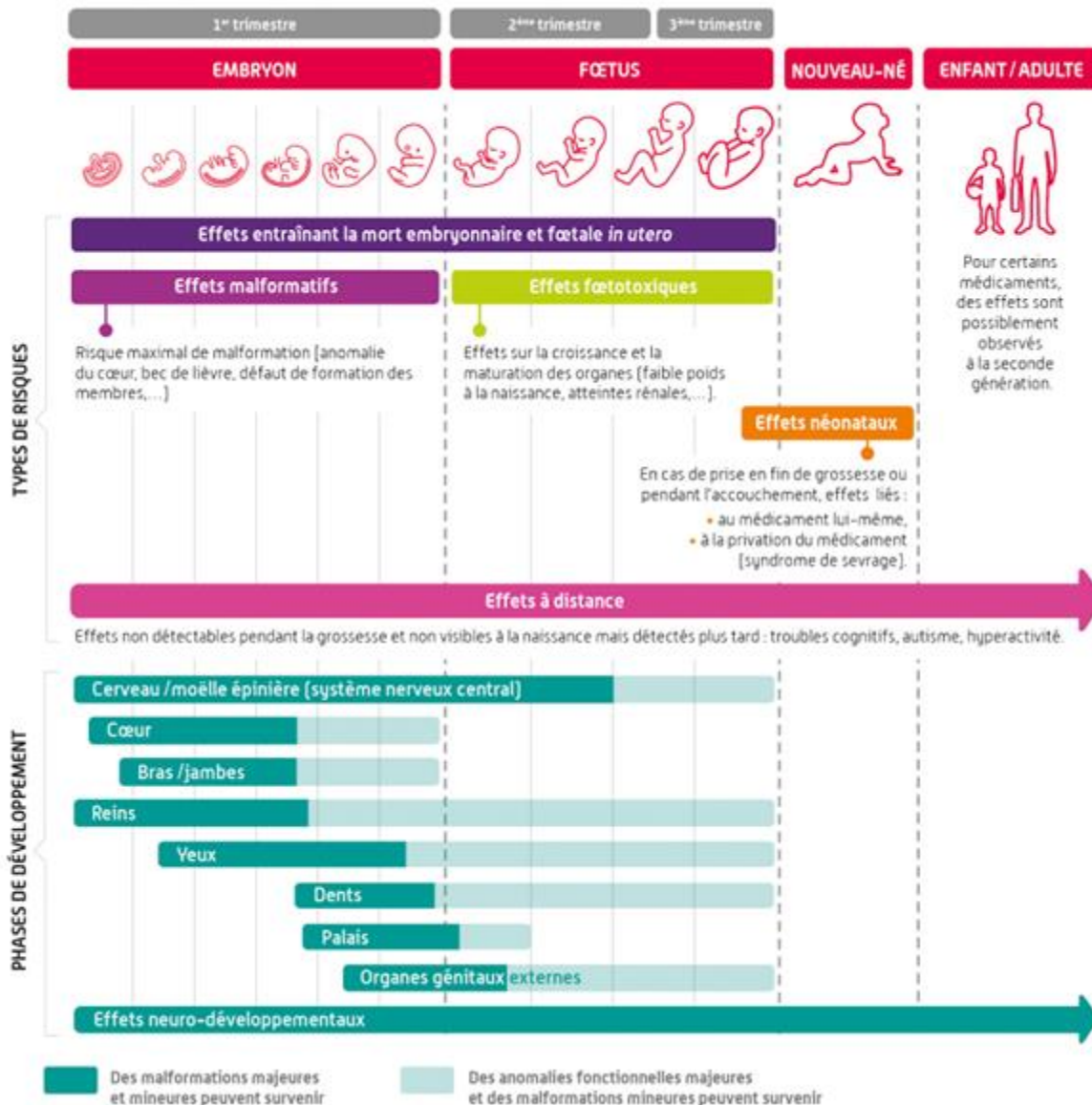


Figure 2 - Les risques au cours de la grossesse(16)

1.1.2.2. Grandes classes

Le CRAT, Centre de Référence sur les Agents Tératogènes répartit les médicaments tératogènes en trois catégories :

- Les tératogènes avérés à proscrire pendant au moins les 2 premiers mois de grossesse et au-delà sauf indication exceptionnelle. Il s'agit par exemple de : l'acide valproïque, l'acitrétine, le diéthylstilbestrol, l'isotrétinoïne par voie orale et autres

rétinoïdes oraux, le misoprostol, le mycophénolate, le thalidomide, la testostérone et le danazol, des antimitotiques (méthotrexate, cyclophosphamide, ...).

- Les tératogènes avérés utilisables en cours de grossesse en l'absence d'alternative thérapeutique plus sûre. Par exemple : le lithium, le carbimazole, des anticoagulants oraux (warfarine, acénocoumarol, fluindione), certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital et apparentés, topiramate).
- Les tératogènes fortement suspectés mais pas confirmés à ce jour. Par exemple : l'allopurinol, le cotrimoxazole, le fluconazole à fortes doses, le triméthoprim. Ces médicaments ne seront prescrits qu'en l'absence d'alternative plus sûre, en particulier durant les deux premiers mois de grossesse, et devront être accompagnés d'une surveillance prénatale ciblée sur les effets indésirables potentiels.

Pour les médicaments fœtotoxiques, il existe 2 catégories sur le CRAT :

- Les fœtotoxiques à proscrire pendant la vie fœtale, d'autant qu'il existe des alternatives thérapeutiques plus sûres. Il est possible de citer comme exemples : les anti-inflammatoires non stéroïdiens et inhibiteurs sélectifs Cox2 (ibuprofène, kétoprofène, nimésulide, ...), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes de l'angiotensine 2 (captopril, énalapril, losartan, ...).
- Les fœtotoxiques utilisables pendant la vie fœtale en l'absence d'alternative thérapeutique plus sûre comme les antibiotiques de la classe des cyclines.

Certaines de ces classes nécessitent une attention particulière au comptoir. Dans le cadre de cette thèse, un tableau récapitulatif a été réalisé et est disponible en annexe (annexe 2). Trois types de documents doivent être contrôlés par le pharmacien en fonction des molécules :

- Carnet patient : c'est un outil de suivi qui contient la carte patient mais surtout un tableau où le médecin indique la date de réalisation du test de grossesse négatif en lien avec sa prescription.
- Formulaire de vérification des conseils : il est utilisé pour s'assurer que le patient a bien compris les informations essentielles concernant les risques, et les mesures de prévention à adopter.

- Attestation d'information partagée : c'est un document qui permet d'attester que le patient a bien reçu une information claire, complète et adaptée sur les risques liés au médicament.

Un exemple de chaque document est présent en annexe (annexes 3 à 5). Trois profils sont à différencier avec une démarche plus ou moins différente pour chaque : pour les femmes en âge de procréer, les hommes et les femmes dans l'incapacité de procréer.

Il est aussi important de rappeler que la manipulation de ces médicaments doit être effectuée avec précaution. Il faut éviter une exposition cutanée, c'est à dire que la femme enceinte ne touche pas à la plaquette du médicament ou directement à la gélule.

1.2. Toxiques et autres substances

Des toxiques, comme l'alcool ou le tabac, ou d'autres substances dont certaines qui peuvent paraître inoffensives pour les patients, car disponibles en libre accès, peuvent entraîner de graves conséquences sur l'enfant à naître.

1.2.1. Alcool

L'alcool fait partie des substances dangereuses lors de la grossesse. D'après le baromètre de Santé publique France 2021, dont la publication date du 9 septembre 2024, parmi les mères d'enfant de 5 ans ou moins en 2021, 93% ont déclaré ne jamais avoir bu d'alcool à partir du moment où elles ont appris leur grossesse, 6% de ces femmes en ont bu seulement pour les grandes occasions et moins de 1% ont déclaré une consommation supérieure à une fois par mois(17). Il ne faut cependant pas oublier que c'est une enquête basée sur les déclarations. Les estimations qui proviennent d'études fondées sur des données biologiques (à partir d'analyses de méconium ou de cheveux) suggèrent des proportions plus élevées de consommation d'alcool pendant la grossesse(18–20).

L'alcool passe facilement au niveau du placenta. En conséquence, les concentrations plasmatiques maternelles et fœtales sont équivalentes(21). L'alcool est bien connu pour son effet tératogène. Il a parmi ses cibles principales le système nerveux central fœtal. Cette alcoolisation entraîne différents troubles, parfois caractéristiques et très sévères avec le syndrome d'alcoolisation fœtales (SAF) et d'autres moins spécifiques comme des difficultés dans l'apprentissage et/ou un trouble des facultés d'adaptation sociale(21).

Les conséquences du SAF vont s'illustrer de différentes façons(22) :

- Dysmorphie faciale (fentes palpébrales raccourcies, sillon naso-labial lisse allongé effacé et une lèvre supérieure mince)
- Retard de croissance non spécifique (taille ou poids ou périmètre crânien) prénatal ou postnatal ou les deux.
- Troubles du développement neurologique : parfois un retard mental mais le plus souvent des difficultés d'apprentissage, des troubles du calcul et du langage, une déficience sensorielle (notamment visuelle), des troubles du comportement, des facultés d'adaptation et des conduites sociales, ce qui entraîne une source de difficultés d'insertion sociale.

Par principe de précaution il est donc recommandé de ne consommer aucune goutte d'alcool pendant toute la grossesse. Une étude par Santé publique France a été réalisée sur l'évolution des connaissances et perceptions des français entre 2004 et 2020(23). Durant cette période, des campagnes et actions de prévention ont été diffusées pour sensibiliser sur les risques de l'alcool pendant la grossesse. D'après cette étude, ces actions semblent avoir permis une amélioration des connaissances, des recommandations et des représentations des niveaux de consommation à risque pendant la grossesse.

Même si les risques liés à l'alcool sont bien connus chez les futures mamans, les potentielles conséquences en cas de prise sont très importantes. Il faut donc continuer de les sensibiliser, elles, et leur entourage car celui-ci peut inciter à la consommation d'alcool.

1.2.2. Tabac

Lorsqu'une personne fume, de nombreux produits nocifs sont inhalés. La majorité des fumeurs sont conscients des risques que cela entraîne. Lors d'une grossesse ces risques sont aussi très importants. Le problème est aussi présent en cas d'exposition à un tabagisme passif.

D'après le CRAT, les produits de combustion du tabac ainsi que le tabagisme passif ont plusieurs impacts (24) :

- Tout d'abord, cela pourrait provoquer une diminution de la fertilité et une augmentation des grossesses extra-utérines avec une relation dose effet.
- Un tabagisme maternel augmenterait le taux de 20 à 80% de fausses couches spontanées.
- Pour ce qui est de l'aspect malformatif : il semblerait que cela n'entraîne pas d'augmentation du risque global des malformations. Cependant pour certaines malformations spécifiques (fentes faciales, laparoschisis, craniosténose, cardiopathies ou hernies diaphragmatiques) cela est toujours en discussion.
- En cas de tabagisme maternel, on observe une augmentation de placentas bas insérés (multipliés par 2 environ) ainsi qu'une relation entre hématome rétroplacentaire avec un effet dose associé à la carboxyhémoglobininémie (mais aussi une augmentation du risque lié à l'âge et la parité).
- Pour ce qui est du poids de naissance, une réduction d'environ 200 grammes peut être observée. L'avantage ici c'est que cela semble corrélé en fonction de l'importance de ce tabagisme maternel ou même passif. Un arrêt de celui-ci durant la première partie de la grossesse permet d'améliorer le poids de naissance. La croissance post-natale n'est cependant pas affectée par ce tabagisme maternel.
- La prématurité est aussi une des conséquences de ce tabagisme. Elle entraîne une répercussion sur la survenue plus fréquente d'accidents obstétricaux. Un arrêt du tabac en début de grossesse diminue ce risque. Il semblerait aussi que ce risque est dose dépendant.

- Le tabagisme de la femme enceinte entraîne un léger risque accru de mort fœtale in utero. Il semble aussi associé à un risque 3 à 4 fois plus élevé de mort inattendue du nourrisson avec un effet dose. Cependant il reste difficile d'estimer la part d'exposition prénatale à l'exposition post-natale.

Les effets à long terme sont plus difficiles à estimer. A ce jour, les biais méthodologiques ne permettent pas d'établir un lien de causalité entre le tabac pendant la grossesse et ces effets à long terme. La part de facteurs environnementaux, socio-économiques ou encore génétiques n'est pas toujours être prise en compte ce qui rend difficile d'évaluer le rôle propre du tabagisme maternel.

Suite à une enquête par le baromètre santé 2017, 27,9% [IC 25,1%-30,8%] des mères d'un enfant de cinq ans ou moins, fumaient au moment de découvrir leur grossesse(25). Il y a ensuite eu plusieurs réactions suite à cette annonce (figure 3) : arrêt au moment de la découverte, arrêt pendant la grossesse, diminution au cours de la grossesse, aucun changement.

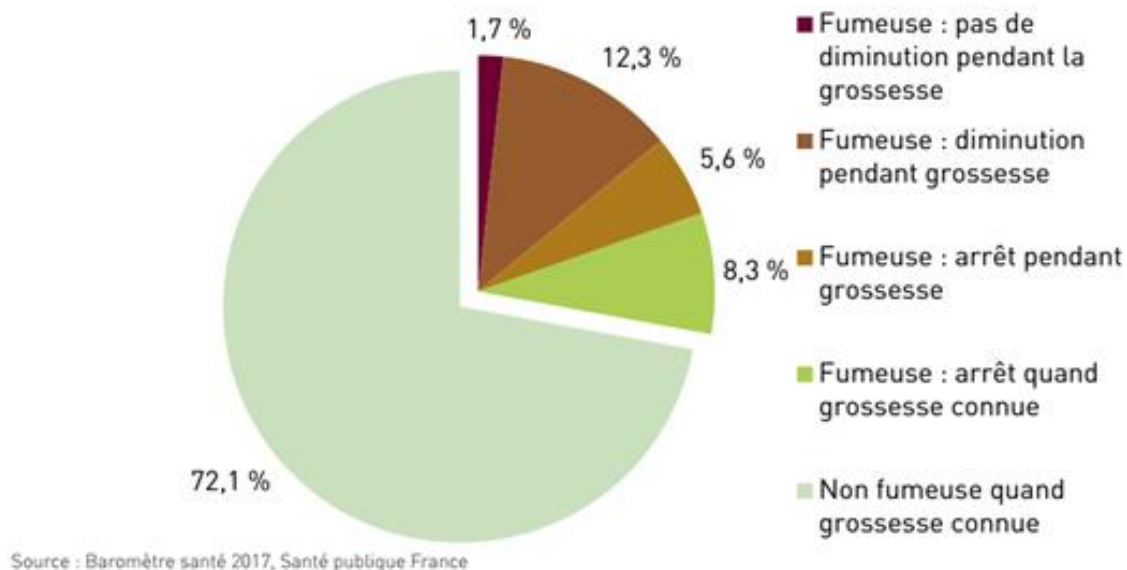


Figure 3 - Statut tabagique des femmes lors de la prise de connaissance de la grossesse et évolution durant la grossesse (25)

L'âge et le niveau d'études étaient corrélés à des réponses différentes. Les femmes les plus âgées (35 ans et plus) ainsi que celles ayant un niveau de diplôme au moins égal au baccalauréat avaient une probabilité plus faible de déclarer fumer lors de

leur dernière grossesse. De plus, malgré tous les risques que peut provoquer le tabac, seulement 61,9% [IC 58,9%-64,8%] des mères ayant un enfant de 5 ans ou moins et qui ont été interrogées, ont déclaré que le médecin ou la sage-femme qui les ont suivies, leur ont parlé de l'impact que peut avoir la consommation de tabac.

Par ailleurs, Il ne faut pas oublier que cette enquête est basée sur des déclarations sur un sujet qui peut être sensible. Il faut donc envisager des biais au niveau des réponses. Les estimations qui proviennent des études qui se fondent sur des données biologiques (analyses capillaires) suggèrent une différence entre les déclarations et les résultats des données biologiques mais cette différence est bien moins importante que pour la consommation d'alcool (20).

Pour aider une future maman à arrêter de fumer, deux méthodes sont possibles(26) :

- Des consultations spécialisées d'aide au sevrage.
- La prise de substituts nicotiniques (sous contrôle médical).

Les substituts nicotiniques peuvent être prescrits par le médecin ou la sage-femme et sont pris en charge par l'Assurance Maladie. D'après le CRAT, la nicotine traverse la barrière placentaire, cependant, aucun effet fœtotoxique n'a été observé à ce jour(27). Les très nombreuses données publiées sur les femmes enceintes exposées aux substituts nicotiniques au 1er trimestre de la grossesse, et en comparaison à des femmes fumeuses et d'autres non fumeuses, ne montrent aucun effet malformatif qui pourrait leur être attribué. En pratique, lorsqu'une femme fumeuse tombe enceinte il faut, dans un premier temps, essayer de l'accompagner dans une prise en charge non pharmacologique dans l'objectif d'un sevrage tabagique. Si ces méthodes ne suffisent pas, il est alors possible d'utiliser une substitution nicotinique, quel que soit le terme de la grossesse et la forme de substitution, y compris en association. Il faut adapter la posologie aux besoins de la patiente en tenant compte du métabolisme augmenté de la nicotine chez la femme enceinte.

1.2.3. Compléments alimentaires

Les compléments alimentaires sont réglementés en France par le décret n°2006-352 du 20 mars 2006 (28). Il reprend en partie les dispositions de la Directive 2002/46/CE du Parlement européen et du Conseil de l'Union Européenne. Les compléments alimentaires sont définis comme des “denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité”.

En mai 2017, un rapport d'expertise collective par l'ANSES a été rendu sur les risques endocriniens et métaboliques relatifs à l'apport au cours de la grossesse de vitamine D et d'iode par des compléments alimentaires impliqués dans des cas de nutrivigilance(29).

Une hypercalcémie néonatale due à la vitamine D était suspectée. Cinq cas d'hypercalcémie avaient été enregistrés en Nutrivigilance et suffisamment documentés. L'analyse de ces signalements a déterminé que ce n'était pas la dose de vitamine D apportée par les compléments alimentaires "grossesse", à elle seule, qui était responsable d'entraîner une hypercalcémie chez une femme enceinte ou un fœtus. Deux étiologies étaient possibles : un syndrome d'hypersensibilité à la vitamine D ou une tumeur maligne. Si un dosage de la PTH-rp et une recherche d'une mutation du gène *cyp24A1* avaient été effectués, l'origine de ces hypercalcémies aurait pu être confirmée.

De plus, un cas d'hypothyroïdie lié à une surcharge iodée potentiellement dû à un complément alimentaire avait été relevé. N'étant pas la seule source d'iode, il ne peut être retenu seul responsable. L'application d'antiseptique iodé lors de l'accouchement

peut aussi avoir majoré ce risque de surcharge. Enfin, des désordres thyroïdiens peuvent aussi être dus à la grossesse.

Différentes recommandations ont donc été émises par l'Agence(30) :

- Les femmes enceintes ne doivent pas consommer de médicaments ou de compléments alimentaires sans en parler à leur médecin, pharmacien ou sage-femme.
- En cas d'hypercalcémie néonatale qui pourrait évoquer un surdosage de la mère en vitamine D, il faut déterminer l'origine grâce aux examens appropriés dont la recherche de la présence d'une mutation du gène cyp24A1.
- L'exposition simultanée à de multiples sources d'iode (médicaments ou compléments alimentaires) augmente le risque de troubles thyroïdiens chez le nouveau-né et doit donc être évitée pendant la grossesse.
- Il est important d'éviter l'exposition simultanée de multiples sources de vitamines et minéraux sans un suivi biologique régulier.

Enfin pour rappel, il est important de déclarer, grâce au dispositif de nutrivigilance, les effets indésirables qui pourraient être susceptibles d'être liés à la consommation de compléments alimentaires.

1.2.4. Huiles essentielles

Les huiles essentielles sont présentes dans différents produits (cosmétiques, compléments alimentaires, médicaments, ...). Cependant il manque souvent des informations sur la composition exacte mais surtout, dans la très grande majorité des cas, il n'y a pas d'études de tératogénicités. Dans le cadre d'un usage thérapeutique, il convient donc de plutôt s'abstenir en l'absence de données. En cosmétologie ou hygiène, on se référera à la notice ou aux mentions qui figurent sur le produit.(31)

1.2.5. Phytothérapie

Le 19 avril 2023, l'Anses a publié un avis relatif à « l'évaluation de la pertinence de l'application des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes »(32). On y retrouve les plantes classées en trois catégories, de A à C.

La catégorie A contient 4 monographies dont l'utilisation est possible chez la femme enceinte ou allaitante : psyllium (graine), ispaghul (graine), matricaire (capitule floral) et myrtille (fruit séché).

La catégorie B est le cas le plus fréquent. On manque de données d'évaluation chez la femme enceinte ou allaitante et le recul est faible ou inexistant. On peut cependant y retrouver des plantes ayant un caractère alimentaire. Lorsqu'il existe des données, le fabricant doit justifier par une analyse de risque détaillée, une possible utilisation, dans certaines conditions, chez la femme enceinte ou allaitante.

Pour la catégorie C, il existe des données en défaveur d'une utilisation chez la femme enceinte ou allaitante. Le tableau en annexe (annexe 6), issu de l'avis de l'Anses saisine n°2019-SA-0155, regroupe des plantes considérées comme non recommandées ou contre indiquées en cas de grossesse(32).

1.3. Vaccination

La vaccination est importante pendant la grossesse. Elle est aussi efficace chez la femme enceinte qu'en dehors de la grossesse et permet de protéger la mère mais aussi l'enfant à naître. Cependant, tous les vaccins ne peuvent pas être administrés au cours d'une grossesse. Les vaccins du calendrier vaccinal peuvent être prescrits par les pharmaciens dans le cadre de leurs nouvelles missions. (33–35)

1.3.1. Avant la grossesse

En cas de projet de grossesse, il est recommandé d'être à jour au niveau des vaccins ROR (rougeole-oreillons-rubéole) et de la varicelle. Cela s'explique par le fait que ce sont des vaccins vivants atténués. Les vaccins vivants ou vivants atténués ne doivent pas être administrés pendant la grossesse. Ils entraînent un risque d'infection pour le fœtus. Cependant, leur administration accidentelle ne constitue pas, en soi, une indication à interrompre la grossesse. (33)

La vaccination contre la varicelle va être conseillée si la femme ne l'a jamais contractée (34). Une contamination de la femme enceinte, notamment au cours des 4 premiers mois, peut entraîner des malformations chez l'enfant. Si la contamination arrive en fin de grossesse, alors elle peut provoquer, chez le nouveau-né, une forme grave de varicelle.(33)

La rougeole, contractée au cours d'une grossesse, peut être à l'origine de fausses couches. Pour la rubéole, c'est un risque de malformations oculaires, cérébrales ou auditives, qui peut survenir si la femme enceinte la contracte en début de grossesse(33). Si une injection de vaccin a eu lieu par inadvertance pendant la grossesse, cela n'est pas un motif d'interruption de grossesse.(35)

Après une injection d'un vaccin ROR ou contre la varicelle, il est préférable de laisser un délai d'un mois avant le début d'une grossesse.(35)

1.3.2. Pendant la grossesse

Au cours de la grossesse quatre vaccinations sont recommandées : contre la grippe saisonnière, la Covid-19, la coqueluche et contre les infections respiratoires causées par le VRS.

Pour la vaccination contre la coqueluche, la période privilégiée est entre la 20^{ème} et la 36^{ème} semaines d'aménorrhée(35). C'est une vaccination à effectuer à chaque grossesse. Cette vaccination permet à la mère de transmettre, via le placenta, des anticorps à son enfant et ainsi le protéger dans ses premiers mois de vie en attendant de pouvoir le vacciner (à partir de l'âge de 2 mois). La coqueluche est une maladie grave chez le nourrisson qui entraîne notamment des difficultés respiratoires. D'après le bulletin sur l'épidémie nationale de coqueluche, publié le 22 novembre 2024, la coqueluche a été responsable de 42 décès depuis début 2024 (dont 20 enfants âgés de moins de 1 an)(36).

Les vaccins contre la Covid-19 et la grippe saisonnière sont recommandés quel que soit le stade de la grossesse(35). En cas de non-vaccination, on observe un risque accru de complication pour les femmes enceintes et leur fœtus : décès de la mère, décès du nouveau-né à la naissance, admission en soins intensifs, hospitalisation, avortement, prématurité, retard de croissance intra-utérin. Vacciner une femme enceinte dans la 2ème partie de sa grossesse, avec un vaccin contre la grippe saisonnière, permet de protéger l'enfant au moins pendant ses 2 premiers mois de vie. Cette protection provient du passage transplacentaire des anticorps spécifiques.(37)

Depuis le 19 août 2024 un nouveau vaccin est pris en charge par l'Assurance Maladie dans le cadre de la grossesse, lors des campagnes d'immunisation : l'Abrysvo®(38). C'est un vaccin contre les infections respiratoires causées par le virus respiratoire syncytial (VRS), notamment responsable de bronchiolites. La prise en charge est de 100% dans le cadre de l'assurance maternité. Pour cela, il doit être administré entre la 32ème et 36ème semaine d'aménorrhée d'après les recommandations de la HAS (Haute Autorité de Santé) et administré en amont de la période épidémique et jusqu'à la fin de cette période(35) (39). Il n'est pas recommandé de vacciner une femme enceinte immunodéprimée. De plus, le schéma vaccinal prévoit une seule dose. Pour les femmes préalablement vaccinées au cours d'une précédente grossesse, il est actuellement recommandé de privilégier la vaccination du nouveau-né à sa naissance.

Ce vaccin a obtenu une AMM européenne le 23 août 2023 afin de protéger le nourrisson de sa naissance jusqu'à l'âge de 6 mois grâce à l'immunisation active de la

mère(39). Il peut être administré simultanément avec le vaccin contre la grippe saisonnière ou contre la Covid-19 mais il faudra laisser un délai d'au moins 2 semaines avant une injection d'un vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche-polio acellulaire (dTcaP) d'après la HAS(40). Cela s'explique par le fait que les réponses immunitaires aux composants de la coqueluche ont été plus faibles lors de la co-administration par rapport à l'administration séparée. D'après l'étude MATISSE, la vaccination permet de réduire les infections respiratoires sévères liées au VRS de 81,8% à 3 mois et 69.4% à 6 mois(41). Le pharmacien peut prescrire et administrer ce vaccin aux femmes enceintes depuis la modification du calendrier vaccinal en octobre 2024.

La vaccination maternelle avec Abrysvo® n'est pas le seul traitement préventif contre la bronchiolite chez le nourrisson. Il existe aussi l'« immunisation des nourrissons par l'anticorps monoclonal nirsevimab » grâce à l'administration du Beyfortus® aux nourrissons. Pour la HAS, ces deux stratégies sont alternatives(40).

Comme dit précédemment, les vaccins vivants sont contre-indiqués durant la grossesse. Cependant, la vaccination contre la fièvre jaune, peut potentiellement être indiquée en cas de voyage en zone endémique après une évaluation bénéfice risque. De même, d'autres vaccins peuvent potentiellement être administrés, toujours en fonction de la balance bénéfice risque et de la destination.(35)

1.3.3. Après la grossesse

C'est le moment de mettre à jour des vaccins qui n'ont pas pu se faire pendant ou avant la grossesse. Il faut tout de même prendre en compte un possible allaitement maternel. Dans ce cas-là, en fonction du vaccin vivant atténué et de la situation, la vaccination peut soit être faite, soit être reportée.

Pour la coqueluche, on peut mettre en place une stratégie de cocooning : si la mère n'a pas pu être vaccinée durant la grossesse ou si elle a accouché moins d'un mois après la vaccination, il est recommandé à l'entourage du nourrisson (conjoint, fratrie,

grands-parents, baby-sitters, ...) de se faire vacciner(34). Cette vaccination permet de protéger le nourrisson de cette maladie.

2. MISE EN PLACE DE L'ENTRETIEN

2.1. Origine

Entre 2019 et 2020 une enquête, confiée par l'ANSM à l'institut Viavoice, a été mise en place car elle souhaitait disposer d'une idée des pratiques et perceptions relatives aux médicaments des jeunes mères, femmes enceintes ou avec un projet de grossesse(1). Il est ressorti de cette enquête que "seules 3 femmes sur 10 se déclarent suffisamment informées sur les risques liés aux médicaments pendant la grossesse". Malgré ce manque d'information, 36% des femmes enceintes de leur premier enfant ont pris un médicament de leur propre initiative et ce pourcentage monte à 48% chez les femmes enceintes de leur second enfant. Lorsqu'il leur a été demandé de citer leurs sources d'information concernant les médicaments pendant leur grossesse, 69% des répondantes ont cité le gynécologue ou la sage-femme, 68% ont cité le généraliste et seulement 53% le pharmacien. L'entourage est aussi cité comme source d'information privilégiée.

Suite à cette enquête, une campagne d'information sur le bon usage des médicaments au cours de la grossesse a été mise en place(42). Celle-ci a deux grands objectifs : sensibiliser le grand public et les professionnels de santé sur cet enjeu important de santé publique, mais aussi, inciter les femmes au dialogue avec les professionnels de santé.

Dans le cadre de cette campagne d'information, une nouvelle convention pharmaceutique signée le 9 mars 2022, permet la réalisation et la valorisation d'entretiens dédiés aux femmes enceintes sur la prise en charge médicamenteuse(43,44). Cet

entretien a pour vocation de sensibiliser la femme enceinte au risque tératogène des médicaments et l'importance de la vaccination.

2.2. Déroulé

L'entretien femme enceinte est, à contrario des autres entretiens d'accompagnements pharmaceutiques, un entretien unique. Il est réalisable à n'importe quel moment de la grossesse, au comptoir, et dure environ 5 minutes. (45)

Durant cet entretien, le pharmacien évoque les risques liés à la prise de médicaments. Il peut se référer à des outils à destination des professionnels de santé réalisés par l'ANSM (disponibles sur le site de l'ANSM sur la page dédiée : "Enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment !"). Ces outils regroupent des flyers (annexe 7), une fiche "programme de prévention des grossesses" (annexe 8, date de 2023) et une affiche (annexe 9). Il doit vérifier que la patiente ne prend pas, en automédication, de traitements susceptibles d'être dangereux pour le fœtus ou pour elle-même. L'objectif est de faire comprendre à la femme enceinte que la prise de médicament, y compris pour ceux en libre accès, peut avoir de lourdes conséquences. Elles ne doivent pas hésiter à demander à un professionnel de santé, en cas de question sur un médicament.

Le pharmacien aborde aussi les risques liés à d'autres substances susceptibles d'être tératogènes, fœtotoxiques ou dangereuses durant la grossesse comme le tabac, l'alcool, les compléments alimentaires, la phytothérapie, l'aromathérapie, ...

Ensuite, il parle de la vaccination qui est un point à ne pas négliger durant la grossesse. Quatre vaccinations sont à effectuer dont certaines à des périodes stratégiques : contre la grippe saisonnière, la COVID-19, la coqueluche (entre 20 et 36 semaines d'aménorrhée) et le VRS (entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée, en fonction de la campagne d'immunisation).

A la fin de l'entretien, le pharmacien envoie, à l'adresse mail de l'espace numérique en santé de la patiente, le flyer (disponible dans le dossier thématique médicaments et grossesse sur le site de l'ANSM et sur CESPARM), le guide réalisé par l'Assurance maladie (rappelant les rendez-vous médicaux, les différentes étapes de la grossesse, ...) ainsi que le lien vers la page "femme enceinte" d'ameli.fr(46-48). Un modèle de courriel réalisé par l'assurance maladie est disponible pour faciliter cette étape (annexe 10).

2.3. Modalités de facturation

Suite à la réalisation de l'entretien, le pharmacien peut le facturer à l'aide de la carte vitale. Il est pris en charge par l'assurance maladie à 70% ou 100% si l'assurée est couverte par l'assurance maternité. Le code acte EFE, d'une valeur de 5€ TTC (ou 5,25€ dans les départements et collectivités d'Outre-mer), est à facturer seul. Le pharmacien doit renseigner son numéro d'identification dans la zone prescripteur et exécutant. La date de réalisation de l'entretien correspond à la date de facturation.(45)

3.ENQUETES

Dans le cadre de cette thèse deux enquêtes ont été réalisées. Une à destination des femmes enceintes (très courte, pour avoir une première idée de la situation) et une à destination des pharmaciens d'officine.

3.1. Enquête destinée aux femmes enceintes

3.1.1. Présentation

Avant de m'orienter plus spécifiquement sur la mise en place des entretiens femmes enceintes en Occitanie, j'ai commencé par m'intéresser aux retours des principales concernées : les femmes enceintes ou venant tout juste d'accoucher. L'objectif de cette courte enquête était de savoir si les femmes enceintes avaient entendu parler de ce type d'entretien.

3.1.2. Méthode

Ce questionnaire a été réalisé à l'aide de l'application Xmind qui permet de faire des cartes mentales et donc de visualiser facilement le déroulé du questionnaire en fonction des réponses.

J'ai souhaité profiter d'une occasion qui se présentait à moi : un stage en maternité à l'hôpital Paule de Viguié à Toulouse, lors de ma 5^{ème} année. Le questionnaire a été validé par Caroline Viard, pharmacien hospitalier, référente de mon stage. J'ai donc pu interroger des femmes enceintes ou venant d'accoucher. Les femmes enceintes qui ont accepté de me répondre étaient hospitalisées dans le service. Même si cela représente peu de réponses, il faut en tenir compte. Toutes les réponses ont été collectées en août 2023.

Cette thèse cible la mise en place des entretiens « femme enceinte » en Occitanie. C'est donc en suivant cette logique que je souhaitais sélectionner seulement des femmes ayant passées la majorité de leur grossesse en Occitanie.

J'ai commencé ce recueil de résultats par une présentation de qui j'étais et de mon projet. Après avoir eu leur accord, j'ai commencé le recueil des informations. Tout d'abord des informations générales : date, âge, nombre de grossesses, statut (à quel trimestre ou juste après l'accouchement). Ma première question était de savoir si elles avaient entendu parler de l'entretien femme enceinte.

- Si oui, je souhaitais savoir : par qui ? Si elles avaient souhaité en bénéficier, ce qu'elles en avaient pensé et en cas de refus de participation, pourquoi ?

- Si non : après leur avoir expliqué l'objectif de cet entretien, je leur ai demandé si elles auraient pu être intéressées (si elles avaient été au courant avant ou en cas de nouvelle grossesse). En cas de refus, je souhaitais donc savoir pour quelles raisons.

Une fois les réponses recueillies, j'ai utilisé Excel pour les regrouper et les présenter sous forme de graphique.

3.1.3. Résultats

Vingt-neuf jeunes ou futures mamans ont accepté de répondre à cette enquête. Dans ce groupe, une personne n'a pas passé la majeure partie de sa grossesse en Occitanie et a donc été exclue de l'analyse, ce qui porte le nombre de réponses à 28.

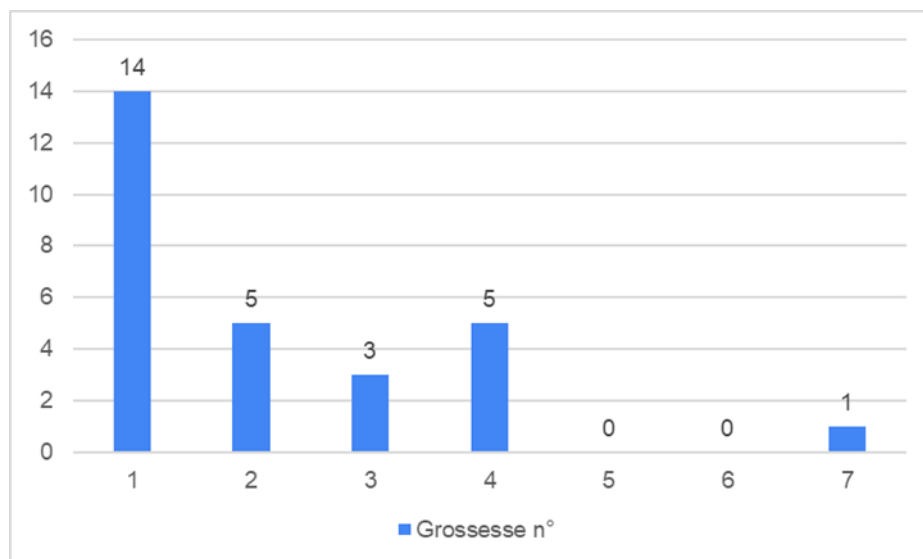


Figure 4 - Nombre de femmes en fonction de leur nombre de grossesse

La moitié des femmes interrogées étaient enceintes de leur premier enfant. Elles avaient entre 21 et 37 ans avec une moyenne d'âge à 30,7 ans.

Au moment de l'enquête, la très grande majorité des femmes venait d'accoucher dans les 5 jours précédents (25 sur 28 réponses). Deux femmes étaient dans leur deuxième trimestre et une femme dans son troisième.

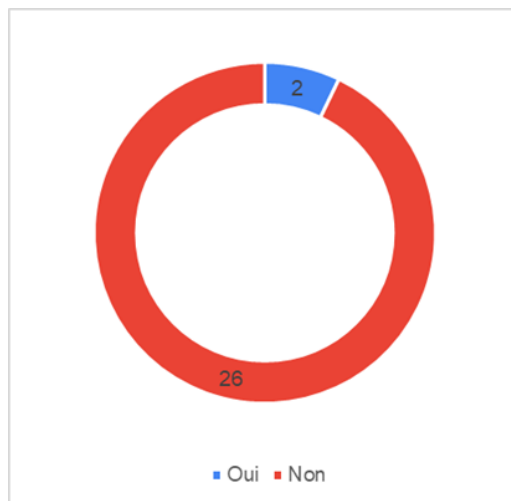


Figure 5 - Nombre de femmes ayant entendu parler de l'entretien femme enceinte avant ce questionnaire

Seulement 2 femmes avaient entendu parler de l'entretien, via l'équipe médicale pour l'une et le site ameli pour l'autre. Aucune d'elles n'avait souhaité en bénéficier. Les raisons avancées pour expliquer ce refus étaient : un suivi déjà très important ou cela ne les intéressait tout simplement pas.

La suite de cette enquête concernait donc les 26 femmes qui n'avaient pas entendu parler de l'entretien femme enceinte. Après leur avoir expliqué le déroulé et ce que cela pouvait leur apporter, j'ai souhaité savoir qui serait intéressé, en cas de nouvelle grossesse, par cet entretien.

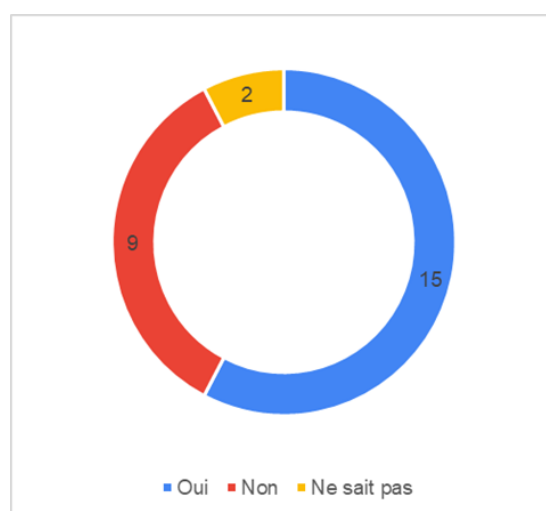


Figure 6 - En cas de nouvelle grossesse, seriez-vous intéressé pour en bénéficier ?

La majorité serait intéressée en cas de nouvelle grossesse.

Sur les 9 personnes n'étant pas intéressées pour profiter de cet entretien en cas de nouvelle grossesse, quatre justifications ont été avancées :

- Elles pensaient être suffisamment informées sur le sujet.
- Elles utilisaient très peu de médicaments donc elles n'y voyaient pas d'intérêt.
- Ce n'était pas leur première grossesse, mais si ça avait été le cas oui.
- L'équipe médicale qui les entourait a répondu à toutes leurs questions.

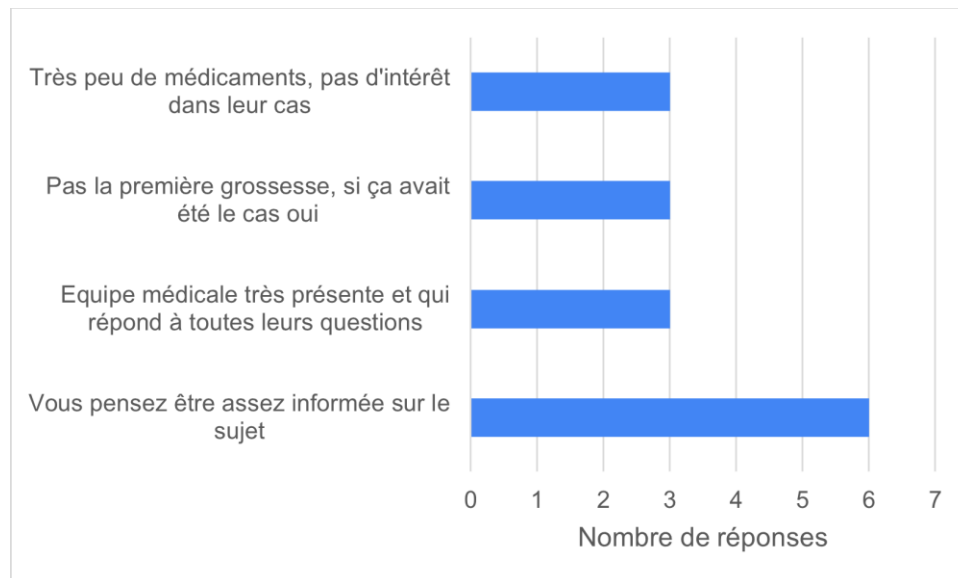


Figure 7 - Justifications avancées suite à un refus de profiter de l'entretien en cas de nouvelle grossesse

Pour finir, elles avaient la possibilité de rajouter un commentaire libre. C'est à cette occasion que certaines m'ont parlé du CRAT. Elles connaissaient le site grâce à certains professionnels de santé qui leur en avaient parlé.

3.1.4. Conclusion

D'après l'enquête, les femmes enceintes interrogées sont bien suivies par l'équipe médicale. Cependant, aller en pharmacie et poser des questions à l'équipe officinale à propos de leurs médicaments, n'est malheureusement pas un réflexe systématique. En cas de questions, elles ont tendance à consulter internet. Le CRAT constitue une ressource précieuse pour sécuriser la prise de médicaments pendant la grossesse, mais son contenu peut parfois être complexe à interpréter, notamment pour celles qui

ne disposent pas de connaissances en santé. Le pharmacien a donc un rôle clé à jouer, en complément du suivi médical, pour guider et rassurer les patientes dans ces situations.

Bien que la majorité des femmes bénéficie d'un accompagnement de qualité, certaines peuvent en être privées. Il est donc essentiel de veiller à ce que chacune soit suivie de manière adaptée et en toute sécurité et de les sensibiliser au rôle important du pharmacien.

3.2. Enquête destinée aux pharmaciens

3.2.1. Présentation

Dans un second temps, j'ai interrogé les pharmacies d'officine d'Occitanie. L'objectif de cette enquête, était de savoir s'ils connaissaient l'entretien femme enceinte, s'ils l'avaient mis en place et enfin, quels étaient leurs premiers retours.

3.2.2. Méthode

Ce questionnaire, comme le précédent, a été réalisé à l'aide de l'application Xmind. Une fois les questions finalisées un Google Forms a été créé afin de faciliter sa diffusion (annexe 11).

La première étape de ce questionnaire était d'identifier les pharmacies et leur localisation pour éviter les doublons mais aussi vérifier qu'il s'agissait bien de pharmacies d'Occitanie. La suite du questionnaire sépare deux groupes : ceux ayant entendu parler de l'entretien femme enceinte et ceux qui n'en avaient jamais entendu parler.

- S'ils avaient déjà entendu parler de l'entretien :
 - L'ont-ils mis en place ? Si non, pourquoi ?
 - Est-il souvent accepté par les femmes enceintes ? Si non, pourquoi ?

- A quels moments de la grossesse ? Quels sont les premiers retours généraux ? Qu'est-ce que cela a apporté pour vous et l'officine ? Quels ont été les sujets abordés ? Combien en avez-vous réalisé (approximativement) ?
- S'ils n'avaient jamais entendu parler de l'entretien : description de celui-ci. Est-ce qu'ils seraient intéressés pour les mettre en place ? Si non, pourquoi ?
- Et pour tous, une question générale ouverte, pour conclure l'entretien : quelles limites identifiez-vous à la mise en place de ces entretiens dans votre officine ?

Le questionnaire a été diffusé de plusieurs façons : via le groupement Giropharm, via le groupe Facebook « UE IACO » et enfin par mail à 549 pharmacies réparties sur tous les départements de la région Occitanie.

Les réponses recueillies ont été regroupées dans Excel pour les analyser et les présenter sous forme de graphique. Le recueil des réponses s'est effectué du 20 février au 31 juillet 2024, soit entre 6 mois et 1 an après l'enquête auprès des femmes enceintes/nouvelles mamans.

3.2.3. Résultats

Au total, 77 personnes ont répondu à ce questionnaire. Quatre réponses n'ont pas pu être comptabilisées pour les raisons suivantes : 3 doublons (mêmes pharmacies) et une réponse d'une pharmacie qui n'est pas située en Occitanie mais en Nouvelle-Aquitaine. Ce sont donc 73 réponses qui ont été analysées.

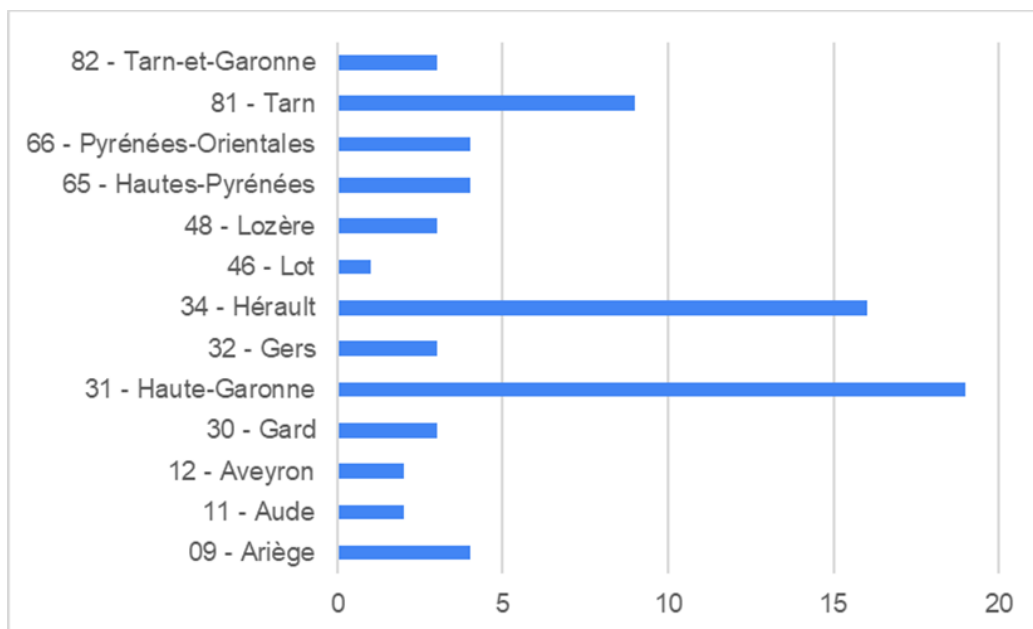


Figure 8 - Nombre de réponses par département

Tous les départements d'Occitanie sont représentés mais certains de façon plus significative que d'autres : le Tarn, l'Hérault et la Haute-Garonne sont les départements qui représentent la majorité des pharmacies ayant répondu à cette enquête.

Au total, 95% des pharmacies interrogées avaient déjà entendu parler des entretiens « femme enceinte », mais, seulement 65% les avaient mis en place (ce qui correspond à 45 réponses sur les 73 analysées).

L'analyse des résultats est séparée en deux parties : pour débiter, les résultats que j'ai collecté pour les 45 pharmacies ayant mis en place l'entretien puis une seconde partie sur les pharmacies qui ne les ont pas mis en place.

3.2.3.1. Résultats des pharmacies ayant mis en place l'entretien

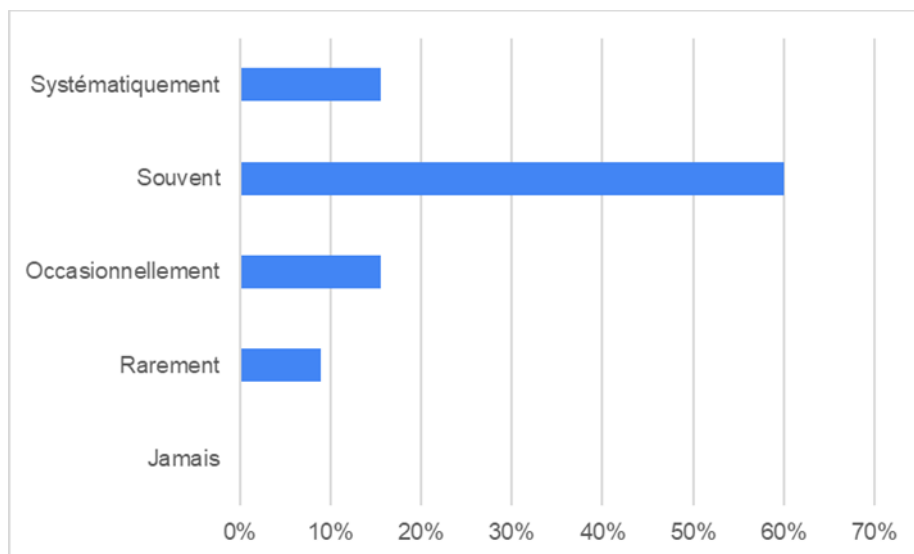


Figure 9 - Fréquence d'acceptation des entretiens par les femmes enceintes

Lorsque l'entretien est proposé aux femmes enceintes, il est « souvent » accepté dans 60% des cas et même « systématiquement » pour 16% des répondants. Au contraire, 16% indiquent qu'il n'est accepté qu'« occasionnellement » et même « rarement » dans 9% des cas.

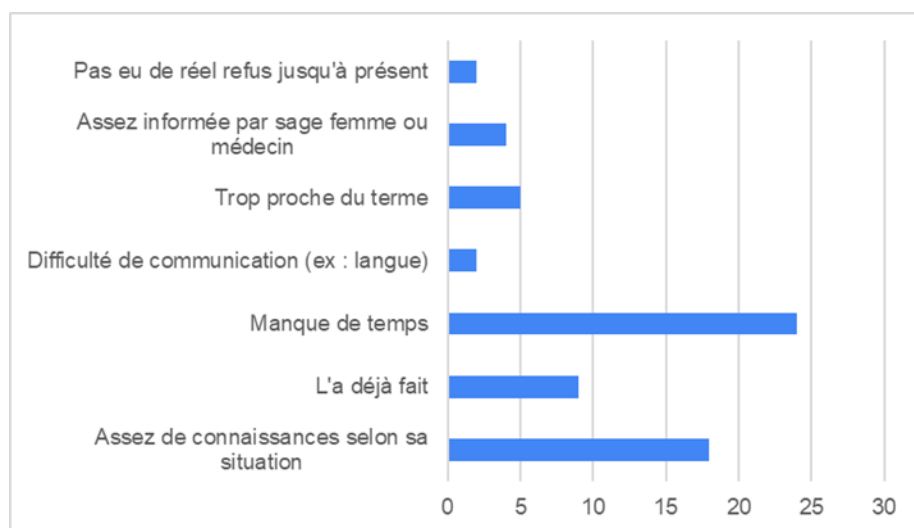


Figure 10 - Justification en cas de refus de participer à l'entretien femme enceinte

La principale cause de refus est le manque de temps. La seconde raison correspond au fait que les femmes enceintes estiment avoir assez de connaissances selon leur situation.

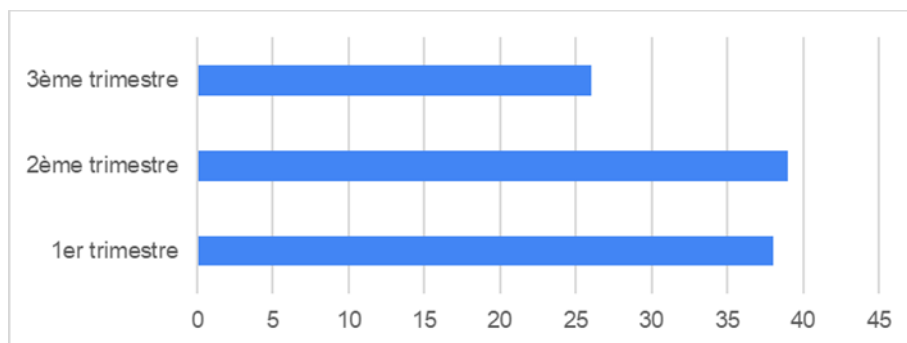


Figure 11 - Nombre de réponses en fonction du trimestre où est réalisé l'entretien

La majorité des pharmacies ont l'occasion de réaliser les entretiens tout au long de la grossesse. On rappelle que dès le début de la grossesse certains médicaments peuvent entraîner de graves conséquences sur l'enfant à naître. Il est donc préférable de réaliser cet entretien le plus tôt possible. Cependant il n'est pas toujours évident de repérer les femmes enceintes dans les premières semaines.

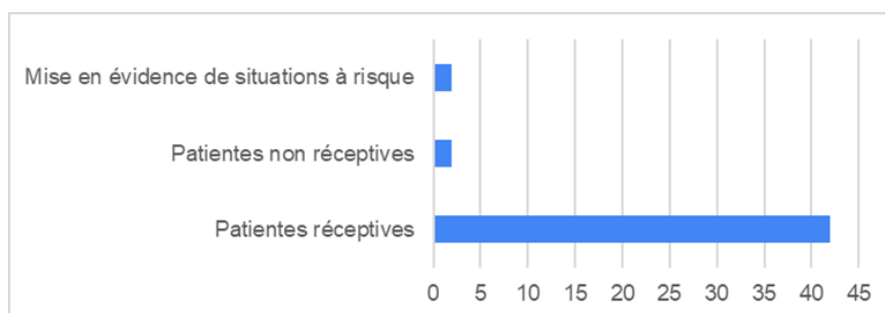


Figure 12 - Premiers retours à la suite de la mise en place des entretiens

Dans la très grande majorité des cas, les patientes sont réceptives aux entretiens, justifiant le rôle du pharmacien pour ces missions de santé publique.

En plus de l'apport important de l'entretien aux femmes enceintes, les pharmacies peuvent trouver des avantages, ou non, à le réaliser.

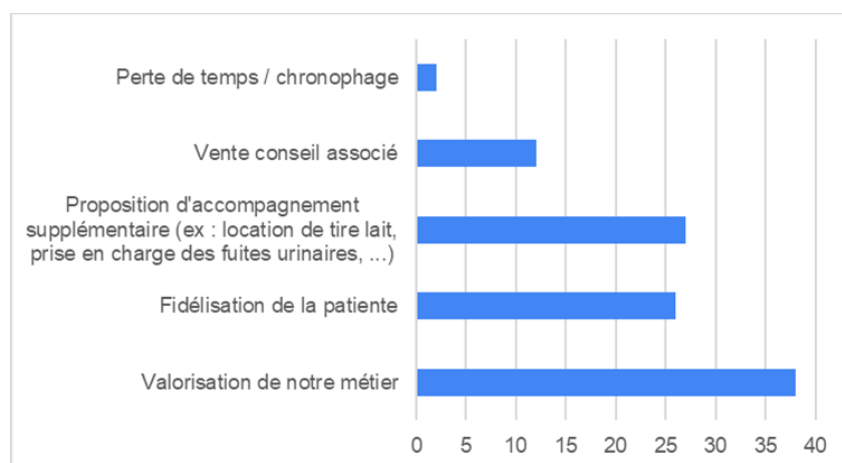


Figure 13 - Réponses des pharmacies sur ce que leur a apporté les entretiens « femme enceinte »

Le premier avantage pour la pharmacie de réaliser les entretiens femmes enceintes est la valorisation de notre métier. Le deuxième est financier : en plus de leur facturation, les entretiens peuvent être suivis de ventes conseils associés et d'accompagnement supplémentaires qui permettent de fidéliser la patiente (exemple : location de tire lait). Le résultat pour les pharmacies ayant mis en place ces entretiens est majoritairement positif, que ce soit pour l'image du métier de pharmacien mais aussi financièrement. Il y a très peu de pharmacies qui trouvent que ces entretiens sont une perte de temps ou alors trop chronophage.

Après avoir estimé l'intérêt pour la patiente et pour la pharmacie, je me suis intéressée aux sujets abordés durant ces entretiens.

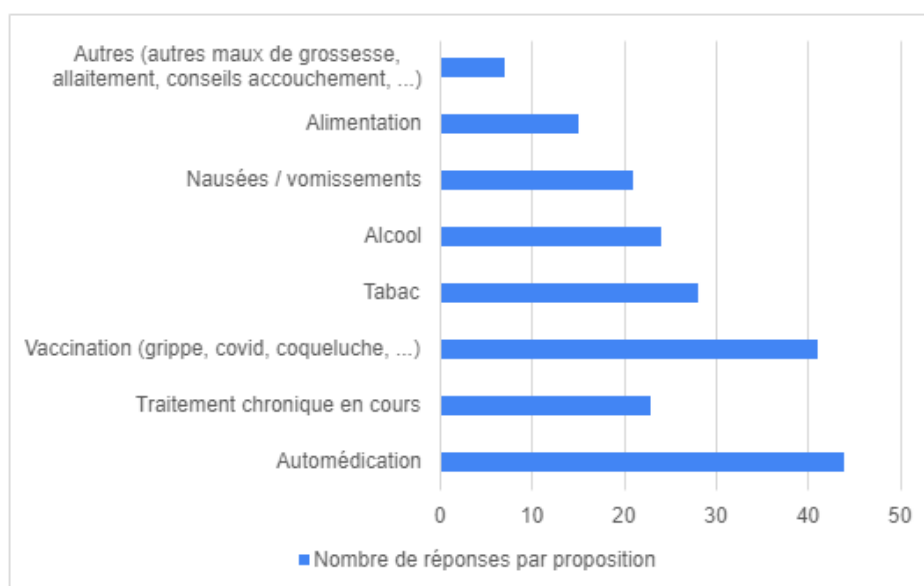


Figure 14 - Sujets abordés durant les entretiens "femme enceinte"

D'après leurs réponses, les sujets abordés quasiment à chaque entretien sont l'automédication et la vaccination. Sur les 45 pharmacies ayant mis en place les entretiens, 44 abordent le sujet de l'automédication et 41 la vaccination. Pour les autres, il y a plus de variabilité. Certains ont parlé à leur patiente du tabac, de l'alcool mais aussi de l'alimentation par exemple.

Pour finir avec cette partie, l'idée était de savoir combien d'entretiens, approximativement, avait été réalisés.

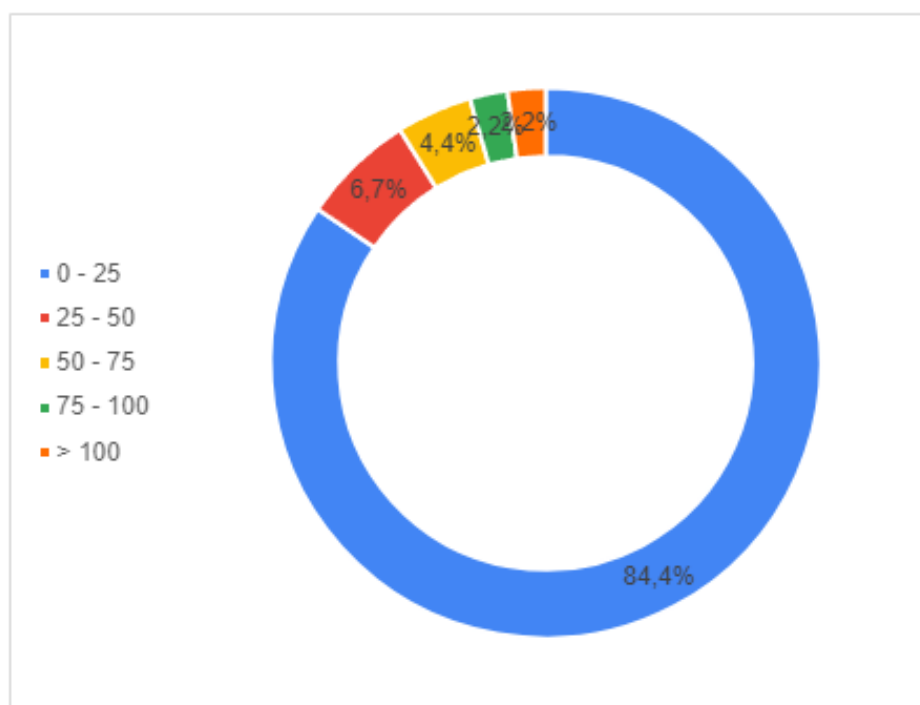


Figure 15 - Intervalle approximative du nombre d'entretien réalisé par la pharmacie

Pour 84% des répondants, le nombre d'entretiens se situe entre 0 et 25. Seuls 16% en ont effectué plus de 25. Vu ce nombre très faible, il leur a aussi été demandé en question ouverte, comme pour tous les participants aux questionnaires, quelles limites pouvaient-ils identifier à la mise en place de ces entretiens. Les réponses seront abordées en fin d'analyse d'enquête.

3.2.3.2. Résultats des pharmacies n'ayant pas mis en place l'entretien

Vingt-quatre pharmacies, bien qu'ayant connaissance de l'existence de ces entretiens, ne les avaient pas mis en place. L'idée était de savoir ce qui pouvait les bloquer.

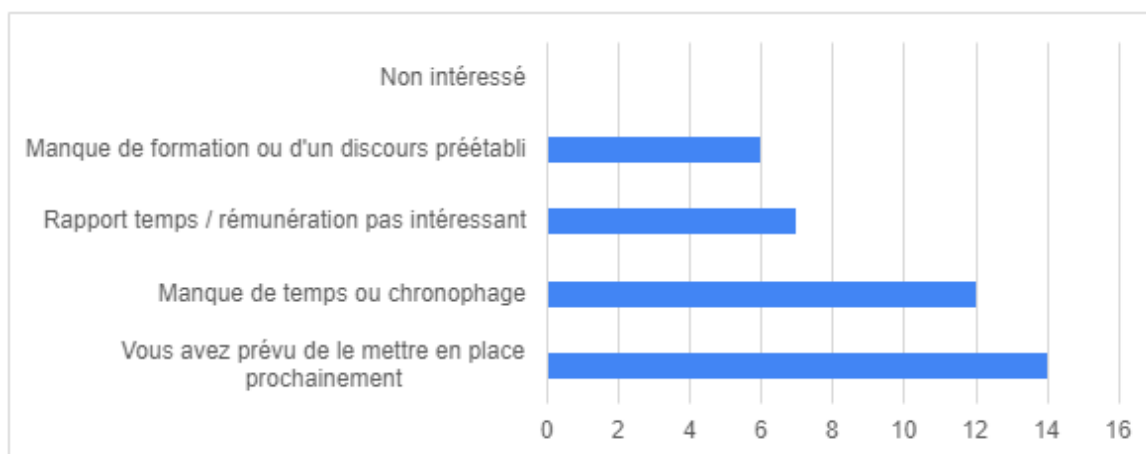


Figure 16 - Nombre de réponses en fonction des raisons qui les ont empêchées de mettre en place les entretiens

Aucune n'a exprimé de désintérêt pour les entretiens « femme enceinte ». La majorité envisageait même de les mettre en place prochainement, tandis que dix des interrogées ne comptaient pas développer cette nouvelle mission.

Le premier facteur bloquant est le manque de temps ou le fait que ce soit potentiellement chronophage. Les deux autres blocages sont le rapport temps/rémunération peu intéressant et le manque d'une formation ou d'un discours préétabli.

Au début de l'enquête, quatre pharmaciens ne connaissaient pas ces entretiens. Après leur avoir expliqué leurs objectifs, la moitié n'était pas intéressée pour leur mise en place à cause du manque de temps et de la rémunération jugée peu intéressante.

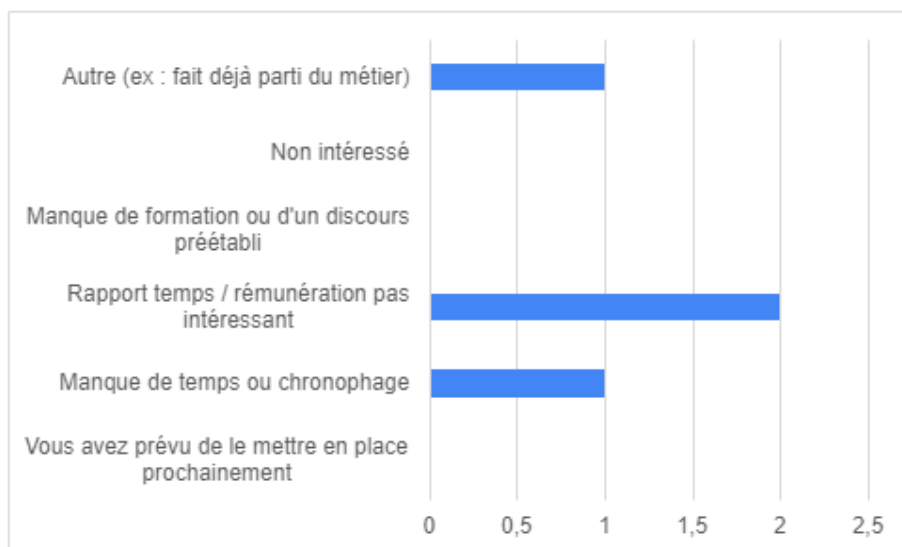


Figure 17 – Nombre de réponses en fonction des raisons qui les empêcheraient de mettre en place les entretiens

3.2.3.3. Limites identifiées par les pharmacies

Pour finir, une question ouverte a été posée à tous les participants afin de connaître ce qu'ils pouvaient identifier comme limites à la mise en place des entretiens "femme enceinte".

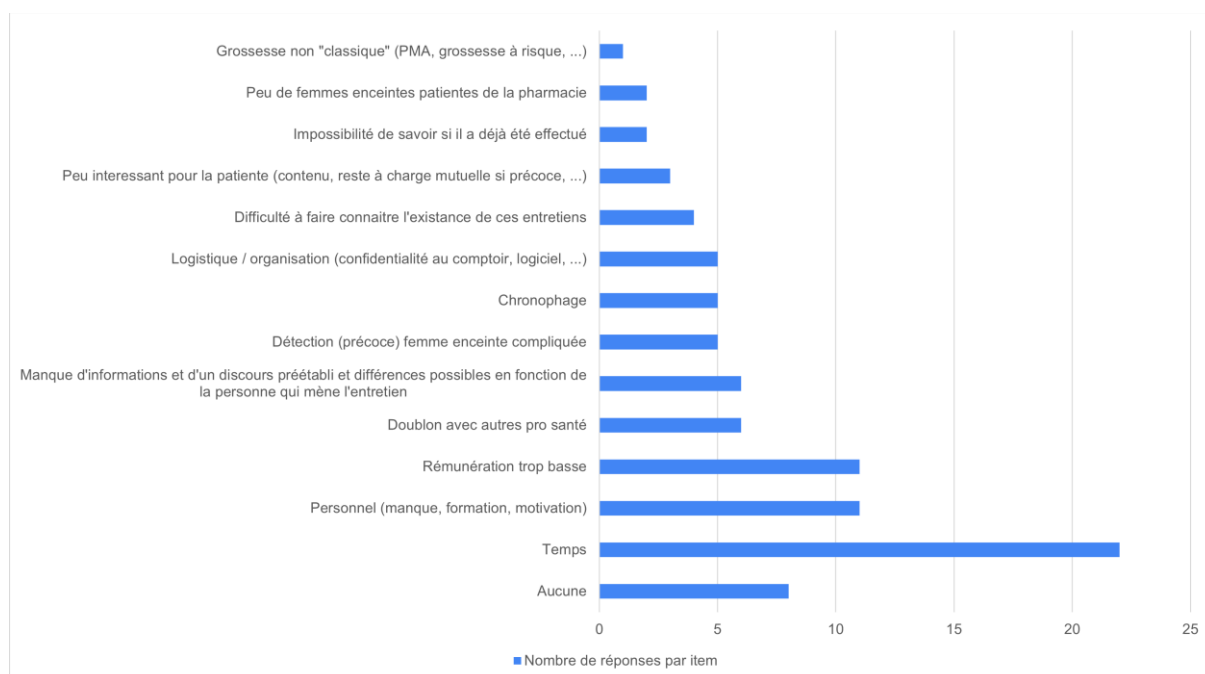


Figure 18 - Graphique des réponses à la question libre "quelles limites identifiez-vous à la mise en place de ces entretiens ?"

Le principal frein évoqué est le manque de temps, suivi par une rémunération jugée insuffisante et un effectif souvent trop restreint. Pour d'autres (8 réponses), il n'y a pas vraiment de limites à la mise en place de ces entretiens. D'autres éléments, propres à chaque pharmacie, ont aussi été cités.

3.3. Analyse, interprétation, perspective d'amélioration

Tout d'abord, la première enquête révèle que très peu de femmes enceintes sont informées de l'existence de ces entretiens. Pourtant, beaucoup d'entre elles auraient pu être intéressées. L'enquête confiée par l'ANSM à l'institut ViaVoice, qui a donné suite à la création de ces entretiens "femme enceinte", avait révélé que les femmes n'étaient pas assez sensibilisées aux risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse. De plus, seulement 53 % des patientes interrogées citent le pharmacien comme principale source d'information concernant les médicaments. Pourtant, c'est le spécialiste du médicament. Il est donc important d'affirmer cette position auprès des futures mamans. Il est important de renforcer la communication sur le rôle du pharmacien comme professionnel de santé. C'est aussi celui qui est le plus accessible.

Ensuite la deuxième enquête, la plus importante dans le cadre de cette thèse, avait pour objectif de faire un état des lieux, au niveau de l'Occitanie, sur la mise en place de ces entretiens.

La première bonne nouvelle est que la quasi-totalité (95% des réponses) des personnes ayant répondu avait déjà entendu parler de ces entretiens. Cependant, seulement 65% des répondants l'ont mis en place dans leur pharmacie et peu ont été réalisés (entre 0 et 25 entretiens pour 84.4% des pharmacies ayant répondu). Ces résultats peuvent potentiellement s'expliquer de plusieurs façons. Toutes les pharmacies n'ont pas mis en place ces entretiens dès le départ. Au moment de l'enquête cela faisait peut-être peu de temps. Ensuite, ce sont des entretiens qui ne sont réalisables que par les

pharmaciens. Ils ne sont peut-être pas forcément disponibles à ce moment-là. Dans ces cas-là, les préparateurs peuvent tout de même apporter leurs conseils car cela fait partie de leur métier mais ils ne peuvent pas le facturer ainsi, car les critères ne sont pas respectés. En fonction des pharmacies et de leur taille, leur patientèle contient peut-être que peu de femmes enceintes. De plus, les pharmaciens doivent être aidés des autres membres de leur équipe pour repérer les femmes enceintes.

Ces entretiens sont souvent acceptés et les patientes réceptives, lorsqu'ils sont proposés. Il est donc tout d'abord important de faire connaître ces entretiens, étant donné que, dans la majorité des cas, la femme enceinte accepte. Le manque de temps est ensuite le premier motif de refus. Pour pallier ce problème, il est possible d'inscrire un message sur le dossier de la patiente pour penser à lui proposer à nouveau l'entretien à son prochain passage.

En plus de limiter les risques pour l'enfant à venir, ces entretiens peuvent avoir un apport potentiel pour la pharmacie. C'est tout d'abord une valorisation de notre métier. De plus, cela peut entraîner une fidélisation de la patiente, des accompagnements supplémentaires (ex : location de tire lait, ...) et des ventes conseils associés. Un des paramètres bloquants à la mise en place de ces entretiens est la rémunération peu élevée en comparaison du temps libéré pour les effectuer. On ne pense pas forcément à ce qu'ils pourraient rapporter à l'officine à court/moyen terme. Avec la connaissance de ces apports indirects, il sera peut-être intéressant pour certaines pharmacies de les développer davantage.

Une autre limite évoquée est le manque d'un discours préétabli. Ces entretiens ont l'avantage d'être assez libres. L'objectif est de s'adapter à la patiente. L'automédication et la vaccination sont les sujets principaux. Mais c'est aussi l'occasion de rappeler les risques du tabac et de l'alcool, de parler d'alimentation et d'évoquer les potentiels maux de grossesses pour les aider à trouver une solution pour mieux vivre cette période importante. Certains groupements peuvent aussi être d'une grande aide pour accompagner les pharmaciens dans le développement de cette mission à l'aide notamment d'outils clés en main. Pour aider à former les équipes officinales, il est aussi possible de faire

appel à des organismes de formations. En fonction des organismes, cette formation peut coûter environ 90-100€ HT et sera plus ou moins longue et complète.

Pour promouvoir ces entretiens et repérer les femmes en début de grossesse, il existe plusieurs outils. Premièrement une affiche est disponible sur le site de l'ANSM(49). Exposée dans la pharmacie, elle peut aider à initier une discussion avec une patiente enceinte. Il existe aussi une vidéo d'une vingtaine de seconde pouvant être diffusée(50). Une prescription d'acide folique ou l'achat de compléments alimentaires peuvent dans certains cas indiquer une future ou le tout début d'une grossesse. Malheureusement, le repérage des femmes enceintes est le plus difficile. Plus cet entretien est réalisé tôt, plus il va jouer un rôle important. Et en début de grossesse, les femmes ne viennent pas forcément à la pharmacie et restent très difficiles à détecter. C'est souvent au troisième trimestre qu'il est plus simple de les repérer quand elles viennent pour se faire vacciner ou pour de la compression veineuse. A ce moment-là, elles ont souvent déjà abordé la vaccination et le problème de certains médicaments avec d'autres professionnels de santé. Ces entretiens ont donc moins de sens. Il est dommage de ne pas avoir l'information de leur grossesse, précocement, via la carte vitale, alors qu'elles doivent faire une déclaration de celle-ci, très tôt, à la sécurité sociale.

Une autre limite avancée dans le cadre de l'enquête destinée aux officines est le risque de faire doublon avec les autres professionnels de santé. Même si l'entretien n'apporte rien à la patiente, il faut intégrer le pharmacien et toute son équipe, comme référence pour qu'elle n'hésite pas à poser des questions en cas de moindre doute. C'est le seul professionnel de santé que l'on peut voir sans rendez-vous, partout en France et sur des plages horaires élargies.

En conclusion, il existe des solutions aux limites remontées par les pharmaciens interrogés. La majorité du contenu est normalement déjà abordé par les équipes officielles face aux femmes enceintes mais sans le structurer comme un entretien dédié. La mise en place peut prendre du temps, mais ensuite avec les automatismes, c'est l'occasion d'être rémunéré pour un travail déjà effectué.

CONCLUSION

La mise en place des entretiens « femme enceinte » en officine représente une avancée dans la prévention des risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse. C'est un moyen de mettre en lumière un travail déjà réalisé au quotidien par les équipes en pharmacie.

Les rappels réalisés au début de cette thèse ont mis en lumière la vulnérabilité particulière de la femme enceinte face aux traitements médicamenteux. Ces connaissances justifient l'instauration d'un accompagnement renforcé en officine.

L'étude de la mise en place de ces entretiens permet de mieux cerner leur structure, leurs objectifs et leur cadre réglementaire. Ils constituent une opportunité d'inscrire le pharmacien dans une démarche proactive de conseil et de prévention, en complémentarité avec les autres professionnels de santé.

Enfin, l'enquête terrain a révélé plusieurs points clés : le manque d'information chez les femmes enceintes, une mise en place encore incomplète dans les officines, mais aussi un potentiel d'adhésion important lorsque ces entretiens sont proposés. Les principales limites identifiées (manque de temps, rémunération insuffisante, repérage tardif des grossesses) doivent être prises en compte pour favoriser leur déploiement à grande échelle.

Le pharmacien, en tant que professionnel de santé le plus accessible, a un rôle central à jouer dans la sécurité des futures mamans. Il est aujourd'hui essentiel de renforcer sa place dans le parcours de soin périnatal, en valorisant ces entretiens et en intégrant toute l'équipe officinale dans cette mission de santé publique. C'est une porte d'entrée vers une meilleure prévention, une meilleure information et une meilleure relation de confiance avec les patientes.

REFERENCES

1. ANSM. Médicaments et grossesse : ce qu'il faut savoir [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/06/01/synthese-dossier-gross-medic-v11-2.pdf?>
2. ANSM. Carnet patient thalidomide [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/05/20210203-thalidomide-carnet-patient-v7-2020-08.pdf?>
3. Elisabeth Elefant, Delphine Beghin. Le passage transplacentaire des médicaments – Académie nationale de médecine [Internet]. 2009 mai. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/le-passage-transplacentaire-des-medicaments/>
4. Kenneth L. Audus. Controlling drug delivery across the placenta. Eur J Pharm Sci. juill 1999;8(3):161-5.
5. Ravindu Gunatilake, Avinash S. Patil. Édition professionnelle du Manuel MSD. Sécurité des médicaments pendant la grossesse - Gynécologie et obstétrique. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/gynecologie-et-obstetrique/securite-des-medicaments-pendant-la-grossesse/securite-des-medicaments-pendant-la-grossesse>
6. Panchaud A, Weisskopf E, Winterfeld U, Baud D, Guidi M, Eap CB, et al. Médicaments et grossesse : modifications pharmacocinétiques et place du suivi thérapeutique pharmacologique. Therapies. 1 mai 2014;69(3):223-34.
7. Arrêté du 9 août 2017 modifiant l'arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000035418772>
8. Décret n° 2017-550 du 14 avril 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. 2017-550 avr 14, 2017. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034429407#:~:text=Notice%203A%20le%20d%C3%A9cret%20d%C3%A9finit%20les,m%C3%A9dicaments%2C%20notamment%20pendant%20une%20grossesse.>
9. Arrêté du 5 mai 2017 relatif à l'apposition d'un pictogramme sur le conditionnement extérieur de certains médicaments ou produits [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000034677265>
10. CRAT. Pictogrammes « Grossesse » sur les conditionnements des médicaments : l'intention est bonne, le résultat calamiteux [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/1691/>
11. CNOP [Internet]. Médicaments et grossesse : un pictogramme pour améliorer l'information sur les risques. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communiqués/focus-sur/les-actualités/medicaments-et-grossesse-un-pictogramme-pour-ameliorer-l-information-sur-les-risques>
12. ANSM. Actualité - Décision DG n° 2023-04 du 24/01/2023 – Création du Comité scientifique temporaire « Réévaluation du pictogramme figurant sur le conditionnement extérieur des médicaments tératogènes ou foetotoxiques » à l'ANSM [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/decision-dg-ndeg-2023-04-du-24-01-2023-creation-du-comite-scientifique-temporaire-reevaluation-du-pictogramme-figurant->

sur-le-conditionnement-exterieur-des-medicaments-teratogenes-ou-foetotoxiques-a-lansm

13. ANSM. Actualité - Evolution du pictogramme grossesse : création d'un comité scientifique temporaire [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/evolution-du-pictogramme-grossesse-creation-dun-comite-scientifique-temporaire>
14. ANSM. Actualité - Réévaluation du pictogramme grossesse sur les boîtes de médicaments : lancement d'une consultation publique [Internet]. [cité 27 mars 2025]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/reevaluation-du-pictogramme-grossesse-sur-les-boites-de-medicaments-lancement-dune-consultation-publique>
15. CRAT. Médicaments et grossesse : les grandes lignes du raisonnement.
16. ANSM. Les risques au cours de la grossesse [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/19/schema-risques-grossesse.jpg>
17. Santé publique France. Consommation de tabac et d'alcool pendant la grossesse. Résultats du Baromètre de Santé publique France 2021. [Internet]. 2024 sept. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/consommation-de-tabac-et-d-alcool-pendant-la-grossesse.-resultats-du-barometre-de-sante-publique-france-2021>
18. Lange S, Shield K, Koren G, Rehm J, Popova S. A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 3 avr 2014;14:127.
19. Abernethy C, McCall KE, Cooper G, Favretto D, Vaiano F, Bertol E, et al. Determining the pattern and prevalence of alcohol consumption in pregnancy by measuring biomarkers in meconium. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. mai 2018;103(3):F216-20.
20. Gomez-Roig MD, Marchei E, Sabra S, Busardò FP, Mastrobattista L, Pichini S, et al. Maternal hair testing to disclose self-misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy. *Alcohol*. 1 mars 2018;67:1-6.
21. CRAT. Alcool - Grossesse. 30 juill 2021; Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/7108/?print=pdf>
22. HAS. Troubles causés par l'alcoolisation foetale : repérage [Internet]. 2013. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-09/troubles_causes_par_lalcoholisation_foetale_reperage_-_fiche_memo.pdf
23. Quatremère G. Grossesse et alcool : évolution des connaissances et perceptions des Français entre 2004 et 2020. 5 sept 2023; Disponible sur: https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2023/17/pdf/2023_17_1.pdf
24. CRAT. Tabac - Grossesse [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/tabac-alcool-drogue-et-grossesse/conduites-risques-tabac-drogues>
25. Santé publique France. Baromètre santé 2017 - Alcool et tabac [Internet]. Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/system/files/2018-09/Barometre%20Grossesse-Alcool-Tabac.PDF>
26. l'Assurance Maladie. Tabac et grossesse [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/tabac-alcool-drogue-et-grossesse/conduites-risques-tabac-drogues>

27. CRAT. Substituts nicotiniques - Grossesse. 16 juill 2024; Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/3169/?print=pdf>
28. Article 2 - Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires. - Légifrance [Internet]. [cité 24 janv 2025]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/loda/article_lc/LEGIARTI000006290521
29. Anses. Avis et rapport relatif aux risques endocriniens et métaboliques relatifs à l'apport au cours de la grossesse de vitamine D et d'iode par des compléments alimentaires impliqués dans des cas de nutrivigilance [Internet]. 2017 mai. Report No.: Saisine « 2013-SA-0240 ». Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2013SA0240Ra.pdf>
30. Anses. Compléments alimentaires et grossesse : l'Anses recommande d'éviter la multiplication des sources de vitamines et minéraux en l'absence de besoins établis [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/compl%C3%A9ments-alimentaires-et-grossesse-l%E2%80%99anses-recommande-d%E2%80%99%C3%A9viter-la-multiplication-des>
31. CRAT. Huiles essentielles - Grossesse. 29 juill 2022; Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/12143/?print=pdf>
32. Anses. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'évaluation de la pertinence de l'applications des avertissements et recommandations exprimés dans les monographies de plantes médicinales de l'EMA aux compléments alimentaires contenant ces mêmes plantes » [Internet]. 2023 avr. Disponible sur: <https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2019SA0155.pdf>
33. ANSM. Dossier thématique - Vaccination et grossesse [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/vaccination-et-grossesse>
34. Vaccination Info Service. Grossesse et projet de grossesse [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse>
35. Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2024. déc 2024; Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_dec24.pdf
36. Santé publique France. Coqueluche en France. Bulletin du 22 novembre 2024. [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/coqueluche/documents/bulletin-national/coqueluche-en-france.-bulletin-du-22-novembre-2024>
37. CRAT. Vaccin contre la grippe - Grossesse. Disponible sur: <https://www.lecrat.fr/9425/?print=pdf>
38. l'Assurance Maladie. Épidémie de bronchiolite : les traitements préventifs pour protéger les tout-petits [Internet]. 2024 [cité 24 janv 2025]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/actualites/epidemie-de-bronchiolite-les-traitements-preventifs-pour-protger-les-tout-petits>
39. HAS. Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes [Internet]. 2024. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3505344/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes

40. HAS. Vaccination maternelle contre le VRS : une nouvelle possibilité pour protéger le nouveau-né [Internet]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3522378/fr/vaccination-maternelle-contre-le-vrs-une-nouvelle-possibilite-pour-protoger-le-nouveau-ne
41. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simões EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent Prefusion F Vaccine in Pregnancy to Prevent RSV Illness in Infants. *N Engl J Med*. 19 avr 2023;388(16):1451-64.
42. ANSM. Enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment ! [Internet]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/page/enceinte-les-medicaments-cest-pas-nim-porte-comment>
43. Journal Officiel de la République Française. Arrêté du 31 mars 2022 portant approbation de la Convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie [Internet]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/download/file/K8XwN_zbqoVJla0rgPOiwzH0zM2WYyqUt3lwxgol-xlk=/JOE_TEXTE
44. l'Assurance Maladie. Signature de la nouvelle convention organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'Assurance Maladie [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-03-09%20CP%20Signature%20convention%20pharmaciens.pdf>
45. l'Assurance Maladie. Mémo pharmacien - Accompagnement femme enceinte [Internet]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/Memo-pharmacien-accompagnement-femme-enceinte_0.pdf
46. l'Assurance Maladie. Grossesse : suivi médical et accompagnement | ameli.fr | Assuré [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/devenir-parent/grossesse/grossesse-en-bonne-sante/grossesse>
47. ANSM. Médicaments & grossesse : les bons réflexes [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/10/20/grossesse-medic-gd-public-web-avec-fb-2.pdf>
48. l'Assurance Maladie. Guide - Ma maternité : je prépare l'arrivée de mon enfant [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/guide-maternite-2023.pdf>
49. ANSM. Affiche - Enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment ! [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2024/03/08/20240309-medicamentsetgrossesse-affichea3.pdf>
50. ANSM. Enceinte, les médicaments c'est pas n'importe comment ! - Version 2021 - Vidéo Dailymotion [Internet]. Disponible sur: <https://www.dailymotion.com/video/x81kqfz>

ANNEXES

ANNEXE 1 – Principales différences entre le dispositif actuel et le dispositif proposé par le CST ?(14)

Actuel	Futur
Quels sont les risques pour l'enfant à naître pris en compte ?	
2 risques : • Tératogène • Fœtotoxique	4 risques : • Tératogène • Fœtotoxique • Troubles neurodéveloppementaux • Fausse couche
Quels sont les médicaments concernés par l'apposition du dispositif d'information ?	
Les médicaments disposant d'une AMM en France et qui comportent dans leur résumé des caractéristiques du produit (RCP) des informations indiquant qu'ils sont tératogènes ou fœtotoxiques d'après les études animales ou les données observées chez l'être humain. Ainsi, un pictogramme est apposé si un risque d'effet est identifié chez l'animal et ce, même si des données chez l'être humain sont rassurantes, et inversement.	Tous les médicaments disposant d'une AMM en France. Pour les 4 risques (tératogène, fœtotoxique, fausse-couche et troubles neurodéveloppementaux), le médicament est classé sur une échelle de connaissance de risque selon les informations présentes dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'après des données chez l'être humain : • Aucune information sur ces risques ; • Suspicion d'un risque ; • Preuve établie d'un risque. Dans certains cas, les données chez l'être humain pourront être complétées par les données chez l'animal lorsque les données chez l'être humain ne sont pas suffisantes pour conclure.
Quels sont les éléments du dispositif d'information ?	
• Un pictogramme avec une femme enceinte • Selon l'existence ou non d'alternative thérapeutique, ce pictogramme a la forme d'un triangle danger ou d'un rond barré • Une information sur le risque • Une conduite à tenir.	• Un pictogramme de forme triangulaire avec une femme enceinte et un fœtus dans son ventre • Un texte informant du niveau de connaissance du risque • Une conduite à tenir adaptée • Une jauge colorée constituant une échelle d'évaluation du risque connu du médicament pour le déroulement de la grossesse et pour l'enfant à naître. Cette jauge colorée permet de situer le niveau de risque • Pour les médicaments qui ne doivent jamais être pris pendant la grossesse, il y a un dispositif d'information spécifique.

 XXXX + GROSSESSE = DANGER Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées], sauf en l'absence d'alternative thérapeutique  XXXXXX + GROSSESSE = INTERDIT Ne pas utiliser chez [mentionner les personnes concernées]*	UN RISQUE EST PEU PROBABLE POUR VOTRE ENFANT À NAÎTRE  Grossesse, désir de grossesse : parlez-en à votre pharmacien, sage-femme ou médecin. UN RISQUE EST SUSPECTÉ POUR VOTRE ENFANT À NAÎTRE  Grossesse, désir de grossesse : avant toute prise de ce médicament, parlez-en à votre pharmacien, sage-femme ou médecin. UN RISQUE EXISTE POUR VOTRE ENFANT À NAÎTRE  Grossesse, désir de grossesse : la prise de ce médicament nécessite obligatoirement un avis médical UN RISQUE EXISTE POUR VOTRE ENFANT À NAÎTRE  INTERDIT En cas de grossesse, ne prenez jamais ce médicament.
Qui décide de l'apposition du pictogramme ?	
L'industriel titulaire de l'AMM.	L'industriel titulaire de l'AMM propose et l'ANSM valide.

ANNEXE 2 – Tableau des substances actives du programme de prévention grossesse

Principe actif (PRINCEPS)	Indications les plus courantes	Conditions de prescription de renouvellement et de délivrance			
		Femmes en âge de procréer		Hommes	Femmes dans l'impossibilité de procréer
Acitrétine (SORIATANE®)	Psoriasis sévère, dermatoses (troubles sévères de la kératinisation, lichen-plan sévère)	PI : dermatologie, 1 mois D : délai de 7j , vérification carte patiente (accord de soins et de contraception / contraception efficace > 1 mois / test grossesse négatif datant < 3j par rapport à la date de prescription) et compléter carte patiente	R : tout prescripteur, 1 mois (présentation PI)	PI : dermatologie, 1 an R : tout prescripteur, 12 mois (présentation PI) D : délai de 3 mois	
Alitrétinoïne (TOCTINO®, ALIZEM®)	Eczéma chronique sévère des mains		R : tout prescripteur, 1 mois (présentation PI < 6 mois)	PI : dermatologie, 6 mois R : tout prescripteur, 6 mois (présentation PI < 6 mois) D : délai de 3 mois	
Isotrétinoïne (CONTRACNE®, CURACNE®, ACNETRAIT®, PROCUTA®)	Acné		R : tout prescripteur, 1 mois (présentation PI)	PI : dermatologie , durée selon protocole AMM R : tout prescripteur (présentation PI) D : délai de 3 mois	
Lénalidomide (REVLIMID®)	Myélome multiple, sd myelodysplasique, lymphome à cellule du manteaux, lymphome folliculaire	P : cancéro/onco/hématologie , 4 sem D : délai de 7j , vérification carnet patient (carte patient / accord de soins et de contraception / contraception efficace > 1 mois / test grossesse négatif datant < 3j par rapport à la date de prescription) et compléter carte patiente		P : cancéro/onco/ hématologie , 12 sem D : vérification carnet patient (carte patient / accord de soins et de contraception), contraception jusqu'à 7j après la fin du traitement	P : cancéro/onco/ hématologie , 12 sem D : vérification carnet patient (carte patient / accord de soins et de contraception)
Pomalidomide (IMNOVID®)	Myélome multiple				
Thalidomide	Myélome multiple				
Mycophénolate (CELLCEPT®, MYFORTIC®)	Grefe (rejet)	PI : hospitalière , annuelle R : tout prescripteur, présentation PI < 1an D : vérification accord de soins (< 1an) , délai de présentation de l'ordonnance sous 3 mois		PI : hospitalière , annuelle R : tout prescripteur, présentation PI < 1an D : délai de présentation de l'ordonnance sous 3 mois	
Sonidégib (ODOMZO®)	Carcinome basocellulaire	P/R : hospitalière, onco/cancérologie, 1 mois D : délai de 7j , vérification du formulaire de vérification des conseils (test grossesse négatif < 7j et à compléter, 2 méthodes de contraception)		P/R : hospitalière, onco/cancérologie, 1 an D : vérification du formulaire de vérification des conseils (contraception jusqu'à 6 mois après)	P/R : hospitalière, onco/cancérologie, 1 an D : vérification du formulaire de vérification des conseils
Topiramate (EPITOMAX®)	Epilepsie, migraine	PI : spécialiste douleur/neuro/pédiatrie , annuelle R : tout prescripteur, présentation PI < 1an D : vérification attestation annuelle d'information partagée (feuillelet 2), remettre la carte patiente (à récupérer dans/sur la boîte)		Pas de restriction	P : tout prescripteur D : vérification attestation d'information partagée (feuillelet 1 , valable pendant tout le traitement si stérilité définitive)

Valproate (DEPAKINE®, DEPAKINE CHRONO®, MICROPARKINE®) / valpromide (DEPAMIDE®) et divalproate de sodium (DEPAKOTE®, DIVALCOTE®)	Epilepsie Bipolarité	PI : neuro/psychiatrie/pédiatrie, annuelle R : tout prescripteur, présentation PI < 1 an D : vérification attestation annuelle d'information partagée (feuillet 2), remettre la carte patiente (à récupérer dans/sur la boîte)	PI : neuro/psychiatrie/ pédiatrie R : tout prescripteur, présentation PI même si > 1 an D : vérification attestation d'information annuel partagée (R par tout prescripteur), remettre la carte patiente (à récupérer dans/sur la boîte)	PI : neuro/psychiatrie/ pédiatrie (stérilité définitive = tout prescripteur), annuelle R : tout prescripteur, présentation PI < 1 an D : vérification attestation d'information partagée (feuillet 1, valable pendant tout le traitement si stérilité définitive)
Vismodégib (ERIVEDGE®)	Carcinome basocellulaire	P/R : hospitalière, onco/cancérologie, 1 mois D : délai de 7j , vérification carnet patient (carte patient / accord de soins et de contraception / contraception efficace > 1 mois / test grossesse négatif < 7j) et compléter le carnet patiente	P/R : hospitalière, onco/cancérologie, 1 an D : vérification carnet patient (carte patient / accord de soins et de contraception)	
Carbamazépine (TEGRETOL®)	Epilepsie, douleur neuropathique, état hypomaniaque et maniaque, névralgie faciale, trouble bipolaire	P : tout prescripteur D : vérification attestation d'information partagée < 1 an (feuillet 2)	-	D : vérification attestation d'information partagée (feuillet 1) valable tout le traitement)
Fingolimod (GILENYA®)	Sclérose en plaque	PI : hospitalière (neuro/neuropédiatrie), ordo d'exception / R : spécialiste (neuro/neuropédiatrie) et PI < 1 an <i>Contraception pendant le traitement et 2 mois après</i>		
Hydroxycarbamide (HYDREA® et SIKLOS®)	Leucémies myéloïdes chroniques, polyglobulie primitive, thrombocy-témie essentielle Prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes dans la drépanocytose symptomatique	SIKLOS → PI : hospitalière (hématologie/médecine interne/pédiatrie) / R : tout prescripteur, PI < 1 an		
		<i>Contraception pendant le traitement et dans l'idéal laisser un délai de 3 à 6 mois entre l'arrêt du traitement et une grossesse</i>	<i>Contraception jusqu'à 3 mois après la fin du traitement</i>	-
Tériflunomide (AUBAGIO®)	Sclérose en plaque	PI/R : spécialistes (neuro/neuropédiatrie) Dosage à 14 mg : besoin d'une ordo d'exceptions Il existe une procédure d'élimination accélérée en cas de besoin. Elle permet de s'assurer que malgré la demi-vie longue, le médicament sera totalement éliminé du corps avant une grossesse https://www.campus.sanofi/dam/jcr%3A29f45224-4ddc-4901-b867-c746c25d9a6c/SANBE19012%20AUBAGIO%20BROCHURE_FR%20V5%20final%20approved.pdf?utm_source=chatgpt.com		

Légende : P → prescription / PI → prescription initiale / R → renouvellement / D → délivrance

Sources : ANSM (« Les programmes de prévention des grossesses »), Meddispar, Base de données publique des médicaments

ANNEXE 3 – Exemple de carnet patient (Erivedge)

Roche

Carnet destiné aux patients



Programme de Prévention de la Grossesse :

Information importante destinée aux **hommes** et aux **femmes** prenant Erivedge® concernant la prévention de la grossesse et la contraception.

Calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse pour les femmes en âge de procréer.

Vous devez conserver ce carnet et le présenter lors de chaque consultation chez votre médecin spécialiste. Votre pharmacien ne pourra vous délivrer votre traitement qu'après avoir vérifié votre carnet. Il est donc important que vous le présentiez lors de chaque délivrance.

Approbation ANSM : février 2021 - version 3.0
Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

Ranger ici une copie du formulaire d'accord de soin remis par votre médecin.

Information patient

Nom : _____

Prénom : _____

Adresse : _____

Code postal _____ Ville : _____

Téléphone : _____

À remplir par le médecin et à vérifier par le pharmacien ;

Statut du patient (cocher obligatoirement une case) :

☐ **Femme en âge de procréer**
(remplir obligatoirement le **calendrier de suivi des prescriptions et des tests de grossesse**)

☐ **Femme dans l'impossibilité de procréer**

☐ **Homme**

☐ Les conseils concernant l'effet tératogène attendu de Erivedge® et la nécessité d'éviter toute grossesse chez les femmes en âge de procréer ou les partenaires d'hommes traités par Erivedge® ont été donnés avant la première prescription

☐ Accord de soin (copie à conserver par le patient)

Date __/__/20__

(Cachet et signature du médecin)

TABLE DES MATIÈRES

1 Introduction

1.1 Qu'est-ce qu'Erivedge® et comment agit-il ?

2 Pourquoi Erivedge® est-il dangereux pour le fœtus/bébé ?

3 Qui ne doit pas prendre Erivedge® ?

4 Avant de commencer le traitement par Erivedge®

5 Pendant et après le traitement par Erivedge®

6 Grossesse et Erivedge®

6.1 Si vous êtes une femme prenant Erivedge® et que vous êtes susceptible d'être enceinte

6.2 Si vous êtes un homme prenant Erivedge®

6.3 Si vous suspectez une grossesse

7 Effets indésirables de Erivedge®

8 Informations complémentaires

Ce carnet vous donne un résumé des informations importantes sur la sécurité d'emploi d'Erivedge® ainsi que des conseils pour prendre ce médicament. Lisez-le attentivement et conservez-le. Vous pourriez avoir besoin de le relire.

Veuillez aussi lire la notice incluse dans chaque boîte de gélules Erivedge® et disponible sur la base de données publique des médicaments à l'adresse suivante : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> ou sur le site de Roche www.roche.fr. Celle-ci contient des informations importantes concernant la prise de ce médicament.

S'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas, ou si vous avez encore des questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.

1 Introduction

- Erivedge® peut provoquer des anomalies congénitales (malformations du bébé) graves.
- Erivedge® peut entraîner la mort du bébé avant ou peu après sa naissance.
- Vous ou votre partenaire ne devez pas être enceinte ou débiter une grossesse pendant que vous prenez ce médicament.
- Vous devez respecter les recommandations de contraception décrites dans cette brochure.

Lisez les instructions spécifiques que votre médecin vous aura données, en particulier sur les effets de Erivedge® sur les enfants à naître.

Vous trouverez dans ce carnet des conseils s'adressant à tous les patients traités par Erivedge® ainsi que des conseils spécifiques destinés aux femmes en âge de procréer traitées et aux hommes traités par Erivedge®.

Qu'est-ce qu'Erivedge® et comment agit-il ?

- ▶ Erivedge® est un médicament qui contient une substance appelée vismodegib. Ce traitement est important pour la prise en charge de votre maladie, un type de cancer de la peau appelé carcinome baso-cellulaire avancé.
- ▶ Erivedge® peut arrêter ou ralentir le développement des cellules cancéreuses, ou les tuer. Ainsi, votre cancer de la peau peut se réduire.

2 Pourquoi Erivedge® est dangereux pour le fœtus/bébé ?

Des études menées avec la substance active, le vismodegib, chez l'animal montrent l'apparition de malformations sévères telles que des doigts fusionnés et/ou manquants, des anomalies au niveau de la tête et du visage, ainsi que des retards de développement.

- ▶ Erivedge® peut provoquer des malformations graves du bébé.
- ▶ Erivedge® peut aussi entraîner la mort du bébé avant ou peu après sa naissance.

3 Qui ne doit pas prendre Erivedge® ?

Certaines personnes ne doivent pas prendre Erivedge®.

- ▶ Ne prenez jamais Erivedge® si :
 - vous êtes **enceinte**, pensez l'être ou planifiez une grossesse durant le traitement ou pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise de ce médicament.
 - vous **allaitez** ou envisagez de le faire durant le traitement ou pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise de ce médicament.
 - vous êtes une femme susceptible d'être enceinte et que vous **n'utilisez pas** de contraception recommandée (voir rubrique 6.1) ou ne pratiquez pas une abstinence totale durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent la dernière prise.
 - vous êtes **allergique** à ce médicament ou à l'un de ses composants.
 - si vous prenez également du millepertuis (*Hypericum perforatum*) - un médicament à base de plantes utilisé dans la dépression.

En cas de doute, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

4 Avant de commencer le traitement par Erivedge®

- ▶ Si vous êtes une femme susceptible d'être enceinte, vous devez faire un test de grossesse supervisé par un professionnel de santé dans un délai maximum de 7 jours précédant le début de votre traitement par Erivedge®.
- ▶ Tous les patients doivent lire et signer le formulaire d'accord de soin et de contraception de Erivedge® en présence de leur médecin.

5 Pendant et après le traitement par Erivedge®

- ▶ Erivedge® peut provoquer des malformations sévères du bébé. Il peut également entraîner la mort du bébé à naître.

Pour les femmes :

- ne débutez pas une grossesse durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise, un test de grossesse doit être effectué tous les mois pendant le traitement,
- n'allaitez pas durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise,
- utilisez 2 formes recommandées de contraception, comme décrit dans ce carnet.

Pour les hommes :

- ne donnez pas votre sperme durant le traitement et pendant les 2 mois qui suivent votre dernière prise,
- utilisez toujours un préservatif (avec spermicide si possible), même après une vasectomie, lors de tout rapport sexuel avec une femme durant votre traitement et pendant les 2 mois qui suivent votre dernière prise.

Pour tous les patients :

- ne donnez pas votre sang durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise,
- ne donnez jamais votre médicament à une autre personne,
- conservez Erivedge® hors de la vue et de la portée des enfants,
- rapportez les gélules non utilisées à la fin du traitement à votre pharmacien.

6 Grossesse et Erivedge®

6.1 Si vous êtes une femme prenant Erivedge® et que vous êtes susceptible d'être enceinte

► Erivedge® peut provoquer des malformations sévères au cours du développement du bébé à naître si vous êtes enceinte durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise.

- Si vous êtes enceinte, vous ne devez pas commencer à prendre Erivedge®.
- Vous devez faire effectuer un test de grossesse par un professionnel de santé pour vérifier que vous n'êtes pas enceinte **dans un délai maximum de 7 jours précédant le début du traitement par Erivedge® (jour de réalisation du test = jour 1)**.
- Vous devez effectuer un test de grossesse **tous les mois durant le traitement**.
- Si vous planifiez une grossesse, parlez-en à votre médecin ou à un professionnel de santé. Vous ne devez pas être enceinte ou débiter une grossesse **durant votre traitement par Erivedge® et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise**.
- Il est très important que vous utilisiez **2 formes recommandées** de contraception choisies dans le tableau ci-dessous : une doit être une méthode mécanique (une méthode mécanique **et** une forme de contraception hautement efficace).

Formes recommandées de contraception

Les patients doivent utiliser **2** formes de contraception.
Les patients doivent utiliser **1** forme de contraception de **chacune** des colonnes ci-dessous.

Méthodes mécaniques	ET	Formes de contraception hautement efficaces
• Préservatif masculin avec spermicide - OU • Diaphragme avec spermicide		• Injection hormonale retard OU • Dispositif intra-utérin (DIU) OU • Stérilisation tubaire OU • Vasectomie

Informez votre médecin si vous n'êtes pas sûr de la forme de contraception à utiliser, ou si vous avez besoin de plus d'information.

- Vous devez utiliser 2 formes recommandées de contraception (ou pratiquer l'abstinence totale) **durant le traitement par Erivedge® et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise**, sauf si vous vous engagez à ne jamais avoir de rapports sexuels (abstinence totale).
- Si vos règles s'arrêtent au cours du traitement, vous devez utiliser 2 formes recommandées de contraception **durant le traitement par Erivedge® et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise**.
- Si vos règles s'arrêtent avant de démarrer le traitement par Erivedge® suite à un traitement par un médicament anti-cancéreux, vous devez toujours utiliser 2 formes recommandées de contraception **durant le traitement par Erivedge® et pendant les 24 mois qui suivent votre dernière prise**.
- Discutez avec votre médecin de la meilleure méthode contraceptive pour vous.
- Vous devez arrêter le traitement avec Erivedge® et informer immédiatement votre médecin ou un professionnel de santé si vous avez un retard de règles ou que vous pensez être enceinte.

6.2 Si vous êtes un homme prenant Erivedge®

- Le principe actif de ce médicament est présent dans le sperme et peut exposer votre partenaire sexuelle. Pour éviter une exposition potentielle en cours de grossesse, vous devez toujours utiliser un préservatif (avec spermicide si possible), même après une vasectomie, lors de tout rapport sexuel avec une femme **durant votre traitement et pendant les 2 mois qui suivent votre dernière prise**.
- Vous ne devez pas donner votre sperme **durant le traitement et pendant les 2 mois qui suivent votre dernière prise**.

► Informez votre médecin si votre partenaire féminine suspecte une grossesse pendant que vous prenez Erivedge® et au cours des 2 mois qui suivent votre dernière prise.

6.3 Si vous suspectez une grossesse

- Si votre partenaire sexuelle ou vous, avez un retard de règles, des saignements inhabituels pendant vos règles, êtes enceinte, ou suspectez une grossesse, vous devez en parler immédiatement à votre médecin ou à un professionnel de santé.
- **Patientes** si vous suspectez une grossesse pendant que vous prenez ce médicament et au cours des 24 mois qui suivent votre dernière prise, **parlez-en à votre médecin et arrêtez de prendre Erivedge®**.
- **Patients** si votre partenaire sexuelle suspecte une grossesse pendant que vous prenez Erivedge® et au cours des 2 mois qui suivent votre dernière prise, **parlez-en à votre médecin**.

Calendrier des tests de grossesse

Femmes en âge de procréer

Le prescripteur et le pharmacien doivent **OBLIGATOIREMENT** s'assurer que la durée entre la date de réalisation du test (jour 1) et la délivrance du traitement n'excède pas 7 jours.

Avant l'instauration du traitement :		Résultat du test de grossesse	Date du test de grossesse	Signature du Médecin	
		☐ Positif ☐ Négatif	--/--/20--		
Date du prochain rendez-vous	Date du prochain test de grossesse	Résultat du test de grossesse	Date effective du test de grossesse	Signature du Médecin	Date de délivrance et cachet du Pharmacien
--/--/20--	--/--/20--	☐ Positif ☐ Négatif	--/--/20--		--/--/20--
--/--/20--	--/--/20--	☐ Positif ☐ Négatif	--/--/20--		--/--/20--
--/--/20--	--/--/20--	☐ Positif ☐ Négatif	--/--/20--		--/--/20--
--/--/20--	--/--/20--	☐ Positif ☐ Négatif	--/--/20--		--/--/20--

(pages 10 à 14 : calendrier des tests de grossesse)

7 Effets indésirables de Erivedge®

- La notice contient la liste complète des effets indésirables connus de ce médicament. Il est important de consulter cette notice afin de connaître les effets indésirables que vous pourriez avoir pendant votre traitement.

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé www.signalement-sante.gouv.fr. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Roche

4, cours de l'Île Seguin
92650 Boulogne-Billancourt cedex
Tél. : 01 47 61 40 00
Fax : 01 47 61 77 00
www.roche.fr

M-FR-00003477-1.0 - Établi en février 2021

8 Informations complémentaires

- Le laboratoire reste à votre disposition pour toute question ou information complémentaire.

Information Médicale
Tél. : 01 47 61 47 61
e-mail : paris.imp@roche.com

ANNEXE 4 – Exemple de formulaire de vérification des conseils (Odomzo)

DIFFUSE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

ATTENTION ! TÉRATOGENICITÉ = MORT EMBRYOFOÉTALE ET ANOMALIES CONGÉNITALES SÉVÈRES :

Il a été démontré que les médicaments comme Odomzo (sonidéigib), qui agissent par inhibition de la voie Hedgehog, sont foetotoxiques et tératogènes chez les animaux. Odomzo peut induire une mort embryofœtale ou des anomalies congénitales sévères s'il est administré à une femme enceinte. **Odomzo ne doit pas être utilisé en cours de grossesse.**

Veuillez compléter les deux pages : formulaire de vérification des conseils au verso.

VEUILLEZ CONSERVER LE DOCUMENT SIGNÉ ORIGINAL ET EN REMETTRE UNE COPIE AU PATIENT

Prévention du risque de grossesse sous Odomzo (sonidéigib) - Formulaire de vérification des conseils

Sexe du patient (cochez une case) :

M ☐

F ☐

Âge : _____ ans

Femme en âge de procréer (entourez) :

Oui

Non

Résultats du test de grossesse préalable au traitement (entourez) :

Positif

Négatif

Date du test de grossesse préalable au traitement : _____

CONFIRMATION DU PATIENT

Mon médecin m'a expliqué les risques pour un bébé s'il est exposé à Odomzo au cours de la grossesse ou de l'allaitement et a répondu à toutes mes questions concernant ces risques ainsi que sur la façon de les prévenir.

Nom du patient (en majuscules) et prénom _____

Signature du patient (ou de son représentant légal) _____

Date _____

CONFIRMATION DU MÉDECIN OU DU PROFESSIONNEL DE SANTÉ

J'ai expliqué au patient _____ (ou au parent ou représentant légal si le patient présente un handicap mental) les risques du traitement associés à Odomzo, y compris les risques liés à l'exposition d'un enfant à naître pendant la grossesse et l'allaitement. J'ai demandé au patient (et / ou au parent ou représentant légal si le patient présente un handicap mental) s'il / elle a des questions sur le traitement et y ai répondu.

Nom du médecin _____

Signature _____

Date _____

DÉCLARATION DES GROSSESSES

Signalez tout cas d'exposition pendant la grossesse (qu'elle qu'en soit l'issue) à votre Centre Régional de Pharmacovigilance <https://signalement.social-sante.gouv.fr>, en remplissant le formulaire de déclaration de grossesse de Odomzo disponible sur : <https://www.sunpharma.fr>, ou auprès du laboratoire Sun Pharma France Tél. : 01.41.44.44.50 /@ : Aff.Pharma@sunpharma.com.

Pour plus d'informations, consultez le Résumé des Caractéristiques du Produit, ou la notice du médicament sur la base de données publique des médicaments <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr> ou sur le site de l'EMA <http://www.ema.europa.eu>.



POUR TOUS LES PATIENTS

Initiales

Je comprends que :

- Odomzo peut induire de graves malformations congénitales, voire la mort d'un enfant à naître
- Je ne dois pas donner Odomzo à une autre personne, il est uniquement prescrit pour moi
- Je dois toujours tenir Odomzo hors de la portée et de la vue des enfants
- Je ne dois pas faire de don de sang pendant le traitement par Odomzo ni au cours des 20 mois après la dernière prise
- Je dois retourner les gélules éventuellement non utilisées à la fin du traitement à mon pharmacien

POUR LES FEMMES EN ÂGE DE PROCRÉER

Je comprends que :

Pendant toute la durée du traitement par Odomzo et des 20 mois après la dernière prise :

- Je ne dois pas prendre Odomzo si je suis enceinte ou si je prévois une grossesse
- Je ne dois pas tomber enceinte
- Je dois utiliser 2 méthodes de contraception, y compris une méthode hautement efficace (dispositif intra-utérin [DIU], stérilisation tubulaire ou vasectomie du / des partenaire(s)) ET une 2^{de} méthode barrière (préservatif masculin ou diaphragme, avec spermicide si possible), sauf si je m'engage à ne pas avoir de rapports sexuels (abstinence), après en avoir discuté avec mon médecin
- Je ne dois pas allaiter pendant le traitement par Odomzo

et que :

- Je dois avoir un test de grossesse négatif réalisé par un professionnel de santé dans les 7 jours précédant le début du traitement par Odomzo puis tous les mois pendant le traitement
- Je dois avertir mon médecin immédiatement :
 - Si je tombe enceinte ou si je pense l'être, pour quelque motif que ce soit
 - Si je n'ai pas mes règles ou si elles ont du retard
 - Si j'arrête toute méthode contraceptive ou ne veux plus me conformer aux recommandations
 - Si j'ai besoin de changer de méthode contraceptive en cours de traitement
- En cas de grossesse pendant le traitement par Odomzo, je dois arrêter le traitement sans délai
- Mon médecin déclarera toute grossesse via le système national de Pharmacovigilance au Centre Régional de Pharmacovigilance dont je dépends sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr> ou auprès du laboratoire concerné

POUR LES HOMMES

Je comprends que :

- Je dois toujours utiliser un préservatif lors de rapports sexuels avec une partenaire pendant mon traitement par Odomzo et au cours des 6 mois après la dernière prise, même si j'ai subi une vasectomie, ou pratiquer l'abstinence
- Je dois informer mon médecin si ma partenaire tombe enceinte pendant mon traitement par Odomzo et pendant 6 mois après la dernière prise
- Je ne peux en aucun cas faire un don de sperme pendant toute la durée du traitement et pendant les 6 mois après la dernière prise de ce médicament

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information. Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.



Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Octobre 2023 V2 – PPG Odomzo - MARR-ODO-23-C-01

ANNEXE 5 – Exemple d’attestation d’information partagée (spécialités à base de valproate)

ATTESTATION D’INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux FILLES, aux ADOLESCENTES et aux FEMMES susceptibles d’avoir des enfants et traitées par les spécialités à base de valproate :

Dépakine[®], Dépakine Chrono[®], Micropakine[®],
Dépakote[®] ou Dépamide[®] et leurs génériques

- Cette attestation est remise par un médecin spécialiste neurologue, psychiatre ou pédiatre, aux filles, aux adolescentes et aux femmes susceptibles d’avoir des enfants (ou à leur représentant légal*) et traitées par valproate.
- Les médicaments à base de valproate disposent d’une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France uniquement dans le traitement de l’épilepsie et du trouble bipolaire.

NB : les spécialités Depakote, Depamide et leurs génériques sont indiqués uniquement chez l’adulte.

- Cette attestation vise à s’assurer que tous les risques et les informations relatifs à l’utilisation du valproate pendant la grossesse ont bien été expliqués à la patiente (et/ou son représentant légal*) et ont bien été compris.
- Chez les patientes présentant une stérilité définitive, ce traitement peut être initié par tout médecin. En effet pour ces patientes, les restrictions précitées de prescription et de délivrance du valproate ne s’appliquent pas.
- Chez les patientes ne présentant aucun risque de grossesse, temporaire ou définitif, seul le FEUILLET 1 de cette attestation doit être présenté à la pharmacie lors de la dispensation.
- Chez les filles, adolescentes et femmes susceptibles de procréer, un traitement par valproate doit être initié et renouvelé annuellement uniquement par un spécialiste neurologue, psychiatre ou pédiatre. Dans l’intervalle d’un an, le traitement peut être renouvelé par tout médecin.

- La présente attestation (feuille 2) doit être complétée (parties A et B) et signée par le médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou pédiatre) et la patiente (et/ou son représentant légal*) :

- à l’initiation du traitement,
- puis chaque année,
- et quand la patiente envisage une grossesse ou est enceinte.

- Un exemplaire complété et signé :
 - sera conservé et archivé par le médecin spécialiste (il est conseillé de sauvegarder une version électronique dans le dossier de la patiente) ;
 - sera conservé par la patiente (ou son représentant légal*),
 - une copie sera transmise au médecin traitant.

▼ Ces médicaments font l’objet d’une surveillance supplémentaire qui permettra l’identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Les documents d’informations (Résumé des Caractéristiques du produit et notice) sont consultables sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Des documents complémentaires sont disponibles sur le site de l’ANSM à l’adresse URL suivante : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/valproate-et-grossesse>

Ce document a été élaboré sous l’autorité de l’ANSM en collaboration avec l’APESAC, en prenant en compte les recommandations du PRAC** et les commentaires des laboratoires commercialisant des médicaments à base de valproate qui en assurent la diffusion.

* Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l’autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.
** PRAC : Comité pour l’évaluation des risques en matière de pharmacovigilance de l’Agence européenne des médicaments (EMA)

Version 7 - Novembre 2024 - Document diffusé sous l’autorité de l’ANSM

FEUILLET 1

Attestation d'information partagée

Attestation destinée aux patientes présentant une stérilité définitive ou ne présentant actuellement aucun risque de survenue de grossesse et traitées par les spécialités à base de valproate :

Dépakine^{*}, Dépakine Chrono^{*}, Micropakine^{*}, Dépakote^{*} ou Dépamide^{*} et leurs génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

Cette attestation signée devra impérativement être présentée à la pharmacie avec l'ordonnance pour la délivrance du médicament

Nom du médecin prescripteur :

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant* (si applicable) :

PARTIE À COMPLETER ET SIGNER PAR LA PATIENTE

☐ Je / Mon représentant* confirme qu'à ce jour je ne présente aucun risque de survenue de grossesse.

Par conséquent, les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas à ma situation et ne seront pas renseignées. Cependant j'ai/mon représentant a compris que :

☐ Cette attestation devra être présentée à la pharmacie accompagnée de l'ordonnance pour chaque délivrance de mon traitement

Pour les patientes ne présentant actuellement aucun risque de grossesse :

☐ Je dois consulter au moins une fois par an mon médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou pédiatre), et sans attendre si ma situation au regard du risque de survenue de grossesse change.

Date :

Signature de la patiente ou de son représentant* :

PARTIE À COMPLETER ET SIGNER PAR LE PRESCRIPTEUR

Si la patiente présente une stérilité définitive

Cette attestation est à compléter une seule fois et reste alors valable pendant toute la durée du traitement.

☐ Selon le dossier médical de la patiente, celle-ci présente une stérilité définitive. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées. De plus, les conditions de prescription et de délivrance spécifiques aux filles, aux adolescentes et aux femmes susceptibles d'avoir des enfants ne s'appliquent pas.

Néanmoins, j'ai bien informé la patiente du fait qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son traitement.

Date :

Signature et tampon :

Si la patiente ne présente actuellement aucun risque de survenue de grossesse

Cette attestation est à compléter :

- par le médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou pédiatre);
- au moins tous les ans
- si la situation de la patiente au regard du risque de survenue de grossesse évolue.

☐ Selon les informations partagées par la patiente (ou son représentant*), celle-ci ne présente actuellement aucun risque de survenue de grossesse. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées.

Néanmoins, j'ai bien informé la patiente du fait :

- que cette attestation doit être renseignée et signée chaque année, et plus tôt si sa situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse.
- qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son médicament.

Date :

Signature et tampon :

*Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l'autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.

Version 7 - Novembre 2024 - Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM

FEUILLET 2 (Sections A ET B)

Attestation d'information partagée

Attestation destinée aux filles, aux adolescentes, aux femmes susceptibles d'avoir des enfants et traitées par les spécialités à base de valproate :

Dépakine^{*}, Dépakine Chrono^{*}, Micropakine^{*}, Dépakote^{*} ou Dépamide^{*} et leurs génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

Cette attestation signée devra impérativement être présentée à la pharmacie avec l'ordonnance pour la délivrance du médicament

A

À remplir et signer par le médecin spécialiste (neurologue, psychiatre ou pédiatre)

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant légal* (si applicable) :

	OUI
Je confirme que la patiente susmentionnée a besoin de valproate car : • Cette patiente ne répond pas de manière adéquate aux autres traitements, • Cette patiente ne tolère pas les autres traitements.	☐ ☐
Je confirme que j'ai expliqué les points suivants à la patiente susmentionnée (ou son représentant *) : Les enfants exposés au valproate pendant la grossesse présentent les risques suivants : • environ 11 % de malformations congénitales majeures ; et • jusqu'à 30 à 40 % de troubles du développement et du comportement tels que troubles psychomoteurs, troubles du langage, troubles de l'attention, qui peuvent conduire à des troubles importants de l'apprentissage, et un risque augmenté de troubles du spectre autistique et d'autisme.	☐
Le valproate est contre-indiqué pendant la grossesse (sauf dans des situations exceptionnelles de patientes épileptiques résistantes ou intolérantes aux autres traitements).	☐
Le valproate est contre-indiqué chez les patientes susceptibles de procréer sauf si toutes les conditions du programme de prévention de la grossesse sont remplies :	☐
• La nécessité qu'un médecin spécialiste réévalue régulièrement le traitement par valproate (au moins une fois par an) et la nécessité ou non de le poursuivre • La nécessité d'obtenir un test de grossesse plasmatique négatif (sensibilité minimale de 25mUI/mL) à l'initiation du traitement puis à intervalles réguliers pendant le traitement (test de grossesse recommandé tous les mois (plasmatique ou urinaire d'une sensibilité de 25mUI/mL)) (si la patiente est susceptible de procréer) • La nécessité d'utiliser au moins une méthode de contraception efficace sans interruption pendant toute la durée du traitement par valproate et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement (si la patiente est susceptible de procréer) • La nécessité de fixer un rendez-vous avec un médecin spécialiste dès qu'elle envisage une grossesse afin de s'assurer de discuter en temps utile du passage à d'autres traitements, c'est-à-dire : avant la conception et avant l'arrêt de la contraception. • La nécessité de contacter son médecin spécialiste immédiatement pour réévaluer en urgence le traitement en cas de grossesse suspectée ou accidentelle.	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
J'ai remis à la patiente ou au représentant légal* un exemplaire de la brochure patiente et je lui ai expliqué la nécessité de conserver la carte patiente.	☐
Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que la patiente : • est résistante ou intolérante à tous les autres traitements • reçoit la dose efficace de valproate la plus faible possible • est informée de la possibilité d'avoir des conseils et un soutien pendant la grossesse • est informée de la nécessité d'une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance	☐ ☐ ☐ ☐

Nom du médecin spécialiste :

Date : Signature et tampon :

* Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l'autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.

B

À remplir et signer par la patiente ou son représentant*

	OUI
J'ai discuté des éléments suivants avec mon médecin spécialiste et j'ai compris les points suivants :	
Pourquoi j'ai besoin du valproate plutôt que d'un autre médicament	☐
Je dois consulter régulièrement un médecin spécialiste (au moins une fois par an) pour vérifier si le traitement par valproate reste la meilleure option pour moi.	☐
Les enfants dont la mère a pris du valproate pendant la grossesse, présentent les risques suivants : • environ 11% de malformations congénitales majeures et • jusqu'à 30 à 40 % de troubles du développement et du comportement tels que troubles psychomoteurs, troubles du langage, troubles de l'attention, qui peuvent conduire à des troubles importants de l'apprentissage, et un risque augmenté de troubles du spectre autistique et d'autisme.	☐
La raison pour laquelle je dois obtenir un test de grossesse plasmatique négatif (sensibilité minimale du test : 25 mUI/mL), au début du traitement et si nécessaire par la suite (<i>si je suis susceptible d'avoir des enfants</i>). Il est recommandé de réaliser un test de grossesse tous les mois (plasmatique ou urinaire d'une sensibilité de 25mUI/mL).	☐
Je dois utiliser au moins une méthode de contraception efficace, sans interruption, pendant toute la durée du traitement par valproate et jusqu'à 1 mois après l'arrêt du traitement (<i>si je suis susceptible d'avoir des enfants</i>). L'utilisation d'au moins une méthode de contraception efficace est primordiale pendant un traitement par valproate.	☐
Les différentes possibilités de contraception efficace (de préférence une méthode dont l'efficacité ne dépend pas de l'utilisateur, telle qu'un dispositif intra-utérin ou un implant contraceptif), ou deux méthodes de contraception complémentaires incluant une méthode barrière, doivent être utilisées. Et/ou nous avons prévu une consultation avec un professionnel spécialisé pour le conseil en matière de contraception efficace.	☐
La nécessité de consulter mon médecin spécialiste <u>dès</u> que j'envisagerai une grossesse afin de m'assurer de discuter et de passer à d'autres traitements avant la conception et avant l'arrêt de la contraception.	☐
Je dois demander un rendez-vous en urgence avec mon médecin spécialiste si je pense être enceinte.	☐
J'ai reçu un exemplaire de la brochure patiente.	☐
Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que j'ai discuté avec mon médecin spécialiste et compris les points suivants : • j'ai la possibilité d'avoir des conseils et un soutien pendant la grossesse • il est nécessaire d'assurer une surveillance spécifique de l'enfant à naître pendant la grossesse et du développement de mon bébé / enfant après la naissance	☐
Dans le trouble bipolaire, je confirme que j'ai discuté avec mon médecin spécialiste et que j'ai compris que le valproate était contre-indiqué en cas de grossesse.	☐
J'ai été informée que je dois présenter cette attestation signée accompagnée de l'ordonnance à la pharmacie pour chaque délivrance du traitement.	☐

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant légal* (si applicable) :

Date : Signature et tampon :



* Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l'autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.

Version 7 - Novembre 2024 - Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM

ANNEXE 6 – Plantes considérées par le GT « Plantes » comme relevant de la catégories C chez la femme enceinte ou allaitante

Nom scientifique	Nom vernaculaire	Partie de plante (EMA)	Mentions de l'EMA
<i>Actaea racemosa</i> L. (syn. <i>Cimicifuga racemosa</i> (L.) Nutt.)	Actée à grappes, Cimicifuge à grappes	Rhizome	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Aloe ferox</i> Mill.	Aloès	Suc	Usage contre-indiqué au cours de la grossesse ou de l'allaitement.
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. (syn. <i>Aloe barbadensis</i> Mill.)	Aloès	Suc	Usage contre-indiqué au cours de la grossesse ou de l'allaitement.
<i>Artemisia absinthium</i> L.	Absinthe	Parties aériennes	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Cola acuminata</i> (P.Beauv.) Schott et Endl., <i>Cola nitida</i> (Vent.) Schott et Endl.	Noix de Cola, Colatier	Graine	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. ssp <i>vulgare</i> var. <i>vulgare</i>	Fenouil amer	Graine	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Frangula dodonei</i> Ard. (syn. <i>Rhamnus frangula</i> L., <i>Frangula alnus</i> Mill.)	Bourdaïne	Ecorce	L'utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement est contre-indiquée du fait du potentiel génotoxique de plusieurs dérivés anthracéniques (émodyne et franguline).
<i>Frangula purshiana</i> Cooper (syn. <i>Rhamnus purshiana</i> DC.)	Cascara, Écorce sacrée	Ecorce	L'utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement est contre-indiquée du fait du potentiel génotoxique de plusieurs dérivés anthracéniques (émodyne et franguline).

<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	Réglisse	Racine	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Juniperus communis</i> L.	Genévrier commun	Huile essentielle du pseudo-fruit	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement
<i>Leonurus cardiaca</i> L.	Agripaume cardiaque	Parties aériennes	L'usage est contre-indiqué au cours de la grossesse. La sécurité d'utilisation pendant l'allaitement n'a pas été établie. En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée chez la femme allaitante.
<i>Paullinia cupana</i> Kunth	Guarana	Graine	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement. La caféine traverse le placenta et est distribuée dans le lait maternel.
<i>Peumus boldus</i> Molina	Boldo	Feuille	En absence de données suffisantes, l'utilisation de ce produit n'est pas recommandée en cas de grossesse ou d'allaitement.
<i>Rheum officinale</i> Baill.	Rhubarbe officinale	Racine	L'utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement est contre-indiquée.
<i>Rheum palmatum</i> L.	Rhubarbe palmée, Rhubarbe de Chine	Racine	L'utilisation au cours de la grossesse ou de l'allaitement est contre-indiquée.
<i>Salix fragilis</i> L.	Saule fragile, Saule cassant	Ecorce	L'utilisation pendant le premier et le deuxième trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement n'est pas recommandée. L'utilisation est contre-indiquée au troisième trimestre de la grossesse

<i>Senna alexandrina</i> Mill. (syn. <i>Cassia</i> <i>senna</i> L.)	Séné d'Alexandrie	Fruit (gousse), feuille	L'utilisation au cours de la grossesse ou chez la femme allaitante est contre-indiquée.
<i>Trigonella foenum- graecum</i> L.	Fenugrec	Graine	L'utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse et l'allaitement.
<i>Vitex agnus-castus</i> L.	Gatillier, Agneau- chaste	Fruit	L'utilisation n'est pas recommandée pendant la grossesse et l'allaitement

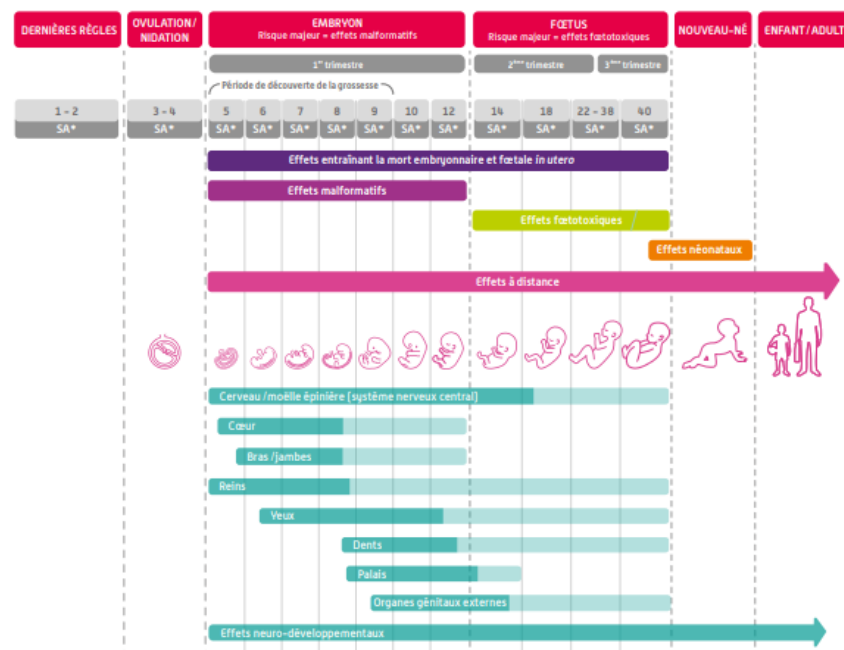
ANNEXE 7 – Fiche pratique pour les pharmaciens « Médicaments et grossesse »



D'une manière générale, l'utilisation des médicaments doit être évitée au cours de la grossesse. Cependant, une affection aiguë ou chronique peut nécessiter la prise en charge médicamenteuse de la patiente. Aussi, quand un traitement s'avère nécessaire, il est indispensable d'en évaluer le rapport bénéfice/risque pour la mère et l'enfant à naître. Une information de la patiente est également essentielle pour limiter les risques.

LES RISQUES AU COURS DE LA GROSSESSE

Selon la période d'exposition au cours de la grossesse, certains médicaments sont susceptibles de provoquer des effets sur le développement embryon-fœtal ou sur l'enfant à naître.



Effets malformatifs :

Survenue de malformations lors du développement intra-utérin (anomalie du cœur, bec de lièvre, défaut de formation des membres, ...). Risque maximal pendant l'organogénèse, soit jusqu'à 10 semaines d'aménorrhées. À noter que l'organogénèse cérébrale et génitale se poursuit durant toute la grossesse.

Principaux médicaments tératogènes : rétinoïdes, valproate et ses dérivés, mycophénolate et thalidomide

Effets fœtotoxiques :

Effets sur la croissance et la maturation des organes (faible poids à la naissance, atrophie rénale, ...).

Principaux médicaments fœtotoxiques : AINS, IEC et sartans

Effets néonataux :

Effets liés :

- au médicament lui-même,
- à la privation du médicament (syndrome de sevrage).

En cas de prise en fin de grossesse ou pendant l'accouchement.

Effets à distance :

Le plus souvent, aucune période à risque pendant la grossesse n'a été identifiée, le risque concerne donc toutes les périodes d'exposition au cours de la grossesse. Les effets sont diagnostiqués chez l'enfant, à distance de la naissance (ex : troubles cognitifs, troubles du comportement, troubles survenant à la 2^{ème} génération, etc.).

Pour certains médicaments, des effets sont possiblement observés à la seconde génération.

* Semaines d'aménorrhées

Des malformations majeures et mineures peuvent survenir

Des anomalies fonctionnelles majeures et des malformations mineures peuvent survenir



Cespharm+
ÉDUCATION ET PRÉVENTION
POUR LA SANTÉ

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé



POUR RAPPEL

- Dans la population générale et indépendamment d'une exposition médicamenteuse, la fréquence globale de malformations congénitales est de l'ordre de 2 à 3%.
- Le risque peut également survenir à distance de la prise pour les substances ayant une durée de demi-vie longue.

LES 6 NIVEAUX DE CONDUITE À TENIR RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT (RCP) : COMMENT LES COMPRENDRE ?

Derrière chaque phrase du RCP, une signification précise....

NIVEAUX DE CONDUITE À TENIR	SIGNIFICATION EN TERMES DE RISQUE
Ne doit jamais être utilisé au cours de la grossesse (contre-indiqué). Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Effet tératogène et fœtotoxique démontré dans les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.
Ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse, sauf si la situation clinique rend le traitement indispensable. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace.	Effet tératogène ou fœtotoxique supposé ou suspecté selon les données cliniques, quelles que soient les données obtenues chez l'animal.
Déconseillé ou non recommandé au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.	Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation* selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes issues des études réalisées chez l'animal.
À éviter au cours de la grossesse par mesure de précaution.	- Aucune ou moins de 300 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation* selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études réalisées chez l'animal. - Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation* selon les données cliniques + effet malformatif ou données insuffisantes dans les études réalisées chez l'animal.
Utilisation envisageable au cours de la grossesse, si nécessaire.	Entre 300 et 1000 grossesses exposées au premier trimestre sans augmentation du risque de malformation* selon les données cliniques + absence d'effet malformatif dans les études réalisées chez l'animal.
Utilisation possible au cours de la grossesse, si nécessaire.	Plus de 1000 grossesses exposées au 1 ^{er} trimestre sans augmentation du risque de malformation*, quelles que soient les données chez l'animal.

* Par rapport à la fréquence observée dans la population générale

Adapté de "Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling", European Medicines Agency (EMA/CHMP/203927/2005)



À SAVOIR

Dans le cadre de la dispensation d'un médicament potentiellement dangereux pour la femme enceinte et/ou l'enfant à naître, le pharmacien ne peut s'exonérer de sa responsabilité en contactant le prescripteur, préalablement à la dispensation, simplement afin de l'informer des risques éventuels.

Dialogues - Juin 2021

OÙ SE RENSEIGNER ?

- Sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
 - Sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr, rubrique "Médicaments et grossesse" :
 - Retrouver des informations pratiques sur les substances médicamenteuses tératogènes et fœtotoxiques
 - Accéder à un tableau synthétique sur les médicaments faisant l'objet d'un programme de prévention des grossesses (PPG)
 - Auprès des CRPV (Centre régional de pharmacovigilance) :
 - Pour contacter le CRPV dont vous dépendez, consultez le site Internet du Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) : <https://www.rfcrpv.fr/contacter-votre-crpv/>
 - Auprès du CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes) : www.lecrat.fr
- Les CRPV et le CRAT pourront vous apporter des avis d'experts, personnalisés, sur les risques médicamenteux encourus par une femme enceinte et son bébé. Les CRPV pourront conseiller directement vos patientes. N'hésitez pas à les contacter.
- Sur les sites mis à disposition par l'Ordre national des pharmaciens :
 - www.ordre.pharmacien.fr
 - www.cespharm.fr
 - Consulter les actualités sur les molécules faisant l'objet d'un PPG
 - Télécharger et commander des outils sur la prévention des risques chez la femme enceinte (alcool, tabac, médicaments...) (Rubrique "Catalogue", thème "Grossesse/Allaitement")
 - www.meddispar.fr
 - Retrouver toute l'information réglementaire utile relative à la prescription et à la délivrance des médicaments à dispensation particulière disponibles à l'officine (dont ceux faisant l'objet d'un PPG)

LES PROGRAMMES DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Pour limiter ou encadrer le risque d'exposition au cours de la grossesse à des molécules tératogènes ou fœtotoxiques, des conditions particulières de prescription et de délivrance peuvent être mises en place (prescription par un spécialiste, présentation du formulaire d'accord de soins signé, présentation de tests de grossesse négatifs...). Des outils d'information (guides d'information patiente et professionnels de santé, carte patiente...) sont également mis à disposition dans le cadre de ces programmes de prévention des grossesses. Vous pouvez les consulter et les télécharger sur le site de l'ANSM.

DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LES CAS D'EXPOSITION, C'EST CONTRIBUER À UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES MÉDICAMENTS UTILISÉS CHEZ LA FEMME ENCEINTE

- La remontée d'information relative à l'exposition des patientes enceintes aux médicaments permet d'améliorer l'évaluation du risque des médicaments au cours de la grossesse.
- Déclarez immédiatement tout effet indésirable [dans le cas de la grossesse : toute malformation, tout effet fœtotoxique, effet néonatal ou effet à long terme] suspecté d'être dû à un médicament au CRPV dont vous dépendez ou rendez-vous sur www.signalement-sante.gouv.fr



@ansm



@medicamentsetgrossesse



ansm.sante.fr



ordre.pharmacien.fr

MÉDICAMENTS ET GROSSESSE : LES BONS RÉFLEXES !

LA PATIENTE EST EN ÂGE DE PROCRÉER

À retenir : toute femme en âge de procréer est potentiellement enceinte ou pourra l'être. En effet, la période où le risque de malformation est maximal correspond souvent à une période où la femme ignore encore sa grossesse.

Lors de la dispensation de médicaments, n'hésitez pas à interroger la patiente sur un éventuel projet ou état de grossesse. Certaines situations peuvent évoquer un désir de grossesse (délivrance d'acide folique, d'un test d'ovulation ou de grossesse...).

♦ Si la patiente a un projet de grossesse :

- Encourager la visite préconceptionnelle.
- L'informer sur les risques malformatifs possibles suite à la prise de médicaments dès le début de la grossesse.
- Lui proposer de faire le point sur sa consommation (et celle de son partenaire) de médicaments, de tabac et d'alcool.
- La patiente a un traitement chronique :
 - La sensibiliser à l'importance de consulter son médecin pour réévaluer son traitement médicamenteux et l'adapter si besoin.
 - Lui rappeler qu'au-delà du traitement, une maladie chronique mal contrôlée peut avoir un impact sur la grossesse.

♦ Si la patiente prend un médicament tératogène (rétinoïdes, valproate et dérivés, mycophénolate, etc.) :

- L'accompagner dans sa compréhension du risque, expliquer, prendre le temps de la discussion.
- L'informer sur la nécessité d'anticiper une grossesse. En cas de désir de grossesse, l'inciter à consulter son médecin pour réévaluer son traitement.
- Lui rappeler qu'il est nécessaire de continuer à prendre une contraception pendant toute la durée du traitement (voire au-delà, le temps que le médicament soit totalement éliminé de l'organisme), même si elle souhaite un enfant, et ce dans l'attente d'avoir un rendez-vous avec son médecin pour réévaluer son traitement.

Des pictogrammes d'avertissement "Femmes enceintes" sont apposés sur les boîtes des médicaments présentant des risques s'ils sont pris pendant la grossesse.

Pour plus d'informations -> rubrique 4.6 "Grossesse et allaitement" du RCP (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>)



OÙ VOUS RENSEIGNER ?

- ♦ Vous cherchez une réponse spécifique, n'hésitez pas à contacter votre centre régional de pharmacovigilance (CRPV) qui pourra vous apporter une expertise.
 - Mon CRPV est le CRPV de.....
 - Son numéro de téléphone est le.....
 - Son adresse mail est.....
- ♦ Vous pouvez également contacter le Centre de référence des agents tératogènes (CRAT) par mail : crat.secretariat.trs@aphp.fr

... MÉDICAMENTS ET GROSSESSE LES BONS RÉFLEXES !

LA PATIENTE EST ENCEINTE

Sensibiliser la patiente aux bons réflexes à adopter pendant la grossesse :

- L'informer des risques et de la nécessité de prendre conseil auprès d'un professionnel de santé, avant de prendre ou de manipuler pour un tiers, tout médicament (y compris pour ceux qu'elle a l'habitude de prendre).
- Lui rappeler également que toute prise de complément alimentaire, de phytothérapie et d'aromathérapie nécessite au préalable l'avis d'un professionnel de santé.
- L'informer qu'un médicament autorisé au 1^{er} trimestre de grossesse peut être contre-indiqué lors des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres (ex : AINS ci-dessous) et inversement.
- Lui préciser que toute prise de médicaments doit être aux doses et durées efficaces les plus faibles.
- Lui rappeler la nécessité d'effectuer un suivi biologique régulier dans son intérêt et celui de son enfant.
- Lui rappeler de toujours informer les professionnels de santé qu'elle consulte (dentiste, pharmacien, médecin, spécialiste ...) de son état de grossesse et d'en préciser le stade.

♦ Si la patiente a un traitement chronique :

- Rappeler l'importance de ne pas arrêter ni modifier le traitement en cours sans avis médical préalable : un arrêt brutal peut être à risque pour la mère et pour le futur enfant.
- L'inciter à consulter son médecin pour réévaluer son traitement si celui-ci est à risque pour l'enfant à naître.

♦ Si la patiente souhaite allaiter :

- Informer la patiente qu'un médicament autorisé pendant la grossesse ne l'est pas forcément pendant l'allaitement et inversement. Lui rappeler d'échanger avec son médecin ou sa sage-femme le plus tôt possible au cours de sa grossesse sur son désir d'allaitement.

♦ Si la patiente a pris un médicament tératogène ou fœtotoxique en étant enceinte :

- Conseiller à la patiente de contacter son médecin dans les plus brefs délais. Il lui précisera la conduite à tenir pour sa prise en charge et le suivi de sa grossesse. Il pourra éventuellement lui prescrire des examens complémentaires et/ou l'orienter vers un spécialiste.
- Préciser que le risque encouru pour l'enfant n'est pas certain. Cela dépendra du moment et de la durée d'exposition, des antécédents de la patiente et de son état de santé, du risque inhérent à chaque médicament (fréquence de survenue des malformations, sur un organe en particulier...), etc.



LES PETITS MAUX DE LA GROSSESSE

La patiente peut souffrir de petits maux pendant sa grossesse comme des nausées, des vomissements, des brûlures d'estomac, des troubles du sommeil, etc. Des mesures hygiéno-diététiques sont à mettre en place dans un premier temps. Dans tous les cas, l'alerter sur les risques de l'automédication. Lui rappeler de ne jamais prendre de médicaments, y compris ceux disponibles sans ordonnance ou issus d'une ancienne prescription, sans un avis médical au préalable.

Des fiches sont à votre disposition sur le site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr, rubrique "Médicaments et grossesse"



JAMAIS D'AINS À PARTIR DU SIXIÈME MOIS DE GROSSESSE

Au-delà de 24 semaines d'aménorrhées, les AINS sont proscrits. Cette contre-indication formelle s'applique à tous les AINS, y compris l'aspirine (si la posologie est supérieure à 100 mg/j), quelles que soient la durée de traitement et la voie d'administration. En effet, les AINS peuvent entraîner des atteintes rénales et cardio-pulmonaires potentiellement irréversibles, voire mortelles, pour le fœtus et/ou le nouveau-né.

DÉCLARER LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LES CAS D'EXPOSITION,
C'EST CONTRIBUER À UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES MÉDICAMENTS
UTILISÉS CHEZ LA FEMME ENCEINTE.

www.signalement-sante.gouv.fr



ANNEXE 8 – Programme de prévention des grossesses (2023)



PROGRAMME DE PRÉVENTION DES GROSSESSES

Principe Actif	Principes / Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception						Test de grossesse			Accord de soin	Guide/ carnet patient	Délivrance		
					Nombre de contraception	Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
Acitrétine	Soriatane®	• Psoriasis sévère • Dermatoses (troubles sévères de la kératinisation) • Lichen-plan sévère	Dermatologue	Non restreint pendant 1 an	1 ou 2	1 mois	oui	3 ans	-	-	≤ 3 jours	tous les mois (recommandé)	tous les 1 à 3 mois pendant 3 ans	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patiente • Avertir de la CI de la prise d'alcool
Alitrétinoïne	Toctino®	• Eczéma chronique sévère des mains	Dermatologue	Non restreint pendant 6 mois	1 ou 2	1 mois	oui	1 mois	-	-	≤ 3 jours	tous les mois (recommandé)	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 J • Contraception • Compléter la carte patiente
Fingolimod	Gilenia®	• Sclérose en plaque	• Hospitalière • Neurologue • Neuropédiatre	Non restreint pendant 1 an	1	-	oui	2 mois	-	-	oui	oui	-	-	oui	-	-	-
Hydroxycarbamide	Hydrea®	• Leucémies myéloïdes chroniques • Polyglobulie primitive • Thrombocythémie essentielle		Non restreint	1	-	oui	6 mois	oui	3 mois	oui	-	-	-		3 mois	-	-
	Sikkos®	• Prévention des crises vaso-occlusives douloureuses récurrentes dans la drépanocytose symptomatique	• Hospitalière • Hématologue • Pédiatrie • Médecine interne	Non restreint pendant 1 an	1	-	oui	6 mois	oui	3 mois	oui	-	-	-	oui	3 mois	-	-

Principe Actif	Principes / Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception						Test de grossesse			Accord de soin	Carnet patient	Délivrance		
					Nombre de contraception	Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
Isotrétinoïne	• Acnetreat® Gél • Contrace® Gél • Curacne® Gél • Procuta® Gél	• Acné	• Dermatologue	Non restreint	1 ou 2	1 mois	oui	1 mois	-	-	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Délivrance < 30 j • Contraception • Compléter la carte patiente
Lénalidomide	Revlimid®	• Myélome multiple • Syndrome myélodysplasique • Lymphome à cellule du manteau • Lymphome folliculaire	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Si prescription initiale : fiche de recueil à compléter et signer
Mitoxantrone	• Novantone® • Elsep®	• Cancer du sein métastatique • Lymphome non hodgkinien • LMA, LMC • SEP • Cancer prostate	• Hospitalière • Hématologue • Neurologue • Cancérologue • Oncologue	Restreint	1	-	oui	4 mois	oui	6 mois	oui	oui	-	oui	oui	-	-	-
Mycophénolate	• Cellcept® • Myfortic®	• Greffe (rejet)	• Hospitalière	• pendant 6 mois pour Cellcept® • pendant 1 an pour Myfortic®	1 ou 2	-	oui	6 semaines	oui	3 mois	oui (2 tests négatifs à 8-10 j d'intervalle)	oui	-	oui	oui	-	-	• Accord de soin
Pomalidomide	Imnovid®	• Myélome multiple	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Accord de soin
Sonidégib	Odorzo®	• Carcinome basocellulaire	• Hospitalière • Cancérologue, • Oncologue médical	Restreint	2	-	oui	20 mois	oui	6 mois	7 jours	tous les mois	-	formulaire de vérification des conseils	oui	7 jours	oui	• Carnet patient
Térfunomide	Aubagio®	• Sclérose en plaque	• Neurologue	Restreint	1	-	oui	Oui si quantité de térfunomide dans le sang > 0,02mg/l 8 mois à 2 ans	-	-	oui	-	-	-	-	-	-	-

Principe Actif	Principes / Nom commercial	Indication	Prescription initiale	Renouvellement	Contraception						Test de grossesse			Accord de soin	Carnet patient	Délivrance		
					Nombre de contraception	Femme Avant de débuter le traitement	Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	Homme Pendant le traitement	Après l'arrêt du traitement	avant de débuter le traitement	pendant le traitement	après l'arrêt du traitement			Délais max entre prescription et délivrance	Vérification test de grossesse négatif	Autre vérification
Thalidomide	Thalidomide®	Myélome multiple	• Hospitalière • Hématologue • Oncologue • Cancérologue	Restreint	1	1 mois	oui	1 mois	oui	7 jours	≤ 3 jours	tous les mois	1 mois	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient • Accord de soin
Topiramate	Epitomax®	• Epilepsie • Migraine	• Neurologue • Pédiatre • Hospitalière semestrielle	Non restreint	1 ou 2	-	oui	1 mois	-	-	oui	-	-	oui	oui	-	-	• Accord de soin • Prescription initiale annuelle
Valproate	• Depakine® • Dépakine chrono® • Micropakine® • Depakote®	• Epilepsie	• Neurologue • Pédiatre	Non restreint pendant 1 an	1 ou 2	-	oui	1 mois	-	-	oui	tous les mois (recommandé)	1 mois	oui	oui	-	oui	• Accord de soin • Ordonnance du spécialiste et ordonnance de renouvellement • Remettre la carte patient • S'assurer que la patiente a la brochure patient
Valpromide et Divalproate de sodium	• Depakote® • Depamide®	• Bipolarité	• Psychiatre • Pédiatre															
Vismodégib	Erivedge®	Carcinome basocellulaire	• Hospitalière • Oncologue	Restreint	2	-	oui	2 ans	oui	2 mois	7 jours	tous les mois	-	oui	oui	7 jours	oui	• Carnet patient



Pour vous informer sur les médicaments :
<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>



Pour déclarer tout effet indésirable :
www.signalement-sante.gouv.fr



ansm

Enceinte, les médicaments, c'est pas n'importe comment !



Certains médicaments comportent des risques pour votre santé et celle de votre enfant.

Parlez-en à votre médecin, pharmacien, sage-femme ou tout professionnel de santé.



Pour en savoir plus, rendez-vous sur medicamentsetgrossesse.fr

© Getty Images

ANNEXE 10 - Modèle de mail pour la femme enceinte

Mme X,

Nous avons fait ce jour un entretien sur les risques liés à la prise de médicaments au cours de votre grossesse.

Pour aller plus loin, vous trouverez ci-dessous des éléments utiles tout au long de votre grossesse :

- <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse>
- <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/grossesse>

Je me tiens à votre disposition si certaines interrogations persistent sur les risques liés aux médicaments.

Vous pouvez utiliser cette messagerie sécurisée pour interagir avec moi pour toute question ou m'adresser une ordonnance.

Votre pharmacien

ANNEXE 11 – Questionnaire à destination des officines d'Occitanie

Entretien femme enceinte - Questionnaire à destination des officines en Occitanie

Bonjour !

Actuellement en 6ème année de Pharmacie à Toulouse et dans le cadre de la rédaction de ma thèse, je cherche à comprendre comment s'effectue la mise en place des entretiens femme enceinte au sein de vos officines, en Occitanie. Votre retour est donc précieux pour moi pour refléter au mieux la réalité du terrain.

Merci, d'avance.

Léa BORDERON

Les adresses e-mail ne sont pas collectées dans le cadre de ce questionnaire.

** Indique une question obligatoire*

1. Nom de la pharmacie *

2. Localisation (ville) *

3. Avez vous entendu parler de l'entretien femme enceinte réalisable en officine ? *



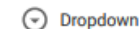
Une seule réponse possible.

- ☐ Oui Passer à la question 4
- ☐ Non Passer à la question 13

Passer à la question 15

Oui, vous avez déjà entendu parler de l'entretien femme enceinte

4. A-t-il été mis en place au sein de votre officine ? *



Une seule réponse possible.

- ☐ Oui Passer à la question 5
- ☐ Non Passer à la question 12

Passer à la question 15

Oui, l'entretien a été mis en place dans votre officine

5. Lorsque vous proposez l'entretien, les femmes enceintes acceptent : *

Une seule réponse possible.

- ☐ Jamais
- ☐ Rarement
- ☐ Occasionnellement
- ☐ Souvent
- ☐ Systématiquement

6. En cas de refus, quelles sont les explications données par la femme enceinte ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Assez de connaissances selon sa situation
- ☐ L'a déjà fait
- ☐ Manque de temps
- ☐ Difficulté de communication (ex : langue)
- ☐ Trop proche du terme
- ☐ Autre : _____

7. A quels moments de la grossesse réalisez vous l'entretien ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ 1er trimestre
- ☐ 2ème trimestre
- ☐ 3ème trimestre

8. Quels sont vos premiers retours (généraux) ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Patientes réceptives
☐ Patientes non réceptives
☐ Mise en évidence de situations à risque
☐ Autre : _____

9. Qu'est ce que cela vous a apporté ? (pour vous et l'officine) *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Perte de temps / chronophage
☐ Valorisation de notre métier
☐ Fidélisation de la patiente
☐ Proposition d'accompagnement supplémentaire (ex : location de tire lait, prise en charge des fuites urinaires, ...)
☐ Vente conseil associé
☐ Autre : _____

10. Quels sujets avez vous abordé ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Automédication
☐ Traitement chronique en cours
☐ Vaccination (grippe, covid, coqueluche, ...)
☐ Tabac
☐ Alcool
☐ Nausées / vomissements
☐ Alimentation
☐ Autre : _____

11. Combien d'entretien avez vous réalisé (approximativement) ? *

Une seule réponse possible.

- ☐ 0 - 25
☐ 25 - 50
☐ 50 - 75
☐ 75 - 100
☐ > 100

Passer à la question 15

Non, l'entretien femme enceinte n'a pas été mis en place au sein de votre officine

12. Pour quelles raisons ne le mettez vous pas en place ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Vous avez prévu de le mettre en place prochainement
☐ Manque de temps ou chronophage
☐ Non intéressé
☐ Rapport temps / rémunération pas intéressant
☐ Manque de formation ou d'un discours préétabli
☐ Autre : _____

Passer à la question 15

Vous n'avez jamais entendu parler de l'entretien femme enceinte

Description de l'entretien : l'objectif de cet entretien de 5 minutes, au comptoir, est de sensibiliser les femmes enceintes au risque tératogène des médicaments ainsi qu'à l'importance de la vaccination. Il est rémunéré 5€ (France métropole), pris en charge à 70% par l'assurance maladie ou 100% si l'assurée est couverte par l'assurance maternité.

13. Seriez vous intéressé pour le mettre en place ? *

Dropdown

Une seule réponse possible.

- ☐ Oui [Passer à la question 15](#)
☐ Non [Passer à la question 14](#)

Non, vous ne souhaitez pas le mettre en place

14. Pourquoi ne souhaitez vous pas le mettre en place ? *

Plusieurs réponses possibles.

- ☐ Manque de temps
☐ Non intéressé
☐ Rapport temps / rémunération pas intéressant
☐ Manque de formation ou d'un discours préétabli
☐ Autre : _____

Passer à la question 15

Pour terminer

15. Quelles limites identifiez-vous à la mise en place de ces entretiens dans votre officine ? *

RESUME

Suite à une enquête à l'initiative de l'ANSM réalisée entre 2019 et 2020, il a été mis en évidence que les femmes enceintes n'étaient pas assez informées des risques que pouvaient entraîner les médicaments sur leur grossesse. De courts entretiens « femme enceinte » ont donc été mis en place, au comptoir des pharmacies afin de les sensibiliser au risque tératogène des médicaments ainsi qu'à l'importance de la vaccination.

L'objectif est d'avoir une idée de cette mise en place dans les officines d'Occitanie. Ces entretiens sont intéressants pour les femmes enceintes mais aussi pour les pharmacies. Cependant certaines limites ont été identifiées. Elles peuvent, en partie, être atténuées par différentes ressources qui sont mises à disposition des pharmaciens mais pas forcément connues. Cela n'est pas suffisant pour exploiter pleinement le potentiel de ces entretiens dédiés aux femmes enceintes. Il reste donc des perspectives d'évolution.

Titre et résumé en Anglais : voir dernière page de la thèse

DISCIPLINE administrative : Sciences pharmaceutiques

MOTS-CLES : Médicaments – Grossesse – Risques – Entretien femme enceinte

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse cedex 9

Directeurs de thèse : BAKLOUTI Sarah et ENJALBERT Aurélie

TITLE : The pharmacist's role in caring for pregnant women: setting up “pregnant woman” interviews in Occitanie.

ABSTRACT

Following an ANSM-initiated survey carried out between 2019 and 2020, it was revealed that pregnant women were not sufficiently informed about the risks that drugs could entail for their pregnancy. In response to this finding, short “pregnant woman” interviews have been set up at pharmacy counters to raise awareness of the teratogenic risk of drugs and the importance of vaccination.

The aim here was to get an idea of how the program is being implemented in pharmacies in the Occitanie region. These interviews are interesting both for pregnant women and for pharmacies. However, certain limitations have been identified. These can, in part, be mitigated by different resources made available to pharmacists but not necessarily known about. This is not enough to fully exploit the potential of these interviews dedicated to pregnant women. So there is still room for improvement.

KEY WORDS : Drugs – Pregnancy – Risks – Pregnant woman interviews

Thesis directors : BAKLOUTI Sarah and ENJALBERT Aurélie