

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



U.S.T.T-B

**UNIVERSITE DES SCIENCES
TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024



FACULTE DE PHARMACIE

N°.....

TITRE

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION
MEDICAMENTEUSE CHEZ LES FEMMES
ENCEINTES AU COURS DES CPN AU CSCOM
DE SABALIBOUGOU I**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17/12/2024 devant la
Faculté de Pharmacie.

Par : Mme. Fatoumata Cheick Sadibou Diarra

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat).**

Jury

Président : M. Mody CISSE, *Maitre de conférences*
Membre : M. Bakary Moussa CISSE, *Maitre-Assitant*
M. Daouda THIERO, *Médecin*
Co-directrice : Mme, BOCOUM Fatoumata DAOU, *Assitante*
Directeur : M. Aboubacar Alassane Oumar, *Professeur*

DEDICACES

REMERCIEMENTS

DEDICACES

Au nom d'Allah le tout Miséricordieux le très Miséricordieux

Je dédie ce travail :

A mes parents : Cheick Sadibou DIARRA, Fatoumata DIABATE et Hadizatou MAIGA.

A toi papa :

Cher Père, je me souviendrai toujours de tes sages conseils que tu n'as jamais cessé de nous prodiguer : l'union sacrée entre nous et nos frères musulmans pour la cause divine, l'amour de Dieu et de son prophète (PSL), l'amour de notre prochain, sans oublier cette phrase que tu m'as souvent rappelé «là où il y a la réussite il y a l'échec et vis vers ça».

Merci à toi papa, le sage, le rigoureux, le médiateur, le patient, le tolérant, le pacifiste ;

Tu as toujours voulu que je sois un travailleur assidu, alhamdulillah aujourd'hui par tes conseils me voilà au terme de mes études médicales dans la joie papa.

Puisse le Miséricordieux t'accorder longue vie dans ce monde d'ici-bas surtout beaucoup de sante.

A mes mamans : Hadizatou MAIGA, Fatoumata DIABATE.

Ce travail est le vôtre, qu'il soit le début de récompense et de soulagement pour les souffrances que vous avez enduré pour élever dignement moi, mes frères et sœurs. Aussi je prie le bon Dieu pour qu'il vous accorde longue vie avec beaucoup de santé.

Au nom d'Allah le tout Miséricordieux le très Miséricordieux

Je rends grâce à Allah :

Le tout Puissant, le Clément, le Miséricordieux, l'omniscient, l'omnipotent, celui qui engendre mais n'a jamais été engendré, celui qui par sa providence gouverne les cieux et la terre.

A son prophète (PSL) :

L'envoyer du Maître absolu à l'univers entier ; j'implore le très miséricordieux pour qu'il répande salut et bénédiction sur vous, votre famille et tous ceux qui ont suivi dans le droit chemin et que tu sois notre intercesseur le jour de la rétribution.

A mon Epoux Ibréhima DOUMBIA

Je ne saurai jamais mesurer ta participation et ton soutien pour que ce jour soit. Que Dieu me garde de l'ingratitude envers toi et pour tout ce que tu aimes. Je prie le bon Dieu pour Qu'il nous donne longue vie, santé, force matérielle et morale dans ce monde ; aussi qu'il nous réserve une place auprès de son envoyé Salut et Paix sur Lui dans le paradis.

A ma grand-mère : Feue Déssa DOUMBIA.

Mes joies auraient été encore plus immenses si tu étais présente avec nous.

Nous prions le bon Dieu pour qu'il te reçoive dans son paradis. A mes tantes.

Vos bénédictions m'ont permis d'être là aujourd'hui. Chères tantes soyez en remerciées.

A mes frères et sœurs : Karamoko, Bablé, Bakao, Mami, Dily.

Les liens de parenté sont indissolubles ; donc trouvez ici en ce moment particulier mes profonds sentiments de reconnaissance. A ma belle-sœur Nanette DOUMBIA. Les liens de fraternité doivent être préservés et consolidés, j'ose croire que tu sauras te montrer à la hauteur.

Au Docteur Daouda THIERO

Votre compétence professionnelle ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Merci cher maitre pour la qualité de votre encadrement et recevez ici l'expression de notre profonde gratitude.

Tous mes enseignants et encadreurs depuis l'école fondamentale jusqu'au lycée Castor.

Vous êtes pour nous des modèles. Nous avons été impressionnées par la qualité de vos enseignements, ainsi que par vos leçons d'humilité. Aujourd'hui nous vous disons merci le cœur plein d'émotions et de reconnaissances.

A mes aînés de la Renaissance Convergence Syndicale

Pour la formation, l'encadrement et les conseils précieux dont j'ai fait objet durant mon cursus universitaire.

A mes Cadets de la Renaissance Convergence Syndicale

Pour le respect et la considération à mon égard. A tous les militants et militantes de la Renaissance.

A tous ceux et toutes celles qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail et à tous ceux et toutes celles qui me sont chers et que j'ai involontairement omis Qu'Allah vous accorde longévité et bonheur.

HOMMAGES AUX MEMBRES DE JURY

A notre maitre et Président du jury :

Pr Mody CISSE

- ❖ Maître de conférences à la FAPH ;
- ❖ Master en chimie et biochimie des produits naturels ;
- ❖ PhD en Chimie Thérapeutique ;
- ❖ Chargé de la scolarité et des inscriptions à la Faculté de Pharmacie ;
- ❖ Responsable de l'encadrement et de la formation au Laboratoire National de la Santé (LNS) ;
- ❖ Membre de la société Ouest Africaine de la Chimie (SAOCHIM).

Cher Professeur

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples préoccupations. Aussi nous vous remercions pour tout ce que vous avez fait pour l'Université des sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) en général et en particulier pour la Faculté de Pharmacie . Recevez cher professeur en ces instants remplis d'émotions nos Remerciements du fond de cœur !

A notre Maître et juge

Dr. Bakary Moussa CISSE

- ❖ Maître-assistant en pharmacie galénique à la faculté de pharmacie de l'Université des sciences, des techniques de Bamako ;
- ❖ Praticien au Laboratoire National de la santé (LNS) ;
- ❖ Secrétaire à l'organisation du collectif des pharmaciens enseignants chercheurs ;
- ❖ Membre de la société Ouest Africaine de pharmacie galénique et industrielle.

Cher maître

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de juger ce Modeste travail en dépit de vos multiples occupations. Nous avons été très

Honoré de l'accueil chaleureux que vous nous avez réservé dans votre Service. Votre simplicité et votre bonne compréhension seront citées parmi Les facteurs qui ont permis la réalisation de ce travail.

Cher maître soyez assuré de l'expression de nos sentiments de
Reconnaissance

A notre Maître et co-directeur de thèse.

Dr BOCOUM Fatoumata DAOU

- ❖ Pharmacie n à la pharmacie hospitalière du CHU du Point G
- ❖ Assistante en Pharmacologie à la FAPH
- ❖ Pharmacien Chargé de la Gestion des intrants de Dialyse et des Produits de Cession Générale au Service de Pharmacie au CHU du Point-G
- ❖ Master en Physiologie Animale et Nutrition

Chère Maître,

Nous vous remercions d'avoir accepté de nous encadrer, en dépit de vos Multiples occupations. Vos qualités humaines et intellectuelles ont été pour Nous, source de motivation et de réconfort. Cher maître nous ne saurons Vous remercier assez, pour tout ce que vous avez fait pour nous. Aussi, nous Prions le bon Dieu pour qu'il vous réserve une place dans le paradis à coté De son envoyé Salut et Paix sur Lui.

A notre Maître et directeur de thèse

Pr Aboubacar Alassane Oumar

- ❖ DES pharmacologie clinique et évaluation thérapeutique ;
- ❖ PhD en Pharmacologie ;
- ❖ DEA en sciences pharmaceutiques
- ❖ Master en Pharmacologie option Pharmaco épidémiologie et Pharmacovigilance
- ❖ 16ème cours inter pays Pharmacovigilance ;
- ❖ Maître de conférences en pharmacologie à la FMOS ;
- ❖ Praticien Hospitalier au CHU Kati ;
- ❖ Chercheur Senior UCRC/FMOS ;
- ❖ Membre de la société américaine de pharmacologie expérimentale et thérapeutique
- ❖ Membre du collège Américain de pharmacologie clinique ;
- ❖ Membre de la société Burkinabè de pharmacologie toxicologie ;

Cher Maître,

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail quoique vos occupations soient Assez nombreuses. Nous sommes très fiers d'être compté parmi vos élèves. Vos qualités humaines et scientifiques et surtout votre simplicité nous ont Beaucoup inspiré.

Recevez- ici cher maître nos sentiments de reconnaissance !

LISTE DES ILUSTRATIONS

Les abréviations :

ASACO : Association de santé communautaire

C.I : Contre Indiqué

C.G : Comité de gestion

Coll. : Collaborateur

HCG : Hormone Gonadotrophine Chorionique

HU : Hauteur Utérine

IM : Intramusculaire

OMI : Œdème des Membres Inférieurs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PDDSS : Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social

S.A : Semaine d'Aménorrhée

SC : Sous Cutané

TV : Touché Vaginal

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des femmes Mariées selon le statut matrimonial	37
Figure 2 : Répartition selon la qualité des ordonnances	43
Figure 3 : Répartition selon la nature des médicaments prescrits.....	44

Liste des tableaux

Tableau I : Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués [15-16].....	8
Tableau II: Médicaments contre-indiqués pendant la vie foetale [15, 17,18].	10
Tableau III : Répartition des femmes enceintes selon la tranche d'âge.....	36
Tableau IV : Répartition des femmes enceintes selon la profession	36
Tableau V : Répartition des femmes enceintes selon le niveau d'étude.....	37
Tableau VI : Répartition des femmes enceintes selon la gestité.....	38
Tableau VII : Répartition des femmes enceintes selon la parité.....	38
Tableau VIII : Répartition des femmes enceintes selon l'âge gestationnel	39
Tableau IX : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient prescrits des médicaments.....	39
Tableau X : Répartition des enquêtés selon le nombre de médicaments prescrits par ordonnance.	40
Tableau XI : Répartition selon le nombre de médicaments prescrits	41
Tableau XII : Répartition des familles médicamenteuses en fonction des périodes de la grossesse	42
Tableau XIII : Répartition selon le coût de l'ordonnance.....	44
Tableau XIV : Répartition selon le statut du prescripteur	45
Tableau XV : Répartition selon le statut du prescripteur et l'âge de la grossesse	45
Tableau XVI : Répartition selon le statut du prescripteur et la qualité de l'ordonnance.....	46

SOMMAIRE

INTRODUCTION :	1
I. OBJECTIFS :	4
□ Objectif général :	4
□ Objectifs spécifiques :	4
II. GENERALITES.....	6
1. Historique Grossesse-médicament :	6
2. Médicament :	7
3. Les Différents Types de Médicaments	11
4. Prescription Médicamenteuse en cas de Grossesse	17
5. Grossesse / Femmes.....	26
6. Le Diagnostic de la grossesse :	27
III. MÉTHODOLOGIE :	31
1. Cadre et lieu d'étude :	31
2-Type et période d'étude :	31
3-Population :	32
4-Echantillon :	32
5-Critères d'inclusion :	32
6-Critères de non d'inclusion :	32
7-Méthode de récolte ou déroulement :	32
8-Définitions des variables :	33
9. Analyse et saisie des données :	34
10- Ethiques et Morale	34
IV. RESULTATS.....	36
V. DISCUSSION	48
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	53
VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56
Annexe.....	62

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Les prescriptions médicales chez la femme enceinte soulèvent toujours les problématiques des risques médicamenteux [1].

Les malformations congénitales majeures se manifestent dans une proportion d'environ 3 % des grossesses [2].

L'attitude des médecins et des autorités sanitaires face aux traitements médicamenteux chez la femme enceinte a connu deux époques : avant et après l'affaire de la thalidomide. Ce médicament a été utilisé chez les femmes enceintes de différents pays entre 1956 et 1963, et, jusqu'alors, les médecins prescrivaient facilement des médicaments pendant la grossesse pour une prise en charge des nausées et vomissements.

Plus de 10 000 enfants sont nouveaux nés avec une gamme de malformations graves et débilitantes [3].

Si un médicament à cause de sa forme géométrique s'avère sans répercussion toxique pour la femme enceinte, il n'en est pas de même pour l'embryon ou le fœtus en raison des périodes d'organogenèse et de faiblesse des organes de détoxification de cet organisme qui reçoit le médicament [1].

La prescription médicamenteuse n'est indispensable que lorsque le bénéfice prévisible dépasse nettement les risques encourus [4].

Cette précaution est surtout due à l'impossibilité éthique de faire de la femme enceinte un sujet d'étude. En effet il n'est pas imaginable d'étudier les risques de malformations d'un médicament sur l'embryon humain dans les conditions réelles. Dans certains cas particuliers, il est possible d'envisager des mesures préventives telles que la prise d'acide folique (5 mg/jour) dès la période pré-conventionnelle pour réduire le risque accru d'anomalies de fermeture du tube neural liées à la prise d'une substance possédant une activité anti-folique [4-6].

L'effet tératogène qu'un médicament peut exercer est fonction du stade de développement de l'enfant à naître [6].

Une exposition à un médicament tératogène pendant l'organogénèse (jusqu'au 56^{ème} jour post-conception) peut aboutir à des anomalies morphologiques majeures. Les expositions aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres (du 57^{ème} jour à la 38^{ème} semaine) exposent avant tout à un risque de foetotoxicité [5–7]. L'exposition à certains médicaments en fin de grossesse peut avoir un impact sur le bon déroulement de l'accouchement [8].

Une étude sur la prescription médicamenteuse pendant la grossesse a été menée en France, la classe pharmacologique la plus prescrite était les antianémiques (72,5 %) [9], au Mali sur 200 femmes 30 % des prescriptions médicamenteuses étaient des antianémiques et vitamines une étude réalisée au Csréf de Koutiala en 2016 [10].

Moins d'étude n'a été faite de façon globale sur la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au premier niveau de la pyramide sanitaire d'où le but de celle que nous avons réalisée à l'association de santé communautaire de Sabalibougou (Mali). Nous avons réalisé cette étude sur la qualité de ces prescriptions et leur nature en recherchant les médicaments contre-indiqués (AINS, bêtabloquants, métronidazole, dérivés de l'ergot de seigle) en cas de grossesse.

Les raisons du choix d'Asacosabalibougou sont les suivantes :

- C'est un quartier où cohabitent des populations de niveau de vie différente du point de vue économique ;
- C'est un quartier vaste et peuplé ;
- L'Aire de santé de l'ASACO est vaste ;
- L'ASACO dispose de son propre laboratoire d'analyse biomédical ;
- La présence d'un échographiste trois fois par semaine.

OBJECTIFS

I. OBJECTIFS :

➤ Objectif général :

- Etudier la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au Centre de Santé Communautaire Secteur 1 de Sabalibougou.

➤ Objectifs spécifiques :

- Identifier les caractéristiques sociodémographiques des femmes enceintes ;
- Identifier les différentes molécules thérapeutiques prescrites au cours de la grossesse ;
- Décrire le profil des prescripteurs
- Déterminer le cout de la prescription ;

GENERALITES

II. GENERALITES

1. Historique Grossesse-médicament :

La prise de conscience de risques liés à l'usage de médicaments pendant la grossesse date des années 1960 avec les tragédies de la thalidomide et du diéthylsbestrol. Ces deux catastrophes sanitaires ont permis de remettre en cause certains dogmes concernant le rôle du placenta, [11].

De nombreux médicaments peuvent passer dans le sang du fœtus au niveau du placenta : lieu des échanges mère-enfant.

En effet, cette barrière est perméable à l'oxygène et aux nutriments, mais également à certains médicaments. Les médicaments concernés sont principalement ceux qui vont se retrouver dans la circulation sanguine tels que (ibuprofen , diclofenac sodique, bisoprolol, ciprofloxacine etc ...). Ce mode d'action dit de voie générale regroupe les médicaments utilisés de manière orale, transcutanée, rectale, sublinguale et injectable. Si les autres voies d'administration du médicament n'ont pas vocation à permettre un passage dans le sang, la prudence doit, malgré tout, rester de mise.

Ex : Antalgique palier I (paracétamol)

Fort heureusement, les médicaments pris pendant la grossesse n'entraîneront pas à coup sûr des conséquences dramatiques. De plus, les éventuelles malformations sont la plupart du temps minimales. Néanmoins, via des mécanismes souvent peu connus, certains médicaments peuvent être à l'origine de malformations ou être toxiques pour l'enfant in utero. Les conséquences de la prise de ces médicaments varient selon le moment de la prise au cours de la grossesse [11].

Le taux des anomalies congénitales représente 10 % des grossesses.

Les anomalies congénitales dues aux médicaments représentent 4 à 5% des anomalies congénitales totales soit 1 grossesse sur 200 [12].

2. Médicament :

Définition

"On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques" [13].

Le médicament est composé de deux sortes de substances [14] :

Le principe actif : constitué par la ou les molécules qui vont avoir un effet thérapeutique;

Les excipients : qui sont des substances auxiliaires, théoriquement inertes sur le plan thérapeutique, qui permettent de présenter le principe actif sous une forme déterminée et de moduler la vitesse de sa libération en fonction du temps après administration du médicament sous cette forme.

Posologie : c'est la dose usuelle du médicament. Elle dépend de la maladie, de l'âge du patient, de son poids et de certains facteurs propres : fonction rénale, fonction hépatique. Elle ne doit naturellement être en aucun cas modifiée sans un avis médical ou éventuellement du pharmacien [14].

Indication : ce sont là, ou les maladies pour lesquelles le médicament est utilisé [14].

La contre-indication : ce sont là, ou les situations, où la prise du médicament peut se révéler dangereuses. Ce dernier ne doit par conséquent pas être donné. On distingue les contre-indications relatives où dans certains cas, le rapport bénéfice-risque de la prise de la 29 molécule reste acceptable, et les contre-indications absolues où le médicament ne doit pas être pris, quelque soit le bénéfice escompté (anticoagulants, betabloquants, IEC, quinolones etc) [14].

Une spécialité pharmaceutique : est un médicament qui a un nom commercial (qui fait l'objet d'une propriété commerciale) [14].

Appellation DCI (dénomination commune internationale) : pour identifier et prescrire les médicaments en général mais surtout les produits devenus génériques ce qui explique en fait l'utilisation de l'appellation internationale de la molécule active, appellation reprise dans toutes les publications scientifiques. Par exemple : acide acétylsalicylique (ASA pour Acetyl Salicylic Acid) pour Aspirine [14].

2.1 MEDICAMENTS CONTRE-INDIQUES OU DECONSEILLES

2.1.1. Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués

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

Tableau I : Médicaments tératogènes formellement contre-indiqués [15-16].

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

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

- avant de débiter le traitement, l'information et la compréhension du caractère tératogène du traitement, la mise à disposition d'un carnet rappelant les conditions du programme de prévention et une brochure d'information sur la contraception, la signature d'un accord de soin et de contraception, l'utilisation d'une contraception efficace depuis au moins 4 semaines, et enfin la réalisation d'un test de grossesse négatif dans les 3 jours précédant la 1ère prescription ;

- au cours du traitement, les patientes doivent présenter le carnet à chaque consultation et lors de chaque délivrance du médicament, poursuivre la méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et effectuer un test de grossesse tous les mois dans les 3 jours précédant la prescription du traitement [15].

2.1.2 Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale

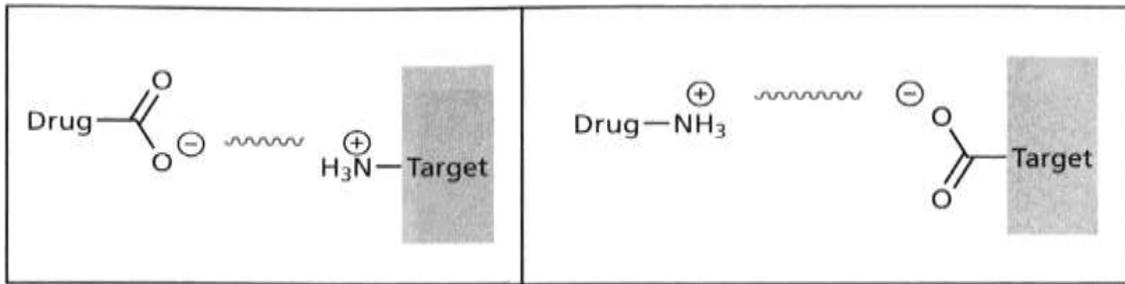
Ces médicaments sont sans effet malformatif mais engendrent des effets fœtaux et/ou néonataux graves.

Tableau II: Médicaments contre-indiqués pendant la vie fœtale [15, 17,18].

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

3. Les Différents Types de Médicaments [49].

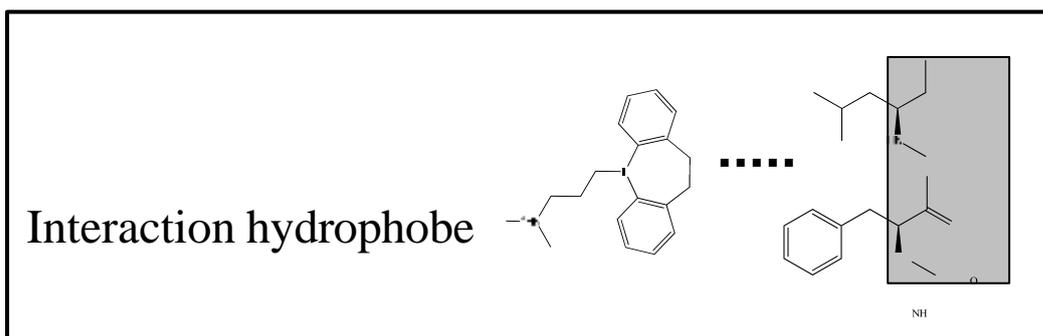
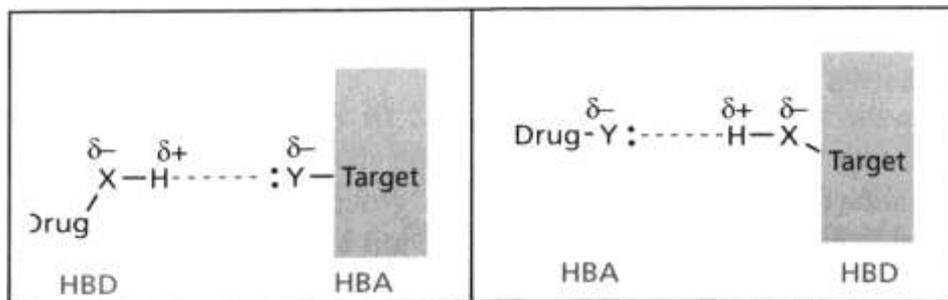
Petites molécules (naturelles ou synthétiques) Liaison ionique



Taille généralement inférieure à 1500 mais le plus souvent comprises entre 200 et 500

□ Possibilité de prise orale

- liaison au récepteur ou à la cible principalement par liens électrostatiques (liaison ionique ; ponts hydrogènes) mais parfois par interactions hydrophobes au sein du récepteur (**liaison hydrogène**)



Exemple de Médicament petite Molécule (Ibuprofène)

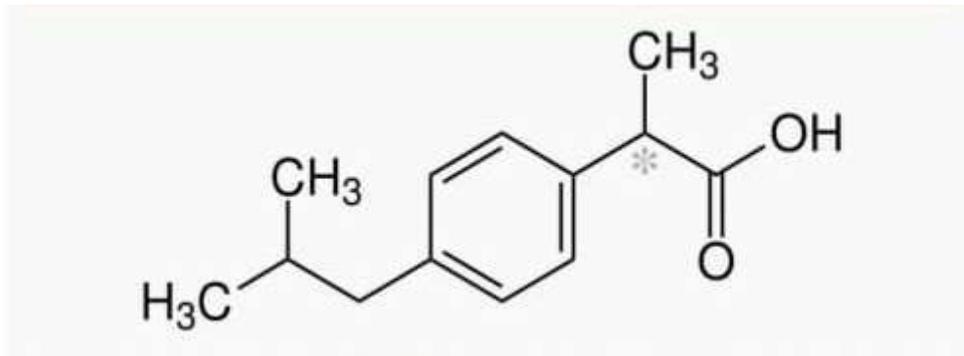


Image illustrative de l'article Ibuprofène

Structure des énantiomères R (en haut) et S (en bas) de l'acide 2-[4-(2-méthylpropyl) phényl] propanoïque.

Peptides et protéines: 1. Hormones

- taille généralement très supérieure (insuline: 5608 Da) et sensibilité aux peptidases

pas de prise orale possible

- peut être le produit naturel animal ou humain

– insuline, glucagon...

(obtenu à partir d'animaux ou par recombinant génétique à partir du gène humain)

- peut aussi être "amélioré"

– insuline "glargine" (substitution d'une glycine en place de l' asparagine A et addition de 2 arginines à l'extrémité carboxy- terminale de la chaîne B)

- liaison à la partie extracellulaire des récepteurs (associations électrostatiques et hydrophobes)

- le plus souvent, activation d'une voie physiologique

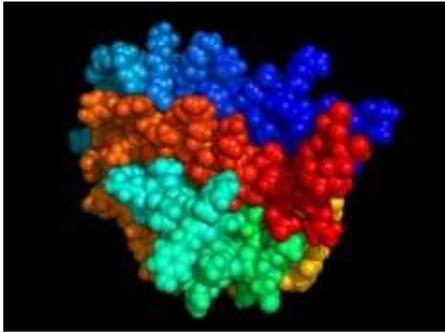
Exemple de Médicament hormones (lutényl).

Peptides et protéines : 2. facteurs de croissance

- protéines de taille diverse

- généralement se lient à des récepteurs de type "tyrosine kinase"

- activent la voie correspondante menant à une prolifération/différentiation cellulaire
- **exemples:**
 - **érythropoïétine: stimule la production de globules rouges**
 - **Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF): stimule la production de polymorphonucéaires neutrophiles**

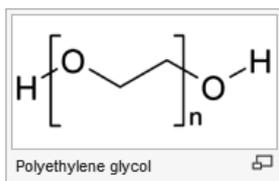


Erythropoïétine

Peptides et protéines: 3. anticorps

- taille très grande (IgG ~ 150.000 Da)
- agit sur des constituants extracellulaires
 - antigènes (neutralisation)
 - récepteurs (bloquage)
- anticorps monoclonaux
(toutes les molécules sont identiques)
 - action plus spécifique et plus importante par rapport à la masse administrée
- anticorps “humanisés” ou complètement humains
(recombinants génétiques)
 - évite les réactions de rejet
- anticorps “pégylés” (addition de radicaux polyéthylène glycol)
 - évite la capture rapide par le foie, la rate, ... (cellules phagocytaires) et la reconnaissance par le système immunitaire

S'applique aussi aux autres protéines



Polyéthylène glycol

Peptides et protéines : 4. interférons

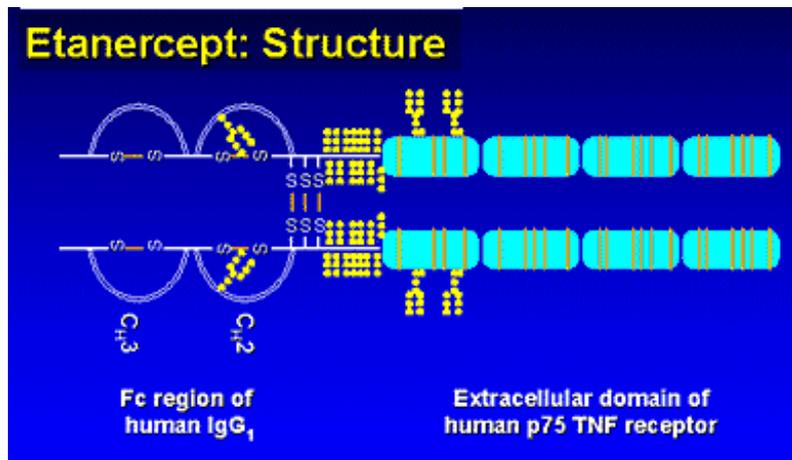
- Découverts pour leur action antivirale
- Interferon type I: IFN- α , IFN- β and IFN- ω
- Interferon type II: IFN γ
- Possèdent de nombreuses actions antivirales et autres

Interferon	Exemples d'indications approuvées
IFN- α 2a	Leucémie à cellules poilues , melanima maligne
IFN- α 2b	Sarcome Kaposi lié au Sida, hépatite chronique
IFN- α 2a pegylated	Hepatitis C chronique
IFN β	Formes de sclérose en plaques réchutes
IFN β -Ser 17	
IFN- γ	Ostéopétrose maligne sévère

Récepteurs

- Le récepteur lui-même peut devenir un médicament s'il capte le ligand...et l'empêche d'agir par sa voie normale

□ Etanercept: “récepteur soluble” captant le TNF- α et l’empêchant de se lier au récepteur cellulaire...



Protéine de fusion

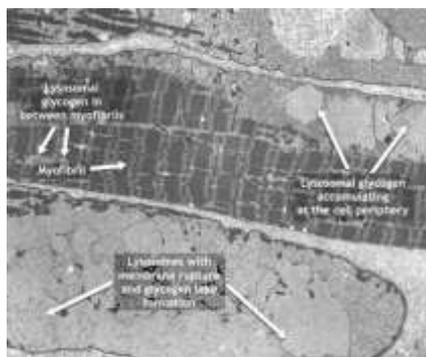
- partie cytoplasmique du récepteur au TNF- α
- partie Fc d’une IgG humaine

Exemple de Médicament récepteur (acétylcholine).

Enzymes

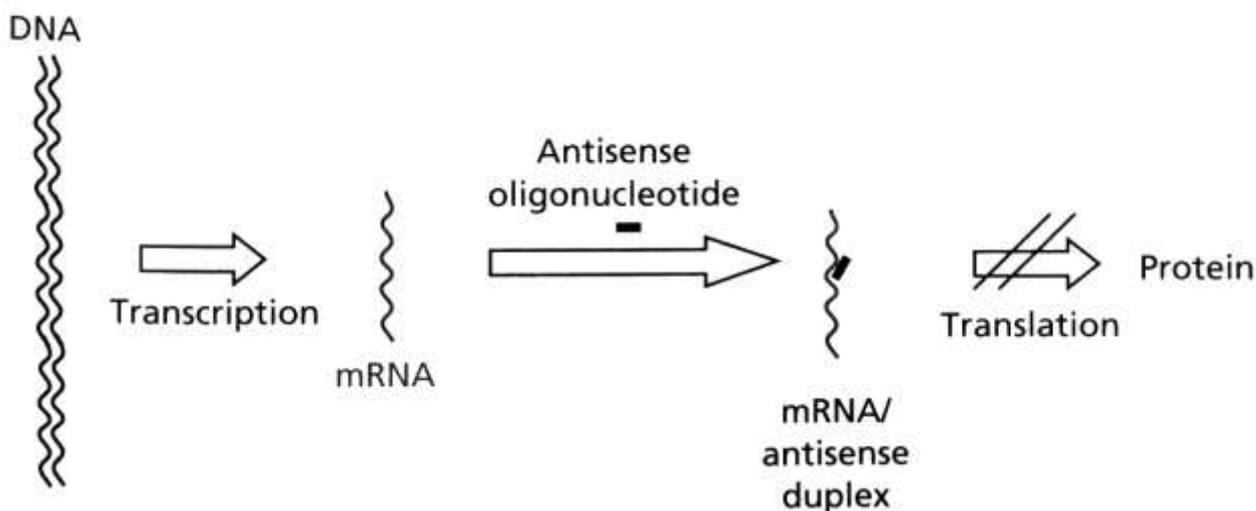
- assurer la dégradation rapide d’un substrat causant une pathologie
 - streptokinase / urokinase
 - active le plasminogène endogène en plasmine (enzyme de dégradation de la fibrine)
 - rasburicase
 - dégrade l’acide urique qui s’accumule lors d’un traitement anticancéreux (conversion en allantoin)
- suppléer à l’absence (congénitale) d’un enzyme
 - enzymes lysosomiaux pour traitement des pathologies lysosomiales par absence congénitale de l’enzyme correspondant.

Exemple : accumulation de glycogène dans la maladie de Pompe par absence glycosidase



Faiblesse musculaire généralisée

Oligonucléotides

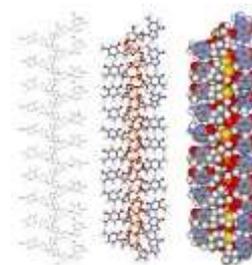


- encore très largement expérimental
- action intracellulaire nécessaire ... mais un oligonucléotide pénètre mal la cellule (polaire et de grande taille)
- quelques applications en thérapie antivirale

Fomivirsen :

5'-GCG TTT GCT CTT CTT CTT GCG-3'

utilisé dans la rétinite à cytomegalovirus



Exemple de oligonucléotide (spirinza)

4. Prescription Médicamenteuse en cas de Grossesse

Au cours de la grossesse, il existe une fragilité accrue de certains organes.

Il y a une sensibilité particulière aux effets de certains médicaments du fait des changements pharmacocinétiques [19,20].

Par ailleurs, les médicaments peuvent être un cofacteur important dans l'expression clinique d'une hépatopathie gravidique due à la modification du métabolisme hépatique pendant la grossesse et cette éventualité est probablement sous-évaluée [21].

De plus l'utérus est particulièrement réceptif et sensible, ce qui peut induire un risque de menace d'accouchement prématuré. Ainsi, entre le risque de surdosage ou de posologie insuffisante et inefficace chez la FE il est difficile de trouver un équilibre. Il est nécessaire de surveiller régulièrement en cours de grossesse la concentration sanguine des médicaments à marge thérapeutique étroite [21].

4.1. Pharmacocinétique chez la femme enceinte

Les modifications physiologiques et métaboliques dues à la gestation vont avoir des répercussions sur la pharmacocinétique et, éventuellement, la pharmacodynamie des médicaments. L'étude de ces modifications tient également compte de la présence d'un compartiment pharmacocinétique supplémentaire constitué par le fœtus et ses annexes (liquide amniotique et placenta).

4.1. 1. Résorption

□ Résorption gastro - intestinale

Le temps de vidange gastrique et le temps de transit intestinal sont souvent majorés de 30 à 50 % chez la femme enceinte. Ceci est en rapport avec la forte concentration plasmatique en progestérone qui réduit la motilité et le péristaltisme même que l'activité peptique, alors que la sécrétion du mucus est favorisée intestinaux. La sécrétion gastrique acide est abaissée de 40 % de. Par ailleurs, le flux sanguin gastro - intestinal est augmenté. L'augmentation du pH gastrique

modifie l'ionisation des médicaments. Les médicaments « bases faibles » seront non ionisés, donc mieux résorbés. La résorption gastro - intestinale des médicaments apparaît ainsi variable chez la femme enceinte [22].

Par exemple, la résorption des médicaments comme la riboflavine, l'hydrochlorothiazide, la spironolactone, la carbamazépine est augmentée alors que celle de l'érythromycine, et du phénobarbital est diminuée [22].

□ Résorption intramusculaire

Elle dépend des flux sanguins régionaux et de la perfusion des tissus périphériques.

Chez la femme enceinte ces flux sanguins sont augmentés en raison d'une vasodilatation générale et de la diminution des résistances périphériques. Cependant en fin de grossesse, le flux sanguin peut être nettement ralenti au niveau des membres inférieurs par la présence d'œdèmes [22].

□ Résorption pulmonaire

Le volume respiratoire par minute et la ventilation sont augmentés au cours de la grossesse. La vitesse d'équilibration des gaz et des substances solubles dans les liquides alvéolaires est accélérée. Les particules des aérosols médicamenteux pénètrent rapidement à travers l'arbre respiratoire jusqu'aux alvéoles, améliorant ainsi la résorption des médicaments administrés par cette voie. Le débit sanguin pulmonaire est majoré de 30 %. Ainsi, l'éthanol, le chloroforme et l'halothane par inhalation pulmonaire atteindront très vite des concentrations tissulaires élevées [22].

□ Autres niveaux de résorption

L'augmentation des débits sanguins régionaux favorise la résorption des médicaments au niveau cutané et muqueux. La résorption au niveau de la muqueuse vaginale devient plus importante [22].

4.1.2. Distribution des médicaments

□ Chez la mère

La grossesse s'accompagne d'une modification des paramètres hémodynamiques, de la quantité de protéines plasmatiques et du volume liquidien [22, 23, 24].

Les modifications hémodynamiques sont marquées par une perturbation des débits sanguins. Ce qui pourrait changer la cinétique de distribution des médicaments dans l'organisme. Le débit cardiaque et le débit rénal surtout au cours du premier trimestre, augmentent d'environ 50 %. Le débit de perfusion de l'utérus augmente progressivement tandis que le débit hépatique n'est pas modifié [22, 23, 24].

La modification qualitative et quantitative des protéines plasmatiques affecte la liaison des médicaments aux protéines. La concentration plasmatique de l'albumine baisse progressivement au cours de la grossesse de 5 à 10 g par litre. La concentration plasmatique des α_1 , α_2 et β lipoprotéines s'élèvent en fin de grossesse alors que celle des α_1 glycoprotéines (auxquelles se lient des substances basiques) diminue pendant la grossesse. Ainsi, la liaison d'un médicament aux protéines plasmatiques est perturbée chez la femme enceinte. La fraction libre plasmatique est en général plus importante, entraînant une augmentation de la diffusion tissulaire, une majoration du métabolisme et/ou de l'excrétion du médicament [22].

Enfin, la grossesse s'accompagne de modifications des volumes liquidiens. Le volume plasmatique augmente de presque 50 %, celui des globules rouges de 18%.

Ceci entraîne une dilution des globules rouges et une diminution relative de la concentration en hémoglobine.

L'expansion des espaces liquidiens au cours de la grossesse modifie la distribution des médicaments hydrosolubles en particulier. La composition corporelle se modifie ; les graisses s'accumulent principalement sous forme de

dépôts sous-cutanés. La surcharge lipidique est de 3 à 4 kg et peut atteindre 10 kg en fin de grossesse.

L'accumulation des graisses explique l'augmentation du volume de distribution des substances liposolubles et la rémanence de médicaments anesthésiques en période post anesthésique.

□ **Transfert placentaire des médicaments**

Le passage transplacentaire des médicaments s'effectue suivant des mécanismes de transport actif ou de diffusion passive. Les propriétés physico - chimiques des médicaments, en particulier le pKa, la liposolubilité et le poids moléculaire ainsi que le pH du milieu jouent un rôle déterminant dans ce processus. Les substances dont le poids moléculaire est inférieur à 600 Daltons, traversent plus rapidement. La liposolubilité devient le facteur déterminant en cas de poids moléculaire limite.

Plusieurs études montrent que de très nombreux médicaments sont capables de traverser la barrière placentaire. Plusieurs facteurs influencent le transfert placentaire des médicaments [22, 25].

Ce sont notamment :

- **L'âge de la grossesse** : la vitalité fœtale, la diminution de l'épaisseur de la membrane placentaire et la surface d'échange augmentent constamment jusqu'au terme de la grossesse ;
- **La liaison aux protéines plasmatiques** : la fraction libre du médicament est seule diffusible ;
- **Les débits sanguins maternels et fœtaux** ;
- **Le pH du milieu** : il existe en effet un gradient de pH entre les circulations maternelle et fœtale si bien que les médicaments bases faibles ont un transfert favorisé vers le fœtus.

□ **Distribution dans l'unité fœto-placentaire**

Le liquide amniotique représente un compartiment variable au cours de la grossesse.

Les médicaments et leurs métabolites parviennent dans le liquide amniotique

- Soit par un transport direct à travers l'amnios et le chorion, la peau et les muqueuses fœtales en début de grossesse ;
- Soit par l'intermédiaire de l'urine fœtale en fin de grossesse.

Le liquide amniotique constitue donc un compartiment profond dans lequel les médicaments parviennent avec un retard considérable, et où ils peuvent s'accumuler lentement.

La distribution des médicaments dans l'unité fœto - placentaire peut être influencée par le rapport Albumine fœtale/Albumine maternelle qui s'élève progressivement avec l'âge gestationnel et l'hémodynamique fœto - placentaire.

La distribution des médicaments au niveau des tissus fœtaux est le plus souvent sélective et dépend de la nature des organes fœtaux concernés [22].

4.1.3. Biotransformation des médicaments

□ **Métabolisme maternel**

L'activité métabolique hépatique est augmentée pendant la grossesse. La fraction de médicament offerte en métabolisme hépatique dépend de la liaison du médicament aux protéines plasmatiques, du débit sanguin hépatique et de la clairance hépatique intrinsèque. Les hormones sont en général des inhibiteurs compétitifs de certaines oxydases microsomales. La progestérone semble stimuler l'activité des microsomes hépatiques. Elle induit le métabolisme de la phénytoïne, de l'acide valproïque et de la carbamazépine. Les œstrogènes favorisent la rétention biliaire intra hépatique et prolongent le temps de séjour dans l'organisme de certains produits comme la rifampicine [26].

□ **Métabolisme placentaire**

Seules certaines formes de cytochrome P450 existent au niveau placentaire. Des réactions d'acétylation et de glycylation ont été mises en évidence dans le placenta. Mais en général les médicaments y sont faiblement bio transformés [22].

□ **Métabolisme fœtal**

Le foie fœtal contient un très grand nombre d'enzymes mais qui sont souvent immatures. L'activité enzymatique est estimée à 2 % de celle de l'adulte. Le métabolisme extra hépatique est très faible. La biotransformation par le foie fœtal a peu de répercussions sur les concentrations plasmatiques maternelles.

Cependant, il est à craindre une accumulation de métabolites actifs ou de produits toxiques qui seraient à l'origine d'effets tératogènes [22].

4.1.4. Excrétion rénale

Le débit sanguin rénal s'élève tout au long de la grossesse et double à la 26^{ème} SA.

La filtration glomérulaire passe de 100 à 170 ml/min. La clairance de la créatinine s'élève de 50 %. La sécrétion tubulaire n'est pas modifiée. L'élimination rénale des médicaments est donc très augmentée chez la future mère, d'autant plus que les modifications de la liaison aux protéines plasmatiques et l'expansion liquidienne sont en faveur d'une excrétion rénale accrue [22].

Les capacités d'excrétion rénale du fœtus sont faibles et l'élimination est pratiquement dépendante de la mère.

4.2. Iatrogénies médicamenteuses chez la femme enceinte

4.2.1. Risques pour la mère

Les modifications pharmacocinétiques induites par la grossesse peuvent entraîner une baisse des concentrations sanguines de certains médicaments. On peut ainsi assister au déséquilibre d'un traitement médicamenteux préalablement instauré

chez la mère. Ce déséquilibre, s'il aboutit à une reprise de la maladie de fond, peut être préjudiciable à la mère, et par voie de conséquence pour le futur enfant [27].

4.2.2. Risques pour le futur enfant

Le risque de toxicité médicamenteuse encouru par le futur enfant dépend de la période de la grossesse correspondant à l'exposition.

- Période préimplantatoire J0-J12

C'est une période pendant laquelle l'œuf, encore formé de cellules indifférenciées et multipotentes, a peu d'échanges avec l'organisme maternel ; on parle de la « loi du tout ou rien » qui se traduit par une absence d'effets toxiques pour l'œuf ou au contraire une fausse couche très précoce pouvant passer inaperçue [28, 29, 30].

- Période embryonnaire J13-J60

C'est la période d'organogenèse. La mise en place des organes se déroule selon un calendrier très précis. C'est la période où le risque tératogène médicamenteux est plus élevé. L'embryon est exposé à des malformations qui surviennent par des mécanismes dits généraux ou particuliers [31].

Les mécanismes généraux peuvent impliquer :

Une action au niveau des cellules fœtales (actions sur l'ADN, l'ARN messager, les ribosomes et le système enzymatique) ;

Une action chez la mère par modification du métabolisme (glycémie, cholestérolémie, etc.) ;

Une action directe sur l'embryon par accumulation de métabolite toxique. Les mécanismes particuliers font intervenir des facteurs pouvant favoriser la survenue de tératogenèse médicamenteuse parmi lesquels nous pouvons retenir :

Les facteurs génétiques dont le rôle tératogène a été mis en évidence chez l'animal.

Les facteurs maternels :

L'âge : le risque est plus élevé chez les femmes d'âge inférieur à 16ans ou supérieur à 35 ans ; l'état nutritionnel ; le stress ; les maladies (diabète, épilepsie, HTA, etc.).

- Période fœtale (J 61- Fin)

C'est une période de maturation et de croissance des organes en place. Les effets délétères d'une exposition médicamenteuse ne seront pas forcément visibles à la naissance mais pourront être révélés plus tardivement. Les anomalies qui vont résulter d'une exposition à un agent tératogène à cette période seront plus fonctionnelles qu'anatomiques [27, 28, 29, 30].

Les manifestations des atteintes sont fonction du système affecté :

Système nerveux central : syndrome gris (chloramphénicol), syndrome de sevrage (benzodiazépines), convulsions (théophylline, isoniazide), retard de développement (antiépileptiques) ;

Système cardiovasculaire : fermeture prématurée du canal artériel (AINS), hémorragies néonatales (barbituriques, anticoagulants oraux), bradycardie (bêtabloquants) tachycardie (bêta stimulants) ;

Système endocrinien : hypothyroïdie (lithium, iode) ;

Squelette : retard de développement (cyclines) ;

Organes de sens : ototoxicité (aminosides).

- Période périnatale

Les effets observés sont dus à la rupture de l'unité materno-placento-foetale au Moment de l'accouchement et à l'immaturité du système enzymatique du nouveau-né [27, 28, 29]. **On peut observer :**

une toxicité néonatale par accumulation : hypotonie, sédation, troubles de la succion avec les benzodiazépines ; un syndrome de sevrage à la naissance après exposition prolongée aux benzodiazépines et aux opiacés entre autres.

4.2. Quelques règles de prescription chez la femme enceinte

Règles de prescription chez la femme enceinte ou en âge de procréer sont à respecter.

En effet il faut garder à l'esprit que la période à risque maximal encours de grossesse se situe entre le 13^{ème} et le 56^{ème} jour de grossesse, période au cours de laquelle la grossesse peut encore être ignorée. Il est donc indispensable de raisonner en termes de « femme susceptible d'être enceinte ». Cela permettra de protéger une grossesse en cours ou même une grossesse qui débuterait pendant le traitement. Ainsi il serait de mise de choisir des médicaments d'utilisation possible ou envisageable pendant la grossesse et d'éviter les médicaments récents sur lesquels il n'y a pas beaucoup de renseignements pendant la grossesse [32].

Pour prescrire des médicaments à la femme enceinte, il faut :

- Ne jamais arrêter brutalement un traitement chronique et ne pas hésiter à demander l'avis d'un spécialiste.
- Tenir compte de la gravité de la pathologie et du terme (risque de malformation au 1^{er} Trimestre et risque fœtotoxique au 2^{ème} et au 3^{ème} Trimestre).
- Choisir un médicament qui a fait la preuve de son efficacité dans la pathologie à traiter.
- Préférer le médicament le mieux évalué pendant la grossesse et présentant le meilleur rapport bénéfice /risque pour le couple mère/enfant ;
- Privilégier une monothérapie et un médicament à demi - vie courte [32 ; 33].

Cela impose bien sûr que les professionnels sachent où trouver les informations nécessaires à une bonne prescription. Ces informations peuvent être trouvées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) figurant dans le dictionnaire Vidal.

Même si les informations sont souvent peu informatives en termes d'évaluation du risque leur non - respect peut engager la responsabilité du prescripteur [32].

5. Grossesse / Femmes

5.1. Grossesse :

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme, ou d'un autre mammifère femelle, se développe dans son corps depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère. Une femme en état de grossesse est dite enceinte ou gravide. La grossesse commence avec la fertilisation de l'ovule par le spermatozoïde, d'où résulte la création d'un embryon. Elle se poursuit jusqu'à la naissance, ou à son interruption par un avortement artificiel ou naturel (fausse couche). Chez les humains, la grossesse dure environ 39 semaines, entre la fécondation et l'accouchement. Elle se divise en trois périodes de trois mois chacune, communément appelées trimestre. Mais pour des raisons de convention on parle en semaines d'aménorrhée soit 41 semaines (correspondant à 39 semaines de gestation plus 2 semaines entre le premier jour des dernières règles et la fécondation), ou encore en mois de grossesse [33].

5.2. Consultation Périnatale :

La naissance est un évènement familial avant d'être un acte médical. L'histoire médicale, et l'organisation de la prise en charge de la maternité sont relativement récentes au regard de l'histoire de l'humanité. Elle a commencé il y a environ 3 siècles, avec l'arrivée des barbiers puis des chirurgiens et avec l'enseignement des sages-femmes qui s'imposèrent en remplacement des matrones [34]. Au fil des siècles, le souci des gouvernements des pays industrialisés fut toujours d'améliorer la santé des mères en diminuant la mortalité et la morbidité des femmes et des nouveau-nés. Chaque consultation comporte un examen clinique et une surveillance biologique [34].

5.3. Les objectifs de la consultation périnatale [34] :

➤ Pour les responsables politiques de la Santé publique il s'agit de diminuer la mortalité et la morbidité fœto-maternelle. Des évaluations régulières, permettent

de comparer les résultats en fonction des diverses politiques appliquées et de les faire évoluer ;

➤ Pour la femme enceinte c'est un moment de rencontre avec un professionnel qui par ses mesures et contrôles doit lui apporter la confirmation que « tout va bien »

➤ Pour la sage-femme c'est observé et mesuré la bonne adaptation d'une femme à son état de grossesse. C'est vérifié la bonne croissance et la vitalité du fœtus.

➤ La consultation est le bilan ponctuel d'un état. L'équilibre peut être rompu à tout instant par des événements internes ou externes. En partant du principe que la grossesse est un état normal de la physiologie de la femme, le travail de sage-femme va donc consister à vérifier l'adaptation de chaque femme aux changements qui s'opèrent en elle, et l'aider à se maintenir en bonne santé en observant comment elle vit [34]. Pour une meilleure consultation prénatale avec une femme enceinte il est important de lui donner un cadre :

- - créer une atmosphère (décor du lieu) ;
- - accueillir pour mettre à l'aise (la gestante) ;
- - installer une relation circulaire qui initie la confiance ;
- - définir le rôle de chacun (professionnel, parents, fœtus) ;
- - donner des informations utiles pour des choix éclairés [34].

Le ministère de la santé au Mali a adopté en 1998 un Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social (PDDSS) visant à améliorer la disponibilité de la qualité des services de santé. Le pourcentage des femmes enceintes qui vont à au moins une consultation prénatale à augmenter de 33% en 1987 à 52% en 2001 [35].

6. Le Diagnostic de la grossesse :

Les diagnostics de la grossesse en laboratoire ou à domicile :

Principe : il repose sur la détection dans l'urine ou le plasma de la femme enceinte d'une hormone spécifique produite par le tissu placentaire : HCG

glycoprotéine constituée de deux sous unités alpha et bêta. Elle apparaît très rapidement dans le sang et les urines après la fécondation, sa concentration croît les trois premiers mois de la grossesse, puis décroît et disparaît après l'accouchement [36].

Le diagnostic biologique de la grossesse se fait par la recherche sanguine ou urinaire de la fraction bêta de la gonadotrophine chorionique, mieux connue sous le nom de bêta-HCG. Les tests de grossesse urinaires disponibles en pharmacie proposent un dosage qualitatif de cette hormone, leur fiabilité est de 90 à 99 %. Le dosage sanguin, quantitatif, de la bêta-HCG permet un diagnostic de certitude et une datation du début de la grossesse (le taux de cette hormone double toutes les 48 heures en début de grossesse). Le dosage radio immunologique de la fraction Bêta de l' HCG pratiqué en laboratoire peut être positif dès le 6e jour de la fécondation [36].

Tests Biologiques : les premiers tests de mise en évidence de l'hormone HCG faisaient appel à un animal auquel de l'urine de femme présumée enceinte était injecté. La présence d'HCG provoquant des modifications biologiques, permettait de conclure à l'existence de la grossesse (Test de Galli-Mainini sur le crapaud, d'Ascheimzondeck sur la souris, de Friedman sur la lapine, etc.)

Tests immunologiques : plus précoces plus précis et moins onéreux, ces tests reposent sur la visualisation de la réaction se produisant entre un anticorps monoclonal (anticorps anti-HCG obtenu par immunisation chez l'animal) et un antigène. En présence d'HCG venant de l'urine de la femme enceinte, l'anticorps anti-HCG réagit avec l'antigène. IL existe plusieurs méthodes: test d'agglutination, test d'inhibition de l'hémagglutination, test immunocenzymatique colorimétrie, test d'immunoconcentration, test d'immunoconcentration accensionnelle [36].

Surveillance de la grossesse normale

Une grossesse normale est l'objet d'un certain nombre d'examens. Certains de ces examens doivent être pratiqués dans des périodes précises. La durée de la grossesse est indiquée en semaines d'aménorrhée (SA) ou en mois de grossesse (semaines d'aménorrhée = nombre de semaines écoulées depuis les dernières règles, ce qui fait que le terme en semaines d'aménorrhée compte deux semaines de plus que le terme en semaines de grossesse). Le fait de parler de semaines d'aménorrhée est une convention internationale [36].

MÉTHODOLOGIE

III. MÉTHODOLOGIE :

1. Cadre et lieu d'étude : [37]

C'est dans le cadre d'exercice de la réalisation de notre thèse que l'étude a été réalisée au Centre de Santé Communautaire de Sabalibougou 1 (ASACOSAB-1). Sabalibougou est l'un des huit quartiers de la commune v du district de Bamako (capitale du Mali). Historiquement, Sabalibougou a été créé en 1966 par un Mossi du nom de Seydou Traoré, originaire de la Haute Volta (actuel Burkina Faso). Le quartier a été d'abord appelé Mossibougou, puis Djicoroni-Bolibana et après le conflit qui a opposé le Mali et le Burkina Faso en 1974, Sabalibougou. Le quartier était au départ un petit hameau de culture qui s'est rapidement étendu. Aujourd'hui sa superficie est estimée à 5,6 km². Il est limité au Nord par « les Trois Cents Logements », à l'Est par l'auto route Bamako-Senou, au Sud par Guarantiguibougou et à l'Ouest par Baco Djicoroni.

La population de Sabalibougou était de 146451 habitants dont 32220 femmes en âge de procréer. Le nombre de femme enceinte attendu par an est estimé à 73220. Sur le plan sanitaire, Sabalibougou dispose de trois centres de santé (CSCOM) : l'ASACOSAB-I, l'ASACOSAB-II, et l'ASACOSAB-III. A cause de la zone rurale à caractère urbaine et surpeuplé nous avons réalisé de mener notre étude dans le centre de santé communautaire de sabalibougou I (ASACOSAB I).

Créé en 1997, l'ASACOSAB-I comprend trois salles de consultations, une salle de pharmacie, une salle d'échographie et un laboratoire. Il est dirigé par un Médecin Chef et il emploie 18 travailleurs composés de deux sages-femmes trois matrones et un personnel de soutien de quatre personnes.

2-Type et période d'étude :

C'était une étude prospective à qualité descriptive ou participative qui s'est déroulée du mois d'avril 2023 à juillet 2024 soit 17 mois.

3-Population :

3-1 Les patientes : il s'agissait de toutes les femmes enceintes :

- qui ont reçu une prescription au cours d'une consultation prénatale régulière ;
- qui sont venues en consultation au Centre de Santé Communautaire Secteur 1 de Sabalibougou pour pathologie au cours de la grossesse.

4-Echantillon :

Toutes les femmes enceintes soit 210 cas venues pour la Consultation prénatale durant le mois d'avril à octobre 2023 ayant reçu une prescription médicamenteuse aux cours de période d'étude.

5-Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude__ les femmes enceintes qui ont reçu une prescription médicale, et qui ont accepté de participer à l'étude et aussi les prescripteurs.

6-Critères de non d'inclusion :

Non pas été inclus dans notre étude :

Les femmes enceintes qui n'ont pas reçu de la prescription médicale ;

Les femmes enceintes qui n'ont pas donné leur consentement ;

Les femmes non enceintes reçues durant la période d'étude.

7-Méthode de récolte ou déroulement :

L'enquête s'est déroulée lors de consultation prénatale (CPN). Des numéros ont été donnés aux femmes enceintes par ordre d'arrivée.

Les données ont été collectées et consignées sur une fiche d'enquête questionnaire à partir des entrevues réalisées avec les femmes enceintes.

Les diagnostics des grossesses ont été posés après un examen médical suivi d'un examen obstétrical très souvent confirmé par une échographie obstétricale et ou détection de Hormone Chorionique Gonadotrope humaine dans le sang ou dans les urines.

8-Définitions des variables :

La provenance : elle désignait la structure sanitaire où l'ordonnance a été prescrite (l'hôpital, CSCOM, CSréf, structures sanitaires privées).

La gestité : le nombre de grossesses confirmées.

La parité : est le nombre d'accouchements à supérieur ou égale 20 semaines de gestation.

Le nombre moyen de médicaments par ordonnance : Est le rapport du nombre total des médicaments par le nombre total des ordonnances.

Médicament : c'est une préparation utilisée pour prévenir, diagnostiquer, soigner une maladie, un traumatisme ou pour restaurer, corriger, modifier les fonctions organiques de l'organisme.

Type de médicament : c'est de préciser s'il s'agit d'un médicament en DCI ou en spécialité :

DCI : c'est une appellation politique d'un médicament correspondant le plus souvent à une simplification du nom chimique destiné à faciliter les échanges et les transactions internationaux.

Spécialité pharmaceutique : c'est un médicament préparé à l'avance présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale.

Forme : il s'agissait de la forme pharmaceutique. Par exemple le comprimé, les injectables.

Dosage du médicament : désigne la quantité du PA contenu dans l'unité de prise de médicament.

Le dispensateur : il s'agit de la personne ayant assuré la dispensation de l'ordonnance.

Pharmacien : personne titulaire d'un doctorat en pharmacie.

Vendeur : personne n'ayant pas suivi des formations en santé mais ayant été formée pour aider à la dispensation en officine.

Les interactions médicamenteuses : elles correspondent à des modifications de la pharmacodynamie et/ ou de la pharmacocinétique d'un médicament résultant de la concomitance d'un traitement médicamenteux.

Elles ont été catégorisées en interaction de type pharmacocinétique et pharmacodynamique.

Pharmacodynamique : lorsque la prise associée de deux ou plusieurs médicaments entraîne une modification de l'effet pharmacologique sur une même fonction physiologique ou les mêmes récepteurs.

Coût : pour chaque ordonnance, le prix du ou des association(s) fer plus acide folique a été noté et celui de l'ordonnance en totalité.

La disponibilité : elle permettait de connaître si les médicaments de l'ordonnance ont été livrés totalement ou partiellement.

9. Analyse et saisie des données :

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI info version 6 de L'OMS /CDC pour une description qualitative des patientes ; des prescripteurs ; des médicaments prescrits ; de la relation patiente médicament prescrit ; prescripteur médicament prescrit et du coût.

10- Ethiques et Morale

Toutes les femmes enceintes sur lesquelles l'étude fut réalisée ont donné leur consentement verbal après avoir été informées sur le but et la méthodologie de l'enquête. Pour les gestantes de moins de 18 ans c'est l'assentiment des parents qui a été obtenu.

La discrétion était de règle au cours des interviews. Seuls la gestante, le prescripteur de l'ordonnance et l'enquêteur y ont pris part.

A noter que dans un souci de bon déroulement de l'enquête et quelques rare fois, d'autres personnes ont participé à cette étude en faisant office d'interprète pour les gestantes qui ne partageaient pas la langue Bambara qui fut la langue utilisée pendant l'enquête.

RESULTATS

IV. RESULTATS

Au cours de notre étude sur les 210 femmes enceintes rencontrées 194 ont reçues une prescription médicale soit une fréquence de 92,40%

1. Les caractéristiques sociodémographiques des femmes enceintes

Tableau III : Répartition des femmes enceintes selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
16-22 ans	80	38,1
23-29 ans	80	38,1
30-36 ans	38	18,1
37-42 ans	12	5,7
Total	210	100,0

Dans notre étude, l'âge moyen était $25,37 \pm 6,14$ ans avec des extrêmes de 16 et 42 ans.

Les tranches d'âge 16-22 ans et 23-29 ans étaient les plus représentées soit 38,1% chacune.

Tableau IV : Répartition des femmes enceintes selon la profession

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	90	42,86
aide-ménagère	12	5,71
Commerçante / vendeuse	71	33,8
Profession libérale	28	13,3
Autres	9	4,3
Total	210	100,0

Les ménagères étaient les plus représentées soit 42,86%.

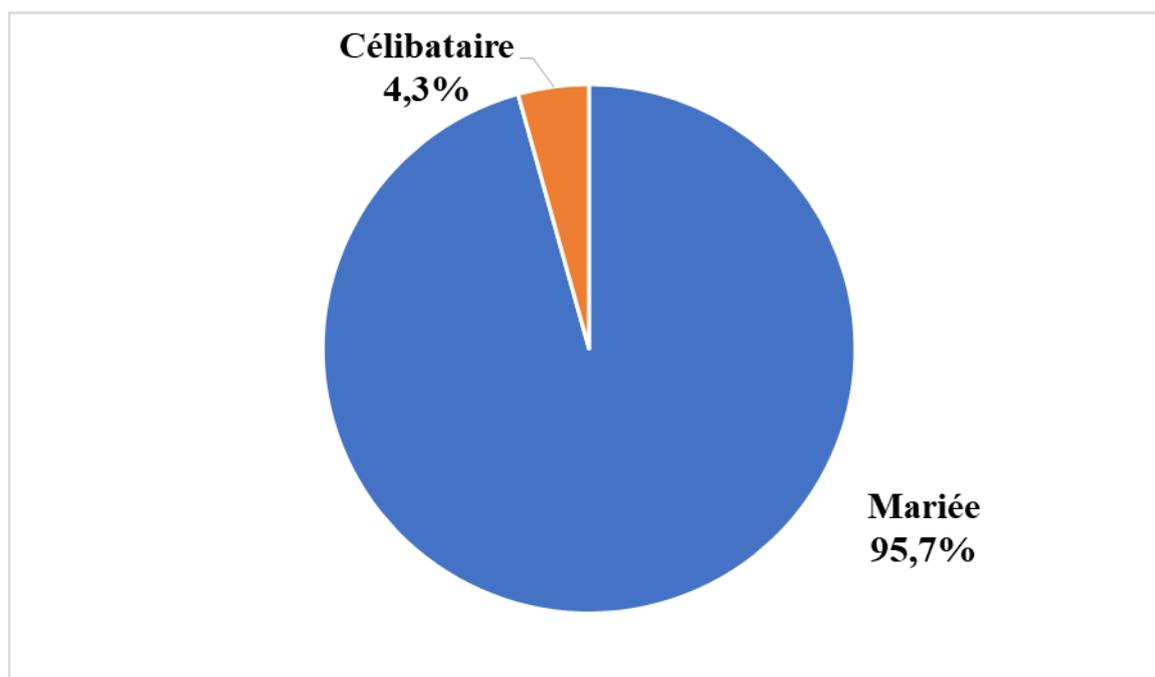


Figure 1 : Répartition des femmes Mariées selon le statut matrimonial

Presque la totalité de nos femmes enceintes était mariée soit 95,7%.

Tableau V : Répartition des femmes enceintes selon le niveau d'étude

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage
Non scolarisée	75	35,7
Primaire	41,5	19,75
Secondaire	73,5	34,95
Supérieur	20	9,5
Total	210	100,0

Nos femmes enceintes étaient non scolarisées dans 35,7% des cas et celles ayant un niveau secondaire dans 29 % des cas.

2 .Caractéristiques gynéco-obstétricales (CPN)

Tableau VI : Répartition des femmes enceintes selon la gestité

Gestité	Fréquence	Pourcentage
Primigeste (1ere grossesse)	41	19,5
Multi geste (2 à 6 grossesses)	150	71,4
Grande multi geste (7 et plus de 7 accouchements)	19	9,0
Total	210	100,0

Les multi gestes étaient les plus représentées soit 71,4%.

Tableau VII : Répartition des femmes enceintes selon la parité

Parité	Fréquence	Pourcentage
Nullipare	44	21,0
Primipare	40	19,0
Multipare	118	56,2
Grande multipare	8	3,8
Total	210	100,0

Les multipares (2 à 6 grossesses) représentaient plus de la moitié de nos femmes enceintes soit 56,2%.

Tableau VIII : Répartition des femmes enceintes selon l'âge gestationnel

Âge gestationnel	Fréquence	Pourcentage
1er trimestre	21	10,0
2ème trimestre	74	35,2
3ème trimestre	115	54,8
Total	210	100,0

Plus de la moitié de nos femmes enceintes était en 3^{ème} trimestre de grossesse soit 54,8%.

3. Identifier les différentes molécules thérapeutiques prescrites au cours de la grossesse.

Tableau IX : Répartition des enquêtés selon qu'ils aient prescrits des médicaments.

Vous avez prescrit des médicaments ?	Fréquence	Pourcentage
Oui	194	92,4
NON	16	7,61
Total	210	100

Presque la totalité de nos enquêtés avait prescrit de médicaments soit 92,4%, et connaissait la classe thérapeutique des médicaments prescrits soit 100% (194/194).

Tableau X : Répartition des enquêtés selon le nombre de médicaments prescrits par ordonnance.

Nombre de médicaments prescrits par ordonnance	Fréquence	Pourcentage
1	18	9,3
2	36	18,6
3	43	22,2
4	47	24,2
5	23	11,9
6	21	10,8
7	4	2,1
8	1	0,5
9	1	0,5
Total	194	100,0

Le nombre moyen de médicaments prescrits par ordonnance était de $3,3 \pm 1,8$.

Nos enquêtés avaient prescrits 4 médicaments par ordonnance dans 24,2% des cas.

Tableau XI : Répartition selon le nombre de médicaments prescrits

Classe thérapeutique	Nom DCI	Fréquence	Total	Pourcentage
Antibiotique	Cefixime	50	90	15,78
	Amoxi-acide clavulanique	32		
	Azitromycine	8		
Antipaludique	Sulfadoxine-perimethamine	43	69	12,10
	Artemether+Lumefantrine	15		
	Artémisine	11		
Antianémique	Fer + acide folique	147	147	25,79
Antalgique	Paracétamol	27	27	4,73
Antispasmodique	Phloroglycinolhydraté-	38	57	10
	Trimethylphloroglycinol			
	Tiemonium methylsulfate			
Vitamines	Vitamine C	2	20	3,51
	Vitamine D	3		
	Vitamine B9	12		
	Vitamine B12	3		
Antiparasitaire	Albendazole	34	46	8,07
	Mebendazole	12		
Magnésium	Magnesium	52	52	9,12
Calcium	Calcium	40	40	7,01
Antifongique	Fluconazole	16	22	3,86
	Ketoconazole	6		
Total			570	100

Nos enquêtés ont affirmé qu'ils prescrivait des antianémiques dans 25,79% des cas.

La totalité de nos enquêtés qui avait prescrit, connaissait les effets secondaires des médicaments prescrits soit 100% (194/194) et avait jugé ces effets secondaires grave dans la totalité des cas.

Tableau XII : Répartition des familles médicamenteuses en fonction des périodes de la grossesse

Familles pharmaceutiques des médicaments	Période de grossesse			TOTAL	Pourcentage
	1 ^{ier} trimestre	2 ^{iem} trimestre	3 ^{iem} trimestre		
Antianémique	19	58	70	147	25,79
Antipaludiques	5	27	38	69	12,10
Antispasmodiques	7	15	35	57	10
Antalgiques/ antipyrétiques	4	14	9	27	4,73
Antimycosiques	0	6	16	22	3,90
Vitamines	8	8	4	20	3,50
Antibiotiques	10	43	37	90	15,79
Divers	46	60	32	138	24,21
TOTAL	99	231	241	570	100,0

Divers = Magnésium ; antiémétiques ; antifongiques ; antiparasitaires ; acides ; calcium

La prescription d'antianémique était la plus fréquente avec (25,79 %) des cas, et celles du 3^{ème} trimestre représentaient 47,61 % ; suivi des antibiotiques 15,79 % ;

4. Etude des ordonnances

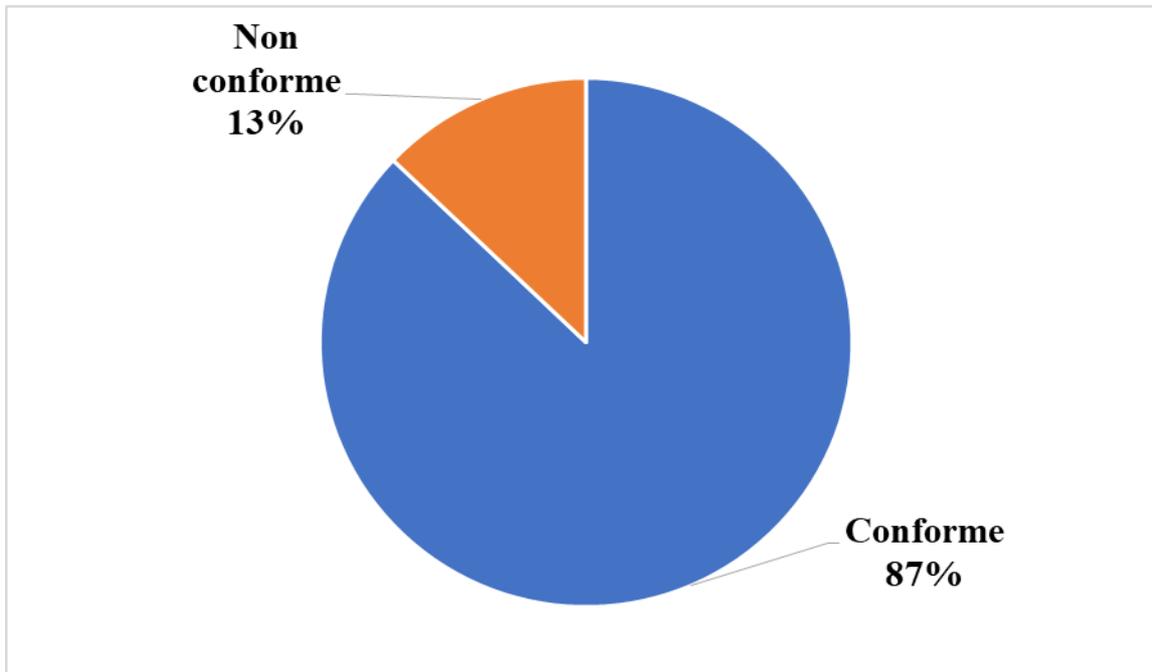


Figure 2 : Répartition selon la qualité des ordonnances

Presque la totalité des ordonnances a été jugée conforme soit 87%.

Non-conformité 13% : un, au moins, de ces éléments manquaient à l'ordonnance : la date de rédaction, le nom de la patiente, son poids, son âge, le nom du médicament, le dosage et la présentation, le nombre d'unités totales à délivrer, la posologie, la signature et/ou le nom du prescripteur ; le cachet du prescripteur

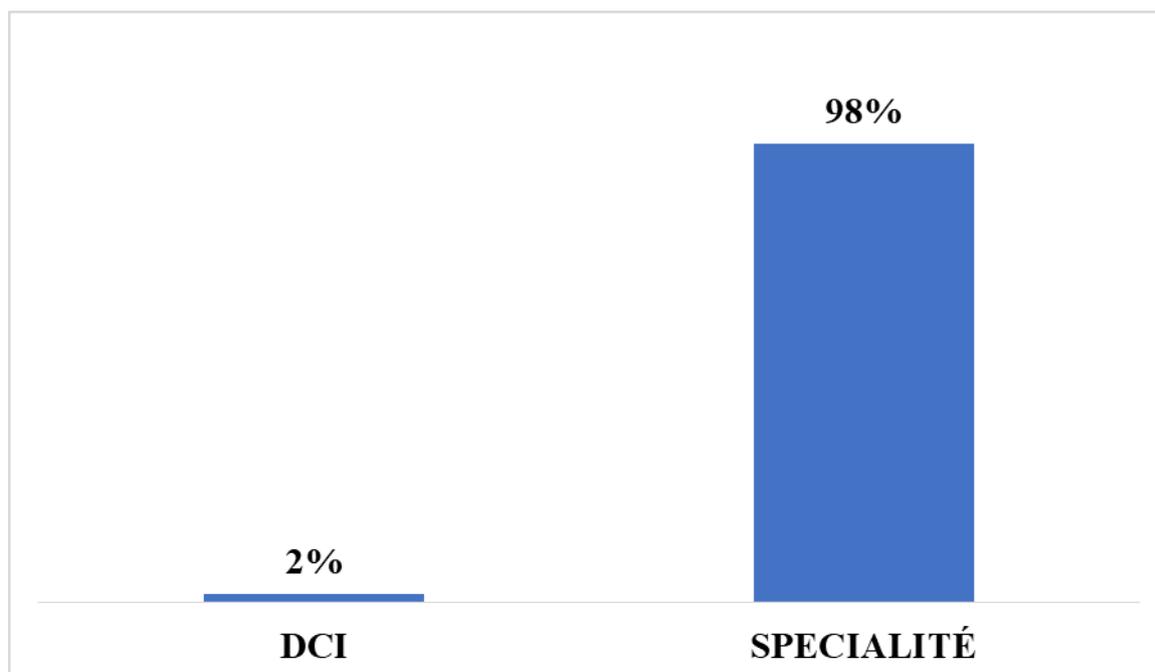


Figure 3 : Répartition selon la nature des médicaments prescrits.
 Presque la totalité des médicaments prescrits était des spécialités soit 98%.

Tableau XIII : Répartition selon le coût de l'ordonnance

Coût de l'ordonnance	Fréquence	Pourcentage
100-1500 FCFA	12	5,7
1600-3000 FCFA	18	8,6
3100 FCFA et plus	164	78,1
Total	194	100,0

Le coût moyen des ordonnances était de 3410,43±584,83 FCFA.

Les ordonnances coûtaient 3100FCFA et plus dans 78,1% des cas.

Tableau XIV : Répartition selon le statut du prescripteur

statut du prescripteur	Fréquence	Pourcentage
Infirmière obstétricienne	4	2,1
Sage-femme	122	62,9
Médecin	68	35,0
Total	194	100,0

Les prescriptions étaient faites par les sage-femmes dans plus de la moitié des cas soit 62,9%

6. Etude analytique

Tableau XV : Répartition selon le statut du prescripteur et l'âge de la grossesse

Statut du prescripteur	Âge de la grossesse			Total
	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre	
Infirmière obstétricienne	1	2	1	4
Sage-femme	10	44	68	122
Médecin	9	24	35	68
Total	20	70	104	194

Khi-2 = 2,93 ddl = 4 p = 0,57

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre le statut du prescripteur et l'âge de grossesse ($P > 0,05$) de nos patientes.

Nous avons constaté que les sages-femmes prescrivait plus quelques soient l'âge de la grossesse.

Tableau XVI : Répartition selon le statut du prescripteur et la qualité de l'ordonnance

Statut	Qualité de l'ordonnance		Total
	Conforme	Non conforme	
Infirmière obstétricienne	4	0	4
Sage-femme	97	25	122
Médecin	66	2	68
Total	167	27	194

Khi-2 = 12,02 ddl = 2 p = 0,01

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre le statut du prescripteur et la qualité de l'ordonnance ($P < 0,05$).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRE ET DISCUSSION

Nous avons mené une étude prospective transversale à passage unique sur une période de 17 mois dans le but d'explorer la qualité de la prescription médicamenteuse reçues par les femmes enceintes à l'ASACOSAB I. Notre étude n'a pas permis, par son caractère ponctuel, de suivre l'évolution des grossesses jusqu'à terme. Notre étude a couvert toutes les femmes enceintes se présentant à la CPN lors de notre période d'étude. Cette démarche nous a permis de minimiser le biais lié à la sélection des patientes. En s'intéressant uniquement aux prescriptions reçues par les patientes le jour même de la consultation, nous avons eu l'avantage d'éviter le biais de mémorisation qui peut entacher certaines d'études rétrospectives [38].

Caractéristiques sociodémographiques

Age des gestantes

Age des gestantes : Notre étude nous a révélé la plus grande fréquence observée dans la tranche d'âge de 16 à 22 ans et de 23 à 29 ans soit 38,1 %, avec une diminution du nombre de femmes enceintes au fur et à mesure que leur âge augmente. Ce résultat se rapproche des 37,9 % trouvé par Coulibaly M 2021 à Bamako [39] dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans, qui sont tous différents de celui obtenu par *Oumar et all* 2016 à Koutiala [10] dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans soit 54,5 % et celui de Sangaré N 2008 à Bamako [46] dans la tranche d'âge de 15 à 24 ans soit 54,2 % . Ce résultat pourrait être lié à l'inexpérience des jeunes, au manque d'information et de sensibilisation des jeunes, aux mariages précoces, et aux conditions socio-économiques défavorables

La gestité et la parité :

Dans notre étude nous avons trouvé que 71,4 % des femmes enceintes étaient des multigestes et 56,2 % des multipares. Ces résultats étaient presque similaires à ceux obtenus par Sangaré N 2008 à Bamako [46] qui avait rapporté la plus grande fréquence chez les multigestes 67,8% et les multipares 46,8%.

Terme de la grossesse :

Au cours de notre étude, la 3^{ième} trimestre de la grossesse a été la période qui a enregistré le plus de consultations soit (54,8 %) des cas ; celle du premier trimestre était au nombre de 21 soit (10%) et celle du second trimestre était 74 soit (35,2 %). Nos résultats étaient similaires à ceux de *Belete et all* en Ethiopie en 2022 [40] avec 55,2% des gestantes du troisième trimestre mais différents de ceux de *Oumar et all 2016* à Koutiala chez qui les femmes enceintes sont venues plus au deuxième trimestre (44 %) qu'au troisième trimestre (32,5 %) de grossesse. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nos gestantes sont les plus souvent des multipares et / ou multigestes qui mènent d'autres activités en plus du ménage et qu'elles n'ont pas assez de temps pour un suivi régulier.

Nombre de médicaments :

Le nombre moyen de médicaments prescrits chez les femmes enceintes dans notre étude était de 4. Ce résultat est supérieur à celui de *Koné et al. 1996*, au Burkina [1] et largement inférieur à celui de *Garcia et al. 2000*, sur le département de la Loire en France, soit 11,5 médicaments par ordonnance (sur un effectif de 214 femmes) [41].

Les prescriptions étaient dominées en général par :

Les antianémiques et antibiotiques (25,79 % et 15,80 %), suivi des antipaludéens (12,11 %).

L'étude menée au-Burkina Faso par *Koné et al. 1996* Rapporte une prescription élevée d'antibiotiques soit 22,5 % [1] alors que les antianémiques et vitamines ne viennent qu'en quatrième place (18 %). Notre résultat explique le souci des prescripteurs de prévenir les carences vitaminiques chez les femmes enceintes. *Oumar et al. 2016* Trouvaient un résultat similaire au Mali au niveau du CSREF de Koutiala [10] ; tandis que *Admasie et al.* Confirmaient la prescription des antianémiques dans 52,3 % des ordonnances en Ethiopie [42] un résultat supérieur a celui de notre étude notamment 25,79 % ;

Statut des prescripteurs

La totalité des ordonnances dans notre étude ont été délivrées par les sages-femmes soit 58,1 % ; ce qui est similaire des séries de Oumar et all 2016 à Koutiala [10] et Sangaré N 2008 à Bamako [46] dans lesquelles les ordonnances ont été délivrées en majorité par sages-femmes, les infirmières obstétriciennes respectivement 40,5 % et 73%.

Seulement 32,4 % des ordonnances ont été délivrées par les médecins. Il est probable que les responsables des CPN ont donné une grande autonomie aux auxiliaires de la santé et leur font confiance.

-Médicament contre indiqué prescrit :

Notre étude n'a pas noté de médicaments contre indiqués connus pendant la grossesse. Pour justifier ce résultat nous pouvons penser que le choix thérapeutique des prescripteurs au cours de la grossesse était peut être porté sur les molécules les mieux connues et les mieux évaluées pendant la grossesse. Sangaré N 2008 à Bamako [46] a trouvé un résultat similaire dans son étude au Mali. Par contre *Koné et coll. 1996* au Burkina-faso [1] avait tout de même trouvé plus de 24% des ordonnances comportant des médicaments contre indiqués connus pendant la grossesse au cours d'une étude.

Le coût des ordonnances :

Dans notre étude, la majorité des ordonnances avait un coût compris entre **3 100 FCFA et plus (78,1 %)**. Ce résultat s'explique par le fait que les médicaments ont été prescrits en nom de spécialités (98%); Ce résultat est supérieur à celui de Sangaré en 2008 à Bamako [46] dont la majorité des ordonnances avait un coût compris entre **100 Fr et 1500 FCFA (50,2%)** cette différence s'explique par le fait que les médicaments en DCI ont été largement prescrits (**81,5%**) dans son étude et que ces médicaments sont subventionnés par l'état malien.

Mais similaire à celui de Keita M 2023 à Bamako [43] dont la majorité des ordonnances avait un coût supérieur à cinq mille franc **5.000fr (68,5%)** des cas , *Sanogo et all. 2016 à Koutiala* ont trouvé un résultat contraire sur la prescription

des médicaments en zone rurale au Mali [10]. Par contre les études de *Beyens et al. 2003 en France* [44], de *Lacroix et al. 2009 en France* [45] concernaient des médicaments en noms de spécialités en France.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion

Au regard de nos objectifs, cette étude a montré globalement une forte consommation de médicaments pendant la grossesse, et ce malgré les risques existants. Elle nous a permis également conclure que les femmes enceintes au CSCOM de Sabalibougou ont un jeune-âge et la plupart sont des ménagères et sont non scolarisées.

La prise des médicaments pendant le 1er trimestre de la grossesse est moins faible que les autres. Le coût de la prescription était relativement insupportable par rapport à la prise en charge globale de la femme enceinte.

La majorité des ordonnances avait un coût allant de 3 100 FCFA à plus. Les prescriptions étaient dominées en général par des antianémiques, des antibiotiques et des antipaludiques. Les médecins responsables participent peu à la prescription des médicaments au cours des CPN. La qualité de certaines ordonnances délivrées par les prescripteurs à la femme enceinte sont mauvaises.

Il faut alors accentuer la formation des agents de santé et impliquer davantage les médecins dans nos aires sanitaires aux consultations prénatales et mettre à la disposition des prescripteurs des documents d'information sur les médicaments à prescrire chez les femmes enceintes.

2. Recommandations

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

2.1. Aux autorités administratives

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

2.2 Aux Personnels de santé

- Education, information pour le changement de comportement
- Collaboration multidisciplinaire
- Notifier les problèmes liés à la prescription
- D'appuyer davantage sur l'interrogatoire ; l'examen physique et obstétrical au cours des consultations prénatales ;
- Être prudent sur le choix des molécules au cours de la grossesse en fonction de l'âge et du poids des gestantes.

4 -A la population :

- De se rendre dans une structure sanitaire dès les premiers signes de la grossesse;
- Consulter dès le moindre problème lié au médicament
- Adhérer et respecter les normes et procédures en SR
- De respecter les conseils et les recommandations des sages-femmes
- D'éviter l'automédication pendant la grossesse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Koné B, Zoungrana RSP, Lompo M et Guisson IP. Problématique des prescriptions médicamenteuses chez la femme enceinte: Enquête de pharmaco-épidémiologique dans les CSMI de la province du kadiogo (Burkina Faso). *Medicine d'Afrique Noire*, 1996, 45(5):288-295.
- 2- Doray B. Surveillance des grossesses exposées aux médicaments en France : les registres de malformations congénitales. *Thérapie* 2014;69:47–51.
- 3- Vargesson N. Tératogénèse induite par la thalidomide: histoire et mécanisme. *Anomalies congénitales Res C* 2015;105:140–56.
- 4- Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription de médicaments pendant la grossesse en France. *Lancet* 2000;356:1735–6.
- 5- van Gelder MM, van Rooij IA, de Jong-van den Berg LT, Roeleveld N. Mécanismes tératogènes associés à l'exposition prénatale aux médicaments. *Thérapie* 2014;69:13–24.
- 6- van Gelder MM, de Jong-van den Berg LT, Roeleveld N. Médicaments associés à des mécanismes tératogènes. Part II: une revue de la littérature sur les preuves sur les risques humains. *Hum Reprod* 2014;29: 168–83.
- 7- Kayentao K, Kodio M, Newman RD, et al. Comparaison du traitement préventif intermittent avec la chimioprophylaxie pour la prévention du paludisme pendant la grossesse au Mali. *J Infect Dis* 2005;191:109–16.
- 8- Leong C, Chateau D, Dahl M, et al. Utilisation des médicaments sur ordonnance pendant les grossesses ayant entraîné des naissances et des avortements (2001- 2013): Une étude rétrospective basée sur la population canadienne . *PloS one* 2019;14 [e0211319].
- 9- Demailly R, Escolano S, Quantin C, Tubert-Bitter P, Ahmed I. Consommation de médicaments sur ordonnance pendant la grossesse en France : une étude à partir de l'échantillon permanent de l'Assurance maladie. *Pharmaco-epidemiol Drug Saf* 2017;26:1126–34

- 10- Sanogo M, Oumar AA, Maiga S, et al. 2016 Prescription des médicaments essentiels génériques dans une commune rurale du Mali. *Pharm Hosp* 2009;44:181–5
- 11- Lizotte A., Vincent MA., Médicament et grossesse : Sécurité ou tératogénicité ? *Pram 'AS-TU LU?* 2002, 5:1-6.
- 12- RESPLANDY F. Médicament et grossesse. http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa_6295_medicaments_situation_grossesse.htm(Juin 2007).
- 13- Médicament. <http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament>(juin 2007)
- 14- Médicament. <http://www.rinnovamento.it/m/me/medicament.html>(Juin 2007)
- 15- Cournot M.P, Vauzelle F, Elefant E. Les médicaments tératogènes. *La lettre du gynécologue* 2008 ; n°330.
- 16- ANSM. Isotrétinoïne orale et carnet-patiente : Renforcement du Programme de Prévention des Grossesses – Communiqué. <http://ansm.sante.fr,2016>. (Consulté le 10/12/2015).
- 17- Centre de Référence sur les Agents Tératogènes : Médicaments. <http://www.lecrat.org>. (Consulté le 16/05/2016).
- 18- Cooper W-O, Hernandez-Diaz S, Arbogast P-G, Dudley J-A, Dyer S, Gideon P-S. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N. Engl. J. Med* 2006 ; 354 : 243-51.
- 19- Picaud A, Walter P, De Préville G, Nicolas P. Hépatite toxique mortelle au cours de la grossesse. Discussion du rôle de la méthylidopa. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* : 1990 ; 19 : 192-6.
- 20- Lewis JH. Drug hepatotoxicity in pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1991 ; 3 : 883-91.
- 21- Chauveau M. L'automédication chez la femme enceinte [Mémoire du diplôme d'état de Sage-femme]. Nice : Ecole de sages-femmes ; 2008
- 22- Rédaction Prescrire. Prévention du spina bifida. Supplémenter en acide folique dès avant la grossesse. *Rev prescrire*. 2001 ; 220 : 600-611.

- 23- Wilson RD, Gregory Davies G, Désilets V. L'apport en acide folique pour la prévention des anomalies du tube neural et d'autres anomalies congénitales. Directives cliniques de la SOGC. 2003 ; 138 : 1-8.
- 24- Rédaction Prescrire. Acide valproïque : des effets à long terme sur les enfants exposés in utéro. RevPresc. 2009 ; 29(311) : 667-671.
- 25- Coulibaly D. Connaissances-attitudes et Pratiques des gestantes face aux consultations prénatales au CSREF de la commune IV du district de Bamako [Thèse de Doctorat d'Etat en médecine]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies, Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie ; 2014. 79p.
- 26- Berkane N, Uzan S. Supplémentation de la femme enceinte. GynecolObstetBiolReprod 2004 ; 33 : 1S33-1S36.
- 27- Chastagner M, Gault M, Coudène JP, Desmerie C. Respect des contre-indications à la prescription de quinolones en médecine ambulatoire. Prat Organ Soins. 2000 ; 1 : 27-32.
- 28- Milman N, Bergholt T, Eriksen L et al. Iron prophylaxis during pregnancy, how much iron is needed? A randomized dose-response study of 20-80 mg ferrous iron daily in pregnant women. ActaObstetGynecolScand. 2005; 84(3):238-47.
- 29- Thoulon JM, Puech F, Boog G. Obstétrique. Paris : Ellipses ; 1995. 992p.
- 30- Cífková R. Hypertension in pregnancy: recommendations for diagnosis and treatment. J Hypertens. 2000; 18(9):1346-48.
- 31- Kallen B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. J Matern Fetal Néonatal Med. 2002 ; 11(3):146-52.
- 32- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Recommandation sur la mise à jour de la politique de l'OMS : Traitement préventif intermittent du paludisme pendant la grossesse utilisant la sulfadoxine Pyriméthamine (TPig-SP). OMS; 2012. Pp 2

- 33- Wikipédia l'encyclopédie libre. (Page consultée le 11/06/15). Grossesse. [Page internet]. En ligne : <http://fr.wikipedia.org/wiki/Grossesse>.
- 34- LAVILLONNIERE J., Consultation prénatale: Prévention ET respect de la physiologie.
- 35- Ministère de la santé du Mali /Enquête démographique de santé, Juin 2001.467P.
- 36- - Grossesse.<http://fr.wikipedia.org/wiki/Grossesse>(Juin 2007)
- 37- A.Boré ; Yannick jaffré ; Y Touré P 429 à 447.<https://doi.org/10.3917/Kart.ja./2003.01.0429> .
- 38- Potchoo Y, Redah D, Gneni MA, Guissou IP. Prescription drugs among pregnant women in Lome, Togo, West Africa. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:831–8.
- 39- Coulibaly M. Evaluation de la Prescription des antibiotiques chez les femmes enceintes au Centre de Sante de Reference de la commune I du district de Bamako. [Thèse] Pharmacie, Université de Bamako, Mali; 2021.
- 40- Tafere Mulaw Belete et al. *Heliyon*.2022. prescription pattern and associated factors among pregnant women attending antenatal clinic in University of Gondar, north west Ethiopia.
- 41- Gracia L.; et al. Prescription médicamenteuse chez la femme enceinte dans le département de la Loire .*Therapies* 2000, 55:605-11.
- 42- Admasie C, Wasie B, Abeje G. Determinants of prescribed drug use among pregnant women in Bahir Dar city administration, Northwest Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14:325
- 43- Keita M. Evaluation de la prescription medicamenteuse chez les femmes enceintes à la clinique mohamed VI de la commune IV du district de Bamako. [Thèse] Médecine, Université de Bamako,Mali; 2023.
- 44- Beyens MN, Guy C, Ratrema M, Ollagnier M. Prescription of drugs to pregnant women in France: the HIMAGE study. *Thérapie* 2003;58:505–11.
- 45- Lacroix I, Hurault C, Sarramon MF, Guitard C, Berrebi A, Grau M, et al. Prescription of drugs during pregnancy: a study using EFEMERIS, the new French database. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:839–46.

- 46- Sangaré N. Etude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au Centre de Sante´ Communautaire de Bacodjicoroni. [Thèse] Médecine, Université de Bamako, Bamako, Mali; 2008
[<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M556.pdf> accès en date du 11 aout 2019].
- 47- Ministère de la santé et de l'hygiène publique (Mali). Annuaire du système national d'information sanitaire et social, 2015.
- 48- Panchaud A., Rothuizen LE. , Buclin T. , Attitude de prescription chez la femme enceinte Exemple de la prise en charge d'un état dépressif Forum Med Suisse 2006, 6:961-4.
- 49- Paul M. Tulkens , Dr Med. Lic. Sc. Biomed. Pharmacologie générale, principaux types de médicaments. Bruxelles Université catholique de louvain decembre 2012.

ANNEXES

Annexe

Fiche d'enquête

Date = /.... / /...../ /...../ /...../

N de la fiche /.../ /.../ /.../

Données sociodémographique :

1. Identification des gestantes

1.1. Nom

1.2. Prénom :.....

1.3. Age /...../ 1=16-22 ans 2=23-29 ans 3=30-36 ans 4=37-42ans

1.4. Profession /.... / 1=ménagère / aide-ménagère 2=commerçante / vendeuse 3=Fonctionnaire de l'état 5=Elève 6= autres à préciser

1.5. Résidence /.... / 1=Sabalibougou 2=Commune 3=Bamako 4=Hors Bamako

1.6. Statut matrimonial /..... / 1=Mariée 2=Célibataire 3= Veuve 4=Divorcée

1.7. Niveau d'étude /..... / 1=Non scolarisé 2=Primaire 3= Secondaire 4= Supérieur 5= autres à préciser

Caractéristiques gynéco-obstétricale des gestantes :

2. La gestité /..... / 1=Primigeste (1ere grossesse) 2=Multi geste (2à 6 grossesses) 3= Grandes multi gestes (7 et plus de 7 grossesses)

3. Parité /...../ 1=Nullipare (0 accouchement) 2=Primipare (1 accouchement) 3= Multipare (2 à 6 accouchements) 4= Grande multipare (7 à plus de 7 accouchements)

4. L'âge de la grossesse /...../ 1=1^{er} trimestre 2=2eme trimestre 3=3eme trimestre

5. Motifs de consultation
.....

Connaissance attitude et pratique :

6. Avez-vous prescrit combien de médicament ?

.....
.....

7. Connaissez-vous la classe thérapeutique des médicaments prescrit ? /...../

1=OUI 2=NON

Si oui quelle classe thérapeutique ? /...../

1=Antibiotique 2= Antipaludique 3= Antianémique
4=Antalgique 5=Antispasmodique 6= autres

8. Connaissez-vous les effets secondaires des médicaments prescrits ? /...../ 1=oui 2=non

Si oui Quels sont les effets secondaires ?/...../

1= Grave 2= non grave

9. En cas d'effet secondaire faites-vous la prise en charge ?/...../

1=oui 2=non

Etude des ordonnances :

10. Qualité:/...../ 1=Non conforme 2=conforme

11. Nature des médicaments:/...../ 1=DCI

2=Spécialité

12. Le cout de l'ordonnance en FCFA : /...../ 1=100 à 1500 2=1590 à 3000 3=3100 et plus

13. Qualité de l'agent prescripteur:/...../ 1= Infirmière obstétricienne 2=Matrone 3=Sage-femme

4=Médecin 5=Interne

Fiche Signalétique

Nom : DIARRA

Prénom : Fatoumata Cheick Sadibou

Ne(é) : le 28 septembre 1998 à Bamako

Téléphone : 77-19-54-34

Email : fahc06@gmail.com

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Etude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au cours de la CPN aux CSCOM de Sabalibougou.

Année académique : 2023 - 2024

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Bamako.

Résumé : Notre étude a porté sur l'étude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au cours de la CPN aux CSCOM de Sabalibougou I.

Introduction

Les prescriptions médicales chez la femme enceinte posent toujours la problématique des risques médicamenteux chez l'embryon ou le fœtus qui constituent un compartiment pharmacocinétique supplémentaire lié à la distribution transplacentaire des médicaments.

But de l'étude

Etude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au Centre de Santé Communautaire Secteur 1 de Sabalibougou.

Méthodes :

Nous avons mené d'une étude prospective à qualité descriptive ou participative sur 214 femmes enceintes venues en consultation prénatale au Cscm sabalibougou I, du mois d'Avril 2023 au mois de juillet 2024 soit 17 mois en utilisant un questionnaire.

Résultats

Les résultats obtenus au terme de cette étude ont été les suivants :

Les ménagères étaient les plus représentées avec 48,6 %. Les tranches d'âge 16-22 ans et 23-29 ans étaient les plus représentées soit 38,1% chacune. Les multigestes étaient les plus nombreuses avec respectivement 74,1 %. Nos enquêtés ont affirmé qu'ils prescrivaient des antianémiques dans 71,4% des cas. Les prescriptions de bonne qualité représentaient 98 %. Les sages-femmes ont été les plus grands prescripteurs avec 58,1%, suivi des médecins généralistes avec 32,4%.

Conclusion :

Cette étude montre que les femmes prennent différents types de médicaments pendant la grossesse. Une formation continue est nécessaire pour diminuer le taux de des ordonnances non conforme.

Mots clés : Femmes enceintes, prescription, Bamako.

Material Safety Data Sheet

First name: Fatoumata Cheick Sadibou

Ne (é): September 28, 1998 in Bamako

Telephone: 77-19-54-34

Email: fahc06@gmail.com

Nationality: Malian

Thesis title: Study of drug prescription in pregnant women during PNC at the Sabalibougou CSCOM.

Academic year: 2023 - 2024

Country of origin: Mali

City of defense: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy of Bamako.

Summary: Our study focused on the study of drug prescription in pregnant women during PNC at the Sabalibougou I CSCOM.

Introduction

Medical prescriptions in pregnant women always raise the problem of drug risks in the embryo or fetus which constitute an additional pharmacokinetic compartment linked to the transplacental distribution of drugs.

Purpose of study

Study of drug prescription in pregnant women at the Sector 1 Community Health Center in Sabalibougou.

Methods:

We conducted a prospective study with descriptive or participatory quality on 214 pregnant women who came for a prenatal consultation at Cscm sabalibougou I, from April 2023 to July 2024, i.e. 27 months, using a questionnaire.

Results

The results obtained at the end of this study were as follows:

Housewives were the most represented with 48.6%. The 16-22 and 23-29 age groups were the most represented, i.e. 38.1% each. Multigests were the most numerous with 74.1% respectively. Our respondents said they prescribed antianemics in 71.4% of cases. Good quality prescriptions accounted for 98%. Midwives were the largest prescribers with 58.1%, followed by general practitioners with 32.4%.

Conclusion:

This study shows that women take different types of medications during pregnancy. Continuing training is necessary to reduce the rate of non-compliant prescriptions.

Keywords: Pregnant women, prescription, Bamako.

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté,

Des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les Préceptes de mon art et de leur

Témoigner ma reconnaissance en restant Fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique Ma profession avec

conscience et de Respecter non seulement la législation en vigueur,

Mais aussi les règles de l'honneur, De la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et Mes devoirs envers le malade et

sa dignité Humaine,

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état

pour Corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels,

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure