

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.S.T.T-B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de Pharmacie

FAPH



REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi

Année universitaire 2019-2020

Thèse N° :..... /

THEME

**ADMINISTRATION MEDICAMENTEUSE CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET ALLAITANTES
DANS LE SERVICE DE GYNECO-OBSTETRIQUE DU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE KATI
A PROPOS DE 200 CAS**

Présenté et Soutenu publiquement le 05/11/2020 devant le jury de la Faculté de Pharmacie

Par :

M. Salifou TRAORE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Pr. Elimane Mariko

Membre : Dr. Balla Fatogoma Coulibaly

Membre : Dr. Ismaïla Simaga

Co-Directeur : Dr. Sanou Coulibaly

Directeur : Pr. Ababacar Ibrahim Maïga

**LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020.**

ADMINISTRATION :

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-doyen : Sékou BAH, Maitre de conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

I. PROFESSEURS HONORAIRES

TABEAU 1

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	BOUGOUDOGO	Flabou	Bactériologie-virologie
2	CISSE	Boubacar Sidiki	Toxicologie
3	CISSE	Mahamadou	Biologie
4	DIALLO	Daouda	Chimie Générale et Minérale
5	DIALLO	Souleymane	Bactériologie Virologie
6	DOUCOURE	Kaourou	Physiologie
7	DOUMBIA	Ousmane	Chimie thérapeutique
8	HAÏDARA	Boukassoum	Législation
9	KANOUTE	Gaoussou	Chimie Analytique
10	KEÏTA	Alou A	Galénique
11	KONE	Mamadou	Physiologie
12	KOUMARE	Mamadou	Pharmacognosie
13	KOUMARE	Brehima	Bactériologie-virologie

14	MAIGA	Abdourahamane S	Parasitologie
15	MAIGA	Saïbou	Législation
16	MARIKO	Elimane	Pharmacologie
17	TRAORE	Sékou Fatamady	Zoologie

II. DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	BABY	Mounirou	Hématologie
2	CISSE	Bakary Mamadou	Biochimie
3	DABO	Abdoulaye	Biologie/Parasitologie
4	DIAKITE	Mahamadou	Immunologie/ Génétique
5	DICKO	Alassane	Sante Publique
6	DJIMDE	Abdoulaye	Parasitologie /Mycologie
7	DOLO	Amagana	Parasitologie /Mycologie
8	IKNANE	AKARY-AG	Sante Publique /Nutrition
9	KOÏTA	Ousmane	Biologie Moléculaire
10	TRAORE	Boubacar	Parasitologie /Mycologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	GUIDO	Aldjouma	Hématologie

2	KAYENTAO	Kassoum	Santé Publique/Bio-statistique
3	KOURIBA	Bourèma	Immunologie/ Chef de DER
4	SAGARA	Issaka	Bio-statistique
5	SISSOKO	Mahamadou Soumana	Bio-statistique
6	TOURE	Ousmane	Santé Publique/ Santé Environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITES
1	AG BARAIKA	Mohamed	Bacteriologie/ Virologie
2	ARAMA	Charles	Immunologie
3	BISSAN	Boubacar tiétiè	Biologie Cellulaire
4	COULIBA LY	Djibril Mamadou	Biochimie Clinique
5	COULIBA LY	Seydou Sassou	Biochimie Clinique
6	DABITAO	Djeneba Koumba	Biologie Moleculaire
7	DAMA	Souleymane	Parasitologie-mycologie
8	DARA	Antoine	Biologie Moléculaire
9	DEMBELE	Klétigui casimir	Biochimie Clinique
10	DIAKITE	Seydina S.A	Immunologie
11	DEMBELE	Laurent	Biotechnologie Microbienne
12	GOITA	Yaya	Biochimie Clinique
13	GUIDO	Ibrehima	Bacteriologie/ Virologie

14	KONE	Aminata	Biologie moléculaire
15	LY	Birama Apho	Santé Publique
16	MAIGA	Al Moustapha Issiaka	Bactériologie-virologie
17	OUOLOGU EM	Dinkorma	Biologie Cellulaire
18	SANGHO	Fanta	Sante Publique / Sante communautaire
19	SANGHO	Oumar	Epidémiologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	COULIBAY	Djeneba	Nutrition/Diététique
2	DIARRA	Issa	Immunologie
3	DIAWARA	Fatou	Épidémiologie
4	GUIDO	Merepen dit Agnès	Immunologie
5	KEITA	Falaye	Santé Publique/ Santé Environnemental
6	KOITA	N Deye Lallah Nina	Nutrition
7	NIANGALY	Amadou Birama	Parasitologie/Mycologie
8	TRAORE	Djakaridia	Hématologie

III. DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	DIALLO	Drissa	Pharmacognosie
2	SANOGO	Rokia	Pharmacognosie

2. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITES
	NGALY	seni	armacie hospitalière
	SSE	kary Moussa	lénique
	DULIBALY	ya	gislation
	DULIBALY	a	stion
	DULIBALY	lla Fatogoma	armacie hospitalière
	ADARA	hamane	armacognosie
	AIGA	mma Boubacar	lénique
	NOGO	oussa	stion
	DGOLA	iaratou	armacognosie

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
	DULIBALY	ydou Lahaye	stion pharmaceutique
	EMBELE	ouda Lassine	armacognosie
	ENOU	ama	armacognosie
	DUMBIA	kou	armacognosie
	ALOGA	sitan	gislation
	AIGA	med	gislation
	ARIKO	chata Ben Adam	lénique
	NGHO	oubacar	gislation
	AORE	urama	gislation
	AORE	rim	ence pharmaceutique
	AORE	vestre	stion pharmaceutique
	AORE	hinata tièba	armacie Hospitalière
	AORE	phemed dit Sarmoye	armacie Hospitalière

IV. DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
	DUMARE	noît Yaranga	imie Analytique
	AIGA	abacar I.	xicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITES
	H	kou	armacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
	KAMA	minique patomo	armacie Chimie
	SSE	ody	imie thérapeutique
	EMBELE	smane	imie thérapeutique
	ALLO	liane	xicologie
	ARIKO	Idani	imie Analytique
	PURE	madoun Abba	omatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
	ALLO	hammadou	armacologie
	DULIBALY	laye Bernadette	imie Analytique
	ACKOUO	aise	imie Analytique
	ou	oumata	armacologie
	ARA	dourahamane	xicologie
	DIDO	guerou dit Abdoulaye	armacologie
	ACO	hamed El Béchir	imie Analytique
	NDIA	hammadou	imie Analytique
	NGARA	ugoutigui	imie Analytique

V. DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
	ALLO	ouctar	ologie/ Chef de DER
	AORE	hammadou	nétique

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	DOUMBIA	Lassana	Chimie Appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	DIARRA	Mamadou Lamine	Botanique-Biologie végétale
2	KATE	Abdoulaye	Anatomie
3	KELLY	Boureima	Physiologie Meicale

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	DIAKITE	Seydou Simbo	Chimie Organique
2	DIALLO	Modibo	Génétique
3	KONE	Moussa	Chimie Organique
4	KONE	Massiriba	Biologie Entomologie

4. CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	NOM	PRENOMS	SPECIALITE
1	BAGAYOKO	Cheick Oumar	Informatique
2	BAH	Babou	Anatomie
3	COULIBALY	Souleymane	Psychologie
4	COULIBALY	Yacouba	Droit commercial
5	DIARRA	Bouba	Bacteriologie
6	DIARRA	Moussa I	Biophysique
7	DIOP	Babacar	Chimie Organique
8	MAIGA	Aboubacary	Chimie Organique
9	SACKO	Massambou	SCMP/SIM
10	SANGARE	Modibo	Anglais

11	SIDIBE	Satigui	Pharmacie vétérinaire
12	SISSOKO	Sidi Boula	Histologie-Embryologie
13	TANGARA	Fana	Mathématiques
14	TRAORE	Djeneba	Sémiologie et pathologie Médicale
15	TRAORE	Mamadou B	Physiologie
16	ZIBEIROU	Boubacar	Physique

Dédicaces

Au nom de dieu, le tout miséricordieux, le Très miséricordieux louanges à Dieu, seigneur des mondes le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux c'est toi seul que nous adorons et c'est toi seul que nous implorons secours guides-nous sur le droit chemin, le chemin de ceux que tu as comblé de tes bienfaits et non de ceux qui ont encourus à ta colère, ni des égarés. Amine.

Gloire à Allah le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux le Très Miséricordieux qui m'a accordé la santé et le courage pour accomplir ce travail et à son prophète Mohamed (PSL)

Je dédie ce travail

In Mémorium à mes grands-parents décédés (paix à vos âmes) merci pour toutes les bénédictions que vous avez faites pour moi.

- **A mon père Broulaye Traore**

Après tant de sacrifices consentis nous aurions souhaité que vous soyez à nos côtes aujourd'hui, mais le bon Dieu en a décidé autrement. Que votre âme repose en paix. Amen.

- **A ma mère Koyan Konaré (M'ma)**

Que pourrais-je te dire de plus que tu ne saches déjà, maman je t'aime et je ne pourrais jamais me lasser de te le dire. Tes bras de forteresse nous ont toujours protégés des avatars de la vie depuis l'aube de la naissance. Ton affection et ton amour inconditionnel m'as permis aujourd'hui d'atteindre mon objectif. Tu as été présente à chaque instant de ma vie et tu as toujours su dire les mots qu'il fallait pour me remonter le moral dans les moments difficiles. Aujourd'hui, maman tes sacrifices et tes bénédictions ont payé. Je m'associe à mes frères pour te dire merci du plus profond de mon cœur. Je prie Dieu chaque jour de te garder longtemps auprès de nous et en excellente santé afin que tu puisses bénéficier des revenus de ton dur labeur.

Remerciements

A mes frères et soeurs : Youba, Bakari ; Yacouba ; Bintou

L'unité au sein de la famille, la chaleur évacuée, la solidarité chaque jour grandissant née de la complicité entre moi et mes frères m'ont apporté l'oxygénation supplémentaire durant mon cursus universitaire.

Sachez que ce travail est le vôtre, trouvez-en à travers toutes mes affections et mon profond attachement. Je souhaite qu'il puisse vous servir d'exemple et vous inciter à faire mieux.

Puisse Allah nous protège !

A mes belles-soeurs

Merci pour vos prières, votre soutien et votre bonne compréhension et surtout votre amour. Ce travail est le vôtre.

A mes amis et camarades de promotion : Je me garde de citer les noms au risque d'en oublier. Je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous avez su cultiver en moi le courage durant tout le long de mes études.

Au personnel du CSREF de Kati

Merci infiniment pour l'encadrement offert. Ce travail est le vôtre, merci pour toutes ces années vécues ensemble dans la paix, la solidarité et la sincère collaboration.

Merci à tout ce qui de près ou de loin ont contribué à ma formation durant mon cursus scolaire et Universitaire.

Hommages aux membres du jury

A notre Maître et Président du JURY

Pr. ELIMANE MARIKO

- ★ Professeur de pharmacologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie,
- ★ Premier pharmacien de l'armée malienne,
- ★ Premier pharmacien des Nations Unies en République Démocratique de Congo(RDC),
- ★ Chef de la médecine traditionnelle de l'armée malienne,
- ★ Colonel-Major des forces armées, de la défense et des Anciens combattants,
- ★ Président de l'association des ressortissants de la commune urbaine de Domba,
- ★ Recteur de l'Université Scientifique Libre de Bamako(USLB).

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de cette soutenance malgré votre emploi du temps chargé, votre disponibilité et votre rigueur scientifique ont été un atout non négligeable tout au long de cette formation.

Veillez trouver ici, l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A notre Maître et juge

Dr. Balla Fatogoma Coulibaly

★ Maître-assistant en pharmacie hospitalière,

★ Doctorant à l'université Claude Bernard Lyon I.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant d'être membre de ce jury.

Votre simplicité, votre sagesse, votre disponibilité, votre rigueur dans le travail et votre croyance font de vous un maître respecté de tous.

Cher maître acceptez nos sentiments de reconnaissance et de respect.

A notre Maître et juge

Dr. Ismaïla Simaga

- ★ Docteur en Médecine Dentaire à l'université Cheick Anta Diop de Dakar (Sénégal) et l'Institut d'Odontostomatologie de Madagascar,
- ★ Membre de la commission chargée de la mise en oeuvre des nouvelles gratuités,
- ★ Membre du groupe chargé de la révision des modules de gestion des centres de santé communautaire,
- ★ Médecin Chef du Centre de Santé de Référence de Kati,
- ★ Ex- Médecin Chef du District Sanitaire de Kita.

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans ce jury. Vos qualités scientifiques, votre modestie, votre contact facile et votre disponibilité ont forcé notre admiration. Veuillez accepter cher Maître le témoignage de tout notre respect.

A notre Maître et Co-Directeur de Thèse.

Dr. Sanou Khô Coulibaly

- ★ MD ; PhD en toxicologie
- ★ Chargé du Cours de toxicologie et Maître Assistant à la FMOS,
- ★ Expert en Vénimologie,
- ★ Membre de la Société Africaine de Vénimologie,
- ★ Pharmacovigilant, depuis la 7^{ème} promotion du Cours interpays Francophone du Centre Antipoison et de Pharmacovigilance de Rabat au Maroc,
- ★ Chargé de recherche et d'encadrement au laboratoire national de la santé

Cher Maître,

Nous avons admiré votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique, vos qualités sociales, votre sens du partage, votre esprit d'organisation et surtout votre modestie font de vous un exemple à suivre.

Soyez assuré de notre estime et profond respect.

A notre Maître et Directeur de Thèse.

Pr. Ababacar I MAIGA

- ★ Professeur titulaire en Toxicologie à la Faculté de Pharmacie,
- ★ Ancien Vice-Doyen de la Faculté de Pharmacie,
- ★ Membre de la Commission des Experts de la Commission Nationale des Autorisation de mise sur le marché, des aliments pour animaux et des additifs alimentaires (CNAMM),
- ★ Membre du Comité technique de Pharmacovigilance,
- ★ Directeur adjoint de l'institut national de recherche en santé publique (INRSP).

Cher Maître,

Votre disponibilité, votre ouverture d'esprit, votre humilité à vous mettre au même niveau que votre prochain nous a tant impressionnés. Votre capacité à écouter et à comprendre les autres, votre amour du travail bien fait ne peut que laisser des traces sur celui qui vous approche.

Les mots nous manquent pour exprimer tous ce que nous avons gagné à vos côtés car vous ne nous avez pas donné qu'un enseignement académique, mais et surtout toute une conduite de notre vie de tous les jours.

Abbréviations

CSREF : centre de sante de référence

CPN : consultation prénatale

FSH : Hormone folliculo-stimulante

G6PD : glucose-6-phosphate déshydrogénase

HCG: human chorionic gonadotropin

IPP: Inhibiteur de la pompe à protons

LH : Hormone lutéinisante

OMS : Organisation mondiale de la santé

PEV : Programme élargi de vaccination

PM : poids moléculaire

PH : Potentiel hydrogène

SIS : Système d'information sanitaire

USP : United States Pharmacopeia

USAC : Unite de Soins d'Appui et de Conseils

VIH-SIDA : virus de l'immunodéficience humaine- syndrome d'immunodéficience acquise.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Composition générale du colostrum et du lait de transition	21
Tableau II : Exemples de médicaments au cours de l'allaitement	32
Tableau III : Répartition des femmes selon les tranches d'âge	40
Tableau IV : Répartition des femmes selon leur scolarisation	40
Tableau V : Répartition des femmes selon le statut matrimonial	41
Tableau VI : Répartition des femmes selon le motif de consultation	42
Tableau VII : Répartition des femmes selon le personnel en charge du suivi....	43
Tableau VIII : Répartition des patientes selon les médicaments pris par classe therapeutique.	45
Tableau IX : Répartition des patientes selon l'automédication	46
Tableau X : Répartition des femmes selon le nombre de médicaments prescrits	46
Tableau XI : Répartition des femmes selon l'information sur les médicaments	47
Tableau XII : Répartition des femmes selon les moyens d'information	47
Tableau XIII : Répartition des femmes selon leur connaissance sur les conséquences liées à la prise des médicaments.	48
Tableau XIV : Répartition des femmes selon les effets liés à la prise de médicaments.....	48
Tableau XV : Répartition des femmes selon leur connaissance sur les médicaments interdits.....	49

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Organigramme du CSREF de Kati	36
Figure 2 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse	44
Figure 3 : Répartition des femmes allaitantes selon la durée de l'allaitement ...	44

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBJECTIFS.....	4
I. GENERALITES	5
A. Grossesse normale	5
1. Diagnostic	5
2. Suivi de la grossesse	5
3. Besoins nutritionnels de la femme enceinte	6
4. Comportement de la femme enceinte vis-à-vis du médicament.	6
5. Risques liés à la prise de médicaments pendant la grossesse	9
6. Classification des médicaments essentiels de l’USP basée sur la liste de l’OMS.....	13
B. Allaitement.	15
1. Lactation	16
2. Avantages de l’allaitement et variation de la composition du lait maternel.....	19
3. Excrétion des médicaments dans le lait maternel.	22
4. Aspects généraux des risques médicamenteux pendant l’allaitement.	24
5. Effets des médicaments sur l'enfant (nouveau – né, nourrisson).....	30
II. METHODOLOGIE	34
1. Cadre d’étude	34
2. Type et période d’étude	37
3. Population d’étude	37
4. Echantillonnage.....	37
5. Technique de collecte des données	38
6. Traitement et analyse des données	38
7. Considérations éthiques.....	38
III. RESULTATS	40
IV. COMMAITAIRES ET DISCUSSION.....	50
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	57

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 [1].

Les malformations congénitales majeures se manifestent dans une proportion d'environ 3% des grossesses. La période la plus risquée pour les malformations est du 15^{ème} au 60^{ème} jour après la conception, les quatorze premiers jours étant la période « du tout ou rien » (arrêt de la grossesse ou action inoffensive du médicament) [2].

L'attitude des médecins et des autorités sanitaires face aux traitements médicamenteux de la femme enceinte a connu deux époques : avant et après l'affaire de la thalidomide. Ce médicament a été utilisé chez les femmes enceintes en 1961 car, jusqu'alors, les médecins prescrivaient facilement des médicaments pendant la grossesse. Des milliers de femmes ont accouché d'enfants présentant de graves malformations. Quelques années plus tard, on s'est aperçu qu'un médicament hormonal (Distilbène), largement utilisé pendant la grossesse, favorisait des cancers du vagin chez les filles des mères traitées. Ces accidents dramatiques ont inversé l'attitude des prescripteurs et des laboratoires pharmaceutiques [3].

Si un médicament 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 plupart des médicaments sont contre indiqués pendant la grossesse. Cette précaution tient surtout dans 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 liés à un médicament sur l'embryon humain dans les conditions réelles. Dans certains cas particuliers, prendre des mesures préventives : la prise d'acide folique 5 mg/Jour dès la période pré conceptionnelle peut réduire le risque accru d'anomalies de fermeture du tube neural liées à la prise de toute substance possédant une activité anti-folique (certains antiépileptiques et antibiotiques) [4]. En dehors des risques toxiques, les prescriptions non rationalisées posent des problèmes économiques par leurs caractères onéreux chez la patiente [1].

L'effet tératogène ou foetotoxique qu'un médicament peut exercer est fonction du stade de développement de l'enfant à naître. Au-delà de cette période, une exposition à un médicament tératogène pendant l'organogenèse (1^{er} trimestre) peut aboutir à des anomalies morphologiques majeures. Les expositions aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres exposent, avant tout, à un risque de foetotoxicité.

Elles ne doivent pas être banalisées puisqu'elles ont été associées à des troubles fonctionnels, à des anomalies morphologiques ou des perturbations de croissance [4].

L'utilisation de médicaments en cours de grossesse ou d'allaitement pose toujours question au prescripteur qui doit apporter un traitement optimal de la pathologie maternelle, tout en tenant compte de l'exposition du fœtus ou de l'enfant allaité. Pendant la grossesse, le fœtus est exposé à un taux généralement plus élevé de produit actif, mais la mère le métabolise pour elle et l'enfant. Après l'accouchement, l'enfant est exposé à un taux généralement plus bas de substance active, à une période de son développement où il est moins sensible que pendant la grossesse, mais il doit métaboliser lui-même les produits absorbés avec le lait maternel. Si un médicament est utilisé en pédiatrie, il est hautement improbable que la quantité excrétée dans le lait puisse être supérieure à la posologie pédiatrique. Ces produits peuvent donc, le plus souvent être considérés comme compatibles avec l'allaitement. Il en est de même pour la très

grande majorité des médicaments qui peuvent être utilisés pendant la grossesse [5].

De nombreuses études ont montré que la première défense d'un enfant se trouve dans l'allaitement maternel.

En effet, le lait maternel couvre non seulement tous les besoins nutritionnels de l'enfant mais contient également des anti-corps protégeant le nourrisson contre certaines affections.

Il est donc de la plus haute importance de préserver la qualité du lait maternel.

Or les femmes qui allaitent sont parfois contraintes de prendre des médicaments dont le passage dans le lait peut avoir des effets nocifs chez le nourrisson. [6]

Ces effets dépendent :

- Des propriétés pharmacocinétiques du médicament : Type de médicament, type de métabolisation, liposolubilité, liaison aux protéines plasmatique, élimination et volume de distribution
- De la quantité de lait reçue par l'enfant
- Du moment de la prise du médicament

Si on connaît avec précision le passage d'un médicament dans le lait, on peut estimer la quantité maximale que peut recevoir l'enfant via le lait maternel par jour.

Cette valeur peut être ensuite comparée à la dose pédiatrique ou néonatale si elle est connue.

Compte tenu des effets secondaires du médicament, il est alors possible dans de nombreux cas de juger de l'acceptabilité ou des risques de la prescription de ce médicament en période d'allaitement [6].

Dans ce contexte, il nous a paru intéressant d'étudier les produits médicamenteux qui sont prescrits aux femmes enceintes et allaitantes.

OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier l'administration médicamenteuse chez les femmes enceintes et allaitantes au service de gynécologie et d'obstétrique du Centre de santé de référence de Kati

2. Objectifs spécifiques

1. Evaluer les fréquences d'administration médicamenteuse chez la femme enceinte et allaitante.
2. Déterminer les fréquences d'automédication chez la femme enceinte et allaitante.
3. Décrire le niveau d'information des femmes enceintes et allaitantes sur la prise de médicaments pendant la grossesse et allaitement.
4. Evaluer les risques materno-fœtaux et infantiles pouvant être liés à la prise de médicament

I. GENERALITES

A. *Grossesse normale*

1. Diagnostic

Le diagnostic peut être simple chez une femme préalablement bien réglée dont la date des dernières règles est connue, présentant des signes symptomatiques de grossesse : nausées, somnolence, seins tendus et sensibles, pollakiurie, ... Cette éventualité est la plus fréquente et le diagnostic est clinique. Parfois le diagnostic est moins évident lorsque les cycles menstruels sont irréguliers et que la date des dernières règles est imprécise ou qu'il existe des saignements anormaux. Dans ce cas le diagnostic est confirmé de manière certaine par une recherche qualitative des béta-HCG-sériques.

A partir de 6 semaines d'aménorrhée, en fonction de l'examen clinique et de l'existence éventuelle de signes anormaux (douleurs pelviennes associées ou non à des saignements, une échographie pelvienne précoce est réalisée (de préférence par voie vaginale avant 12 semaines d'aménorrhée).

L'âge gestationnel est exprimé en semaines d'aménorrhée résolue à partir du premier jour des dernières règles (femme antérieurement bien réglée et date précise des dernières règles).

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire et la clinique est suffisante. Le terme est calculé à partir du premier jour des dernières règles, il est fixé à 40 semaines d'aménorrhée et 4 jours soit 284 jours d'aménorrhée [1].

2. Suivi de la grossesse

La détermination de l'âge gestationnel aussi précocement que possible nécessite quatre examens obligatoires au cours de la grossesse :

- Avant la fin du troisième mois, cette consultation doit être faite par le médecin qui établit le certificat de déclaration de grossesse ;
- Au cours du sixième mois ;
- Dans les 15 premiers jours du huitième mois ;

– Dans les 15 premiers jours du neuvième mois.

En pratique, la surveillance optimale d'une grossesse mono fœtale comporte un examen par mois jusqu' à 36 semaines d'aménorrhée puis un examen tous les 15 jours.

3. Besoins nutritionnels de la femme enceinte

L'alimentation doit être normale mais équilibrée, un apport de 1800 à 2000 calories/jour est recommandé et à nuancer en fonction de la corpulence de la femme, mais sans toutefois être en dessous de 1600 calories/ jour. Idéalement, cet apport doit être réparti en 50 à 55% de glucides (dont 10% de sucres simples) ,20 à 25% de lipides et 20% de protéines.

La répartition optimale est de 3 repas auxquels sont ajoutés une à deux collations équilibrées afin d'éviter le grignotage.

Un supplément en fer est classiquement admis à partir du deuxième trimestre afin de préserver les stocks maternels. Un apport en calcium est également recommandé chez la femme consommant peu de laitage (besoins de 1000mg /Jour soit un demi litre de lait + 60 grammes de fromage + 400 apport grammes de fruits et 400 grammes de légumes).

L'apport de vitamines n'est pas systématique sauf le cas particulier de l'acide folique chez les femmes à risque, vitamine D en cas de faible ensoleillement (une ampoule au sixième mois).

Les boissons doivent être abondantes au moins un litre et demi d'eau par jour. Les excitants comme le café et le thé sont à modérer [1].

4. Comportement de la femme enceinte vis-à-vis du médicament.

De profondes modifications physiologiques et métaboliques surviennent durant la grossesse. L'ensemble de l'organisme, principalement le système cardiovasculaire, le système rénal, le tractus digestif, va adapter son fonctionnement aux nécessités qu'engendrent la gravité. Les organes sont les déterminants principaux de la pharmacocinétique d'un médicament [1].

4.1. Résorption médicamenteuse

□ *Absorption gastro-intestinale.*

La grossesse se caractérise par une diminution de la motilité gastrique et du péristaltisme intestinal dus à une augmentation de la sécrétion de la progestérone, le temps de vidange gastrique et intestinal peut être allongé. La constipation résulte de ce phénomène, la réduction de la sécrétion de l'acide gastrique, particulièrement dans le second trimestre de la grossesse. Elle contraste à une augmentation de la sécrétion du mucus et conduit à une élévation du pH et du pouvoir tampon.

Il faut donc s'attendre à une augmentation de l'ionisation des acides et bases faibles donc à moindre résorption gastrique des médicaments. Toutefois la résorption stomacale est mineure par rapport à la résorption intestinale. La prolongation du temps de présence d'un médicament dans l'estomac peut faciliter sa dissolution. Cet aspect est bien connu pour les substances légèrement solubles en milieu acide, les bases, les produits micronisés (griséofulvine, spironolactone, nitrofurantoïne), les principes actifs liposolubles (phénolphthaléine, antihypertenseurs, phénytoïne, carbamazépine). L'absorption du principe actif quoi que retardée est améliorée. L'augmentation du temps de transit dans l'intestin favorise la résorption de substance dont l'absorption se fait dans une zone réduite de l'intestin : riboflavine, hydrochlorothiazide [7].

□ *Absorption pulmonaire*

La grossesse s'accompagne d'hyperventilation. Les agents inhalés traversent plus rapidement la barrière alvéolaire. Ils sont entraînés plus facilement dans la circulation générale du fait de l'augmentation du débit cardiaque [7].

□ *Absorption intramusculaire*

La résorption d'un principe actif par voie intramusculaire peut être réduite du fait de la réduction du flux sanguin dans les membres inférieurs.

4.2. Distribution médicamenteuse

Elle est fortement modifiée ; le volume sanguin circulant est augmenté de 40 à 50% avec un maximum entre la 30^{ème} et 34^{ème} semaine de grossesse. L'albumine principale protéine vectrice de médicament, se trouve ainsi diluée, le taux de substance libre donc active est plus élevé. Le débit cardiaque est augmenté environ 50% (en raison de l'augmentation de la fréquence et de la force de contraction) [7 ; 8].

Le débit rénal croît de façon parallèle dès la fin du premier trimestre avec augmentation de la filtration glomérulaire. Le flux sanguin augmente et le débit sanguin pulmonaire en raison du débit cardiaque intense. Seul le flux sanguin hépatique n'est pas modifié.

Le compartiment aqueux est considérablement augmenté le produit de conception (fœtus, placenta, liquide amniotique,) reçoit 60% de cette masse, alors 40% reste dans les tissus maternels. Le volume de distribution de nombreux médicaments est ainsi augmenté [7 ; 8].

4.3. Elimination

Au cours de la grossesse la filtration glomérulaire est augmentée sans modification de la réabsorption tubulaire. La progestérone stimule l'activité des enzymes microsomiales hépatiques [9].

Les médicaments métabolisés par l'action du cytochrome P450 sont plus rapidement inactivés. A l'inverse les oxydases semblent inhibées de façon compétitive. Les œstrogènes sont impliqués dans cette dernière action. Les œstrogènes provoquent une colostase qui ralentit l'élimination biliaire de certains médicaments comme la rifampicine.

La sécrétion des œstrogènes et de la progestérone est d'autant plus importante que la grossesse évolue.

Un palier s'observe au cours de la 32^{ième} semaine pour la progestérone et entre la 36^{ième} et 38^{ième} semaine pour les œstrogènes [9].

5. Risque lié à la prise de médicaments pendant la grossesse

5.1. Période de risque

Les dommages qu'un médicament peut créer sur l'embryon ou le fœtus sont très différents suivant la période à laquelle le médicament a été pris par la mère. Pendant la gamétogénèse, des substances très toxiques sont susceptibles d'entraîner une stérilité (antimitotique). Après la fécondation et pendant la phase de segmentation (les 13 premiers jours de gestation), les substances tératogènes peuvent déterminer la mort du blastocyste mais ne provoquent pas de malformations : c'est la loi du tout ou rien. Cette loi ne s'applique pas aux substances à demi-vie longue, qui peuvent persister dans l'organisme au stade ultérieur d'embryogénèse.

A partir de la gastrulation, l'embryon passe par la phase de morphogénèse rapide. Ainsi du 12^{ième} au 58^{ième} jour des malformations importantes peuvent être produites, chaque organe présente une période de sensibilité maximale [10] :

- le cœur entre le 20^{ième} et le 40^{ième} jour;
- le système nerveux central entre le 13^{ième} et le 25^{ième} jour;
- les membres entre le 24^{ième} et le 36^{ième} jour;
- les organes génitaux externes entre la 7^{ième} et la 9^{ième}

A partir du 3^{ième} mois commence la période fœtale, phase de maturation et de perfectionnement des organes édifiés lors de l'embryogénèse.

Deux organes restent encore sensibles aux actions tératogènes : l'appareil génital externe qui se différencie pendant le 3^{ième} mois et le système nerveux.

Ainsi, durant cette période les médicaments toxiques peuvent avoir un retentissement fonctionnel minime ou grave mais restent sans incidence sur la morphogénèse.

Au moment de l'accouchement, les substances administrées pour faciliter le déroulement de l'accouchement posent un problème particulier. Elles peuvent

être néfastes pour le nouveau-né soit parce que justement la motricité utérine affecte l'état de la mère, soit parce que subitement elles présentent chez le nouveau-né des concentrations sanguines trop importantes pour des systèmes d'élimination encore immatures [51].

Ainsi tout au long de la grossesse des risques encourus sont différents et spécifiques.

5.2. Effets bénéfiques des médicaments pour le fœtus

Il semble en première approche que seuls les médicaments administrés à la mère et atteignant la circulation générale soient potentiellement toxiques pour le fœtus. Certains médicaments utilisés par voie locale subissent une certaine résorption (pommade, collyre, solution antiseptique) [11].

Un médicament non résorbé dans la circulation générale n'est pas toxique. En général, il est à craindre essentiellement des effets toxiques pour le fœtus. Cependant la prise de médicaments par la mère peut avoir des effets bénéfiques ou prétendus tels pour le fœtus.

Nous citerons:

- L'induction de l'ovulation, le maintien de la grossesse (bêtamimétiques, progestatifs naturels), l'induction du travail (antazoline, ocytocine, prostaglandines), le développement de certaines fonctions fœtales (corticoïdes, hormones thyroïdiens, aminophylline, bêtamimétiques), une maturation pulmonaire, une réduction de la souffrance fœtale (bêtamimétiques, glucose), une fermeture du tube neural (vitamines)
- **Effets bénéfiques indirects** : tous les médicaments permettant d'équilibrer un trouble grave chez la mère ont un effet bénéfique pour le fœtus (anti infectieux, antihypertenseurs, hypoglycémiants, antiémétiques).

Ils peuvent cependant créer un nouveau risque fœtal qui n'est acceptable que s'il est inférieur à celui de la maladie fœtale.

5.3. Malformations fœtales et effets toxiques dus aux médicaments

Les effets des drogues in utero sont probablement en rapport avec la dose. Le temps d'exposition, la tolérance de l'individu, les différences génétiques et les interactions avec les agents environnants [12].

Malgré la difficulté d'apprécier l'incidence de survenue d'une malformation dans la population générale, il semble que 2% des enfants naissent porteurs d'une malformation. Les effets nocifs dus aux médicaments vont dépendre de la période à laquelle le médicament a été pris. La période embryonnaire est la phase où le risque est maximal. La possibilité d'atteintes multiples est évidente [12].

Les principaux types de malformations sont

- Agénésie : elle consiste en l'absence de formation totale ou d'une partie du corps lors de l'embryogenèse (phocomélie, anencéphalie) [13].
- Arrêt du développement : il représente l'essentiel des malformations congénitales et se traduit par :
 - une hypoplasie de l'organe (microcéphalie, micromélie);
 - une absence de division de deux organes : syndactylie [14];
 - une absence de division de deux structures : Spina bifida;
 - un défaut de migration d'un organe : testicule, ectopie rénale;
 - persistance d'une structure provisoire : anus perforé, sillon interdigital;
 - Adhésion de deux structures voisines : dents, syndactylie ;
 - un développement excessif : polydactylie ;
 - troubles tissulaires : nécrose, dégénération, inflammation.

Au cours de la période fœtale et périnatale (J61 -fin) le fœtus active sa maturation, la différenciation des organes génitaux va se poursuivre pour

s'achever au cours du 4^{ème} mois. A cette exception près il ne faut plus redouter des malformations sévères mais des effets toxiques pour le fœtus qui peuvent toucher : [15]

➤ **Le système nerveux central entrainant :**

- des convulsions (théophylline, diphéniramine, isoniazide)
- un syndrome gris (chloramphénicol)
- une dépression respiratoire (analgésiques centraux, anesthésiques locaux)
- des troubles pseudoparkinsonniens (neuroleptiques)
- un retard de développement (phénytoïne, neuroleptiques) [16].

➤ **Le système cardiovasculaire entrainant.**

- une fermeture prématurée du canal artériel avec risque d'hypertension pulmonaire (anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs des prostaglandines synthétases)
- des hémorragies néonatales (inhibiteurs des prostaglandines synthétases, anticoagulants oraux, barbituriques)
- une bradycardie (bétabloquants, barbituriques, prostaglandines) ou tachycardie (bêtamimétiques) [17].

➤ **Le système endocrinien entrainant**

- Une hypothyroïdie (antithyroïdiens, lithium, iode)

➤ **Le squelette entrainant** [18 ; 19]

- un retard de développement osseux (cyclines)

➤ **Les organes de sens entrainant**

- Une ototoxicité (aminosides)

➤ Les fonctions métaboliques entraînant

Glycémies (antidiabétiques, bêtabloquants, bêta stimulants)

6. Classification des médicaments essentiels de l'USP basée sur la liste de l'OMS.

6.1. Les médicaments dont la sûreté d'utilisation n'est pas prouvée chez les êtres humains.

En raison des différences possibles entre les espèces, les effets constatés chez les animaux peuvent se manifester ou non chez les êtres humains.

En outre dans certains cas les données relatives aux animaux sont basées sur l'administration de doses supérieures à la dose humaine normale [20].

Les médicaments de plusieurs séries pharmacologiques figurent dans cette liste : ce sont des médicaments dont l'intérêt thérapeutique est indiscutable mais qui ne devront pas être prescrits chez la femme en début de grossesse [21].

On trouve dans ce groupe :

- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (corticoïdes et anti-inflammatoire non stéroïdiens) ;
- les antidiabétiquesoraux [22];
- les sulfamides;
- les antihistaminiques et les antiémétiques ;
- les psychotropes [23] ;
- les antibiotiques;
- les antiépileptiques [24].

6.2. Les médicaments à haut risque pour le fœtus

Ce sont des médicaments dont on a démontré qu'ils sont la cause des problèmes pour la grossesse humaine. Dans certains cas, l'utilisation n'est absolument pas

recommandée puisse que le bienfait potentiel ne compenserait jamais le risque [25].

Cependant dans d'autres cas, ces médicaments peuvent être nécessaires c'est le cas de l'épilepsie ou le paludisme.

Dans ce groupe, on trouve :

- des vaccins viraux vivants [24];
- des anticancéreux [26] ;
- des hormones androgènes [27] ;
- la warfarine [28] ;

6.3. Les médicaments reconnus comme relativement sûrs.

On retrouve plusieurs classes de médicaments qui sont :

- les antidépresseurs ;
- les tranquillisants et les anxiolytiques ;
- les hormones génitales ;
- les antalgiques ;
- les immunodépresseurs ;
- les antihypertenseurs tels que CATAPRESSAN ;
- les antipaludéens tels que DARAPRIM ;
- Certains antiémétiques ;
- Certains antibiotiques : bêtalactamines [29].

6.4. Les médicaments reconnus comme généralement sûrs.

Très peu de médicaments ont été suffisamment étudiés pour être considérés avec certitude comme sans danger pendant la grossesse [30].

Cependant les informations relatives à certains médicaments sont proches d'être suffisantes pour justifier la confiance du patient.

Dans ce groupe, on trouve :

- des antihypertenseurs comme ALDOMET [31] ;
- des vasodilatateurs cérébraux tels que : NEPRESOL, SUREPTIL ;
- des médicaments du sang à savoir :
 - Supplément ferreux (FEFOL, TARDYFERON B9...) [32];
 - Acide folique;
 - Médicaments contre la drépanocytose (HYDERGINE, TORENTAL);
 - Héparine;
 - Les antidiabétiques : insuline ordinaire ;
 - Les médicaments divers:
 - Vitamines (B6 ; C ; E) [33] ;
 - Chloroquine;
 - Nystatine;
 - Charbon activé;
 - Antiémétique (navidoxine);
 - Laxatifs (skilax);
 - Anxiolytiques;
 - Certains antibiotiques (amoxicilline);
- Sels minéraux : calcium, magnésium.

B. Allaitement.

L'allaitement maternel est défini comme étant le moyen de nourrir l'enfant par le lait du sein de la mère.

L'allaitement maternel dure de la naissance au sevrage et doit assurer les besoins nutritionnels du nourrisson ainsi qu'une meilleure relation mère enfant [34].

1. Lactation

1.1. Etude morphologique : la glande mammaire

1.1.1. Rappel anatomique de la glande mammaire

La glande mammaire est constituée d'une série de canaux qui se divise pour donner naissance à des tubes terminaux : ceux ci aboutissent aux acini. A la face externe de l'épithélium et des acini on trouve de nombreuses cellules myo épithéliales [35].

1.1.2. Le développement de la glande mammaire : mammogénèse.

Le développement de la glande mammaire se manifeste dès la fin de la sixième semaine de la vie intra utérin [36].

L'ébauche est formée d'un réseau de canaux peu développés et connectés au téton [36].

A la puberté, la maturation de l'hypothalamus chez la fille entraîne la sécrétion de gonadotrophines (FSH. LH) par l'antéhypophyse qui stimule à son tour des follicules de Graaf au niveau des ovaires [36].

La sécrétion d'œstrogènes folliculaires qui en résulte stimule le développement des canaux galactophores, l'augmentation du tissu conjonctif et graisseux [36].

Le réseau de canaux se ramifie et apparaît à leurs extrémités des bourgeons, formés de cellules épithéliales [36].

Pour que les seins acquièrent le volume et la structure définitifs qu'ils auront à l'adolescence, il faut l'action combinée des œstrogènes et de la progestérone, de même que pour la pigmentation de l'aréole. Cette transformation intervient certes au moment de la puberté, mais des changements apparaissent également lors de la grossesse [37].

Au cours de la gestation les glandes mammaires augmentent notablement de volume et leur structure se modifie.

Pendant la première moitié de la grossesse, le développement des canaux s'accroît avec également l'apparition de nombreux acini formant des lobules.

Pendant la deuxième moitié de la grossesse, les cellules épithéliales deviennent turgescentes. Le développement de la glande mammaire est essentiellement sous le contrôle de l'action complexe de plusieurs hormones, essentiellement des œstrogènes et de progestérone mais avec le concours non négligeable de l'hypophyse antérieure, de corticosurrénale et de la thyroïde ; Les œstrogènes produisent le développement des canaux galactophores.

Associé aux œstrogènes, l'administration de la progestérone provoque un développement glandulaire [35].

La progestérone agit sur la croissance et la prolifération des alvéoles qui s'épanouissent et se ferment [36].

La prolactine dont l'action est potentialisée par l'hormone de croissance, la cortisone et la thyroxine agissent sur la glande mammaire préalablement soumise à la stimulation des cellules épithéliales et en provoquent un hyperplan des acini.

Le placenta, principale source de ces hormones joue donc un rôle important dans le développement de la glande mammaire au cours de la gestation [38].

Outre sa production d'œstrogènes et de progestérones, le placenta secrète un facteur analogue à l'hormone de croissance et à la prolactine : le lactogène placentaire [35].

L'hormone placentaire (lactogène), l'hormone de croissance et l'insuline interviennent sur la multiplication des cellules sécrétrices et leurs ramifications avec les vaisseaux sanguins [36].

1.2. Etude physiologique

Mécanisme et régulation

□ *La montée laiteuse: lactogène*

Pendant les premiers jours qui suivent l'accouchement les seins paraissent mous et vides. Ils ne produisent que de petites quantités d'un premier lait de couleur jaunâtre : c'est le colostrum [39].

Au bout de quelques jours les seins commencent à se remplir au point d'être durs car ils produisent beaucoup de lait : C'est la montée laiteuse. Elle a lieu au cours de la première semaine après le deuxième jour, elle se fait d'autant plus vite que le nouveau-né aussitôt après l'accouchement est allaité à la demande c'est à dire mis au sein chaque fois qu'il le réclame [39].

□ *Galactopoïèse : maintient de la production du lait*

Après les premiers jours les seins semblent vides. Ils sont à nouveau mous bien qu'ils produisent beaucoup de lait [39].

Si une femme croit qu'elle n'a pas de lait parce que ses seins sont plus mous vous devez la rassurer et lui expliquer que son lait n'a pas disparu.

Si le bébé tète chaque fois qu'il a faim sa mère aura assez de lait pour le nourrir.

□ *Les hormones et les réflexes responsables à la production du lait*

Les hormones s'associent aux réflexes pour provoquer la production du lait.

Au cours de la grossesse, les modifications hormonales ont pour but de préparer le tissu mammaire à produire le lait [39].

Juste après l'accouchement, les hormones déclenchent la production du lait.

Au moment où le bébé commence à s'alimenter, deux types de réflexes entrent en jeu pour assurer la montée en quantité adéquate et au bon moment.

a. La prolactine ou l'hormone de sécrétion du lait

La glande hypophysaire est située à la base du cerveau, elle produit une hormone : La prolactine qui a pour fonction de déclencher la sécrétion du lait par les cellules glandulaires

Chaque fois que l'enfant tète le sein, il stimule les terminaisons nerveuses du mamelon.

Le message produit par ces stimulations est porté par voie nerveuse dans la partie antérieure de la glande hypophysaire où il provoque la sécrétion de la prolactine.

Celle-ci est alors excrétée dans le sang qui la véhicule vers la glande mammaire où elle déclenche la sécrétion du lait.

La prolactine fonctionne après que le bébé aura tété et assure ainsi la sécrétion pour la tétée suivante

La succion du bébé entretient la production du lait.

La succession de ces événements c'est à dire de la stimulation du mamelon à la sécrétion du lait constitue ce qu'il a convenu d'appeler le réflexe de sécrétion du lait ou encore le réflexe prolactine.

La glande hypophysaire sécrète plus de prolactine pendant la nuit.

De la sorte, allaiter le bébé pendant la nuit aide à maintenir un bon niveau de sécrétion du lait.

b. La production à la demande

Il est très important de comprendre l'effet de la tétée sur la production du lait.

En effet, plus l'enfant tète, plus les seins produisent de lait.

Inversement moins l'enfant tète moins la production est importante. Et si l'enfant cesse complètement de téter les seins s'arrêtent de produire du lait.

2. Avantages de l'allaitement et variation de la composition du lait maternel

Le lait maternel est l'aliment idéal pour le bébé même si la mère est malade, malnutrie, enceinte ou en période de menstruation [39].

2.1.1. Pourquoi le lait maternel est un aliment idéal ?

Le lait maternel contient tous les éléments nutritifs dont le bébé a besoin pendant au moins les 4 et en général les 6 premiers mois de son existence :

- Des protéines et des matières grasses, parfaitement adaptées et en quantité suffisante.
- Du lactose, le sucre du lait en quantité plus importante que dans le lait de vache et la plupart des laits artificiels, ce qui convient parfaitement au bébé.
- Des vitamines en quantité suffisante : un bébé nourri au sein n'a pas besoin de suppléments de vitamines ou de jus de fruits.
- Du fer, sous une forme qui permet son absorption optimale par l'intestin du

bébé de sorte que même si la teneur du fer dans le lait maternel est faible, elle reste suffisante pour couvrir les besoins du bébé nourri au lait maternel ne fait pas d'anémie par carence en fer.

- De l'eau en quantité telle que le bébé nourri exclusivement avec le lait de sa mère n'a jamais besoin d'eau, même sous un climat chaud.
- Du sel, du calcium et des phosphates en quantité suffisante.
- Il contient de la lipase, une enzyme qui dégrade les matières grasses et qui rend la digestion du lait maternel rapide et aisée [39].

2.1.2. Comment le lait maternel protège le bébé contre les infections ?

Le lait humain contient de très nombreux facteurs qui ont un impact sur la protection immunologique de l'enfant. Il contient aussi des microorganismes, dont certains peuvent être pathogènes.

De plus, il contient des facteurs anti-infectieux qui protègent le bébé des infections jusqu'à l'âge de deux ou trois ans [39]. Globules blancs ou leucocytes qui tuent les bactéries.

- Anticorps composés d'immunoglobulines qui protègent le bébé contre les infections jusqu'à ce que son organisme soit capable de fabriquer ses propres anticorps.
- Les facteurs bifidus nécessaires à la croissance d'une bactérie, les lactobacilles bifidus qui résident dans l'intestin du bébé, empêchent la multiplication des germes pathogènes dans l'intestin et par conséquent, protègent le bébé contre la diarrhée.
- La lactofermine qui fixe le fer, cette substance empêche la multiplication de certains types de bactéries qui ont besoin de fer pour leur croissance c'est grâce à ces facteurs anti-infectieux que les bébés nourris au lait maternel font moins fréquemment de diarrhées et d'infections des voies respiratoires [45].

2.1.3. Autres avantages du lait maternel.

- Lien d'attachement avec la mère : l'allaitement permet d'établir une relation

privilegiée d'amour et d'attachement entre la mère et son bébé.

- La santé de la mère : l'allaitement facilite l'arrêt des saignements après l'accouchement et le retour au poids antérieur, il favorise aussi la prévention d'une autre grossesse.
- Commodité d'utilisation : de plus le lait maternel est commode car il est toujours prêt à être consommé, il ne demande aucune
- Préparation [39].

2.1.4. Variation de la composition du lait maternel.

La composition du lait maternel peut subir des variations chez une mère sans pour autant sortir des limites de la normale.

Le lait maternel change aussi légèrement avec la nature des aliments que consomme la mère, mais la plupart du temps ces changements sont négligeables. Parfois, la mère constate que son bébé supporte mal certains des aliments qu'elle Consomme, surtout s'ils sont nouveaux. Ceci n'est pas une raison suffisante pour que la mère change son alimentation [39].

Il faut noter que des épices aussi forts que le poivre n'a pas d'effets sur le bébé et n'interfèrent pas la composition du lait [39].

2.1.4.1. Le Colostrum

Définition.

C'est un liquide sécrété par les glandes mammaires, peu après l'accouchement avant que s'installe la sécrétion lactée véritable [40].

Tableau I : Composition générale du colostrum et du lait de transition [41].

	Colostrum	Lait transition	Lait parfait
Protéines g /l	26	16	12
Graisses g /l	29	36	38
Lactoses g /l	53	66	70
Cendres g /l	3,3	2,4	2,1

2.1.4.2. Le Lait mature.

a. Définition

Au cours des premiers jours qui suivent l'accouchement les seins produisent du colostrum, un lait riche en facteur de croissance, le lait augmente en quantité et change en apparence et en composition : il est alors appelé « mature » et contient tous les éléments nutritifs dont le bébé a besoin pour son développement [39].

b. Composition

La composition du lait change au cours de la tétée se présente comme suit :

- Le lait du début de la tétée est d'apparence bleutée et aqueuse.
- Il est riche en protéines en lactoses, en vitamines, en sels minéraux et en eau.
- Le lait de fin de tétée est d'apparence plus blanchâtre que le lait de début de tétée, car il contient plus de matières grasses; d'où sa plus grande richesse en énergie.

Les matières grasses représentent plus de 50% de l'énergie totalement contenue dans ce lait.

Pour sa croissance et son développement ; le bébé a besoin autant de lait de fin de tétée que de lait de début de tétée.

3. Excrétion des médicaments dans le lait maternel.

3.1.Mécanisme d'excrétion

Le passage des médicaments dans le lait, comme celui de n'importe quelle molécule à travers une membrane, se fait essentiellement par deux mécanismes : Un Mécanisme de diffusion simple (passive) dont la vitesse est fonction de la taille des molécules et par conséquent de leur poids moléculaire (PM) et qui intéresse surtout les formes libres des drogues dont le PM est inférieur à 200 daltons [43 ; 44].

Elle représente laquasi totalité du mécanisme de transfert des molécules : Le médicament quitte la circulation et atteint l'espace interstitiel péri alvéolaire[10].

3.2.Un Mécanisme de diffusion non ioniques

Les autres mécanismes classiques de transfert à travers notamment la diffusion facilitée, qui implique l'interaction avec un transporteur, ne sont en règle générale pas impliqués dans le passage des drogues dans le lait à partir du plasma et des espaces extra-cellulaires [39].

On comprend facilement dans ces conditions que, le lithium dont le PM est inférieur à 200, les bases faibles telles que l'halopéridol et la plupart des antidépresseurs cycliques en raison de leur solubilité dans les graisses soient excrétés dans le lait à des concentrations non négligeables, sans toutefois en règle générale, dépasser la concentration de ces drogues dans le plasma maternel [39].

Leur concentration dans le lait maternel dépend aussi bien entendu de la dose ingérée, de l'horaire par rapport à la prise et de son mode d'élimination les risques étant d'autant plus marqués que les doses utilisées sont plus importantes, la tétée plus proche de leur administration et leur élimination plus lente.

Les pics de concentration dans le sang maternel au moment de tétées doivent donc, dans la mesure du possible être évités en fractionnant les doses et en déclarant la tétée par rapport aux heures d'administration du médicament.

Des précautions particulières doivent être prises aussi en cas d'insuffisance rénale maternelle, les risques d'accumulation du produit ou de ses dérivés actifs étant majorés dans cette situation [39].

Notamment sur les rapports de concentration entre le lait et le plasma maternel qu'il faut se baser pour estimer leur toxicité éventuelle. Il faut également prendre en considération:

- a. L'immaturation éventuelle des processus métaboliques et notamment des mécanismes d'excrétion, l'accumulation des drogues pouvant être plus importante à la période néonatale qu'ultérieurement et [39].
- b. La durée de la prescription, les effets délétères potentiels en particulier sur le

comportement et le développement neuropsychique, étant sans doute majorés en cas d'administration prolongée [39].

4. Aspects généraux des risques médicamenteux pendant l'allaitement.

La jeune mère peut avoir recours, pour sa santé à la prise de médicaments. Pour certains d'entre eux, l'allaitement est une contre-indication à leur utilisation ou nécessite certaines précautions ils peuvent en effet modifier la quantité et la qualité du lait maternel ou être nocifs pour le nouveau-né [45].

A priori toute substance médicamenteuse est distribuée dans le lait si :

- elle est présente dans la circulation générale de la mère
- elle n'est pas totalementionisée
- la fraction non ionisée est liposoluble
- un poids moléculaire élevé (>600 à 1000) n'interdit pas son passage transmembranaire

La grande majorité des médicaments répond à l'ensemble de ces critères. Si certains ne sont pas décelés dans le lait, c'est souvent que la technique de dosage n'est pas suffisamment sensible pour les doser Les autres substances doivent être considérées comme absentes du compartiment lacté. Il en est ainsi des substances non résorbées par le tractus digestif maternel [45].

Le bénéfice de l'allaitement maternel compense alors très largement le risque théorique. Il reste bien entendu au prescripteur responsable à faire la synthèse des données dont il dispose et le choix adapté [45].

La pénétration d'une substance dans le lait maternel et sa toxicité pour le nouveau-né font intervenir de nombreux facteurs dépendants :

- de la mère
- de la molécule
- de l'enfant

4.1.Facteurs intervenant dans le passage des médicaments liés à la mère.

La mère reçoit le médicament sous une forme selon une posologie et à un

horaire particulier. Elle le métabolise, l'élimine éventuellement par le lait. La composition et la quantité de lait sécrétée varient d'une mère à une autre et d'un jour à l'autre [45].

4.1.1. La Posologie, la voie d'administration et l'horaire

Ces facteurs interviennent sur la teneur en principe actif ou métabolite présent dans le lait. Un taux sérique élevé chez la mère détermine souvent une quantité de substance élevée dans le compartiment lacté. Il semble donc peu utile d'insister sur le lait qu'une posologie élevée, une administration intraveineuse sont habituellement responsables de concentrations sériques importantes. La prescription d'un médicament à dose unique quotidienne forte sans libération programmée peut être moins judicieuse que des prises réparties au cours de la journée [45].

L'heure de la tétée par rapport à l'heure de prise du médicament doit être envisagée. Il est logique de prévoir l'allaitement lorsque le taux sérique du principe actif est le moins élevé et en particulier juste avant la prise du médicament [45].

4.1.2. Métabolisme du médicament

Il est assuré par la mère et peut conduire à la formation de métabolites, actifs, inactifs voire toxiques. Ceux-ci peuvent gagner le lait maternel à condition qu'ils ne soient pas devenus trop polaires, auquel cas ils ont peu de chance de traverser n'importe quelle barrière membranaire [45].

Si la mère ne résorbe pas un médicament par voie orale le risque de retrouver ce principe actif dans le lait est nul, même si le passage est décrit pour le même produit administré par voie injectable [45].

4.2. Facteurs intervenant dans le passage des médicaments, liés à la molécule active.

Ce sont les principaux facteurs.

En effet la pénétration des médicaments dans le lait maternel suit les lois

concernant le passage à travers les membranes biologiques.

Le médicament quitte la circulation et atteint l'espace interstitiel péri- alvéolaire, il faut signaler qu'à ce stade il se produit :

- Une augmentation du débit sanguin dans les glandes mammaires au commencement de la lactation, elle intervient sur le gradient de concentration de chaque côté de la membrane.
- Une augmentation de la perméabilité des alvéoles aux protéines plasmatiques particulièrement à la phase de sécrétion du colostrum.

Une fois dans l'espace péri-alvéolaire, certaines substances franchissent la membrane basale puis les cellules sécrétrices et diffusent dans le lait. Ce transfert fait intervenir au mode de diffusion passive. Il représente la quasi totalité du mécanisme de transfert des molécules [39].

Très exceptionnellement on peut avoir :

- Une diffusion directe par l'espace intercellulaire.

Il concerne de petites molécules de poids moléculaires inférieur à 200

- Un phénomène de transport actif.

Globalement, il faut retenir que l'essentiel de la diffusion du médicament se fait selon un mode passif. Celui - ci fait intervenir des facteurs bien connus [39].

4.2.1. L'état d'ionisation de la molécule

Seule la forme non ionisée de la molécule peut franchir les différentes membranes.

Le degré d'ionisation est déterminé par le PKa de la substance.

$$\text{Substance acide} = \text{PKA} = \text{ph} + \text{Log} \frac{\text{Concentration forme non ionisée (NI)}}{\text{Concentration forme ionisée (I)}}$$

$$\text{Substance basique} = \text{PKA} = \text{ph} + \text{Log} \frac{\text{Concentration forme ionisée (I)}}{\text{Concentration forme non ionisée (NI)}}$$

Comme le PH détermine la concentration de la forme non ionisée, la différence entre les PH plasmatique et lacté devient importante.

On caractérise habituellement la diffusion dans le lait par le rapport des concentrations maximales [39] :

$$\frac{[LAIT]}{[PLASMA]}$$

En réaménageant les deux équations précédentes, il est possible d'écrire

$$\text{Substance acide} = \frac{[LAIT]}{[PLASMA]} = \frac{1+10(\text{pH}_{\text{lait}} - \text{PKa})}{1+10(\text{pH}_{\text{sang}} - \text{PKa})}$$

$$\text{Substance basique} = \frac{[LAIT]}{[PLASMA]} = \frac{1+10(\text{PKa} - \text{pH}_{\text{lait}})}{1+10(\text{PKa} - \text{pH}_{\text{sang}})}$$

Ces équations ne s'appliquent qu'aux fractions libres des médicaments. Il est ainsi possible de calculer des valeurs théoriques de rapports de concentration [lait] / [plasma] ; les tableaux spécifiques à chaque substance montrent qu'une bonne corrélation avec les mesures expérimentales est possible mais pas habituelles [39].

Des divergences importantes sont souvent notées. Elles prouvent que d'autres facteurs sont à prendre en considération [39].

4.2.2. Liaison aux protéines plasmatiques

Les molécules fortement fixées aux protéines plasmatiques sont par nature, peu diffusibles. Ces substances sont généralement des acides faibles.

Dans le lait maternel, la composition protéique est différente de celle du plasma. La liaison des médicaments est plus faible ; elle représente 20 à 60% de celle du plasma.

4.2.3. Poids moléculaire.

L'importance de ce paramètre a été largement abordée dans les paragraphes

précédents.

L'ensemble de ces données permet d'établir quelques règles générales, en aucun cas elles ne prétendent remplacer les mesures expérimentales.

Les substances "bases faibles" ($7 < \text{pH} < 9$) surtout si elles sont liposolubles, ont tendance à se concentrer dans le lait, en raison du gradient de pH plasma / lait.

Habituellement, le rapport de concentration [lait] / [plasma] pour ces substances, est supérieur à 1, cependant le pH du lait varie d'une femme à l'autre, ce rapport peut être très différent des valeurs théoriques [39].

Le volume de distribution des bases faibles est souvent important, entraînant des concentrations plasmatiques faibles, même lorsque le rapport [lait] / [plasma] est élevé. Les substances acides faibles ($3 < \text{PKa} < 7$) sont fortement fixés aux protéines plasmatiques et sont très ionisées. Elles ne diffusent que peu dans le lait définitif [39].

La concentration totale de la molécule est plus faible dans le lait que dans le plasma. Le rapport de concentration [lait] / [plasma] est inférieur à 1 et dépend du Pka.

Il faut rappeler que dans la plupart des études, il est difficile de savoir si la concentration dans le lait est d'une part une concentration ponctuelle sur un échantillon donné ou une concentration moyenne sur les 24 heures et d'autre part expérimentale ou extrapolée [39].

4.3.Facteurs intervenant dans la toxicité des médicaments liés au nouveau - né

L'enfant est le récepteur involontaire du médicament, il réagit à celui-ci différemment de l'adulte [39].

4.3.1. Influence de la quantité du lait ingéré

La quantité de lait ingéré par l'enfant est très variable en fonction de son âge et des facteurs individuels. Elle peut être comprise entre 300 et 1000 ml par jour. Les études sont rarement faites par dosages fractionnés et ramenés à la quantité

totale de lait.

Une prise de lait de 90 ml 6 fois par jour est le plus souvent retenue dans les études expérimentales, pour calculer la quantité de médicament absorbée par l'enfant.

4.3.2. Paramètres pharmacocinétiques spécifiques aux nouveaux - nés

☐ *La Résorption*

Certaines substances sont détruites ou non résorbées dans le tractus gastro-intestinal.

Elles sont en théorie sans risque de nocivité pour l'enfant. Cependant, la perméabilité de la muqueuse gastro-duodénale aux médicaments est plus importante chez le nouveau né et le nourrisson que chez l'adulte. Il n'est pas possible de généraliser les données infantiles à celles connues chez l'adulte (aminoside par exemple).

☐ *La distribution*

La fixation protéique de nombreux médicaments est plus faible chez le nouveau né que chez l'adulte (anesthésique locaux, ampicilline, pénicilline G, phénobarbital, phénytoïne).

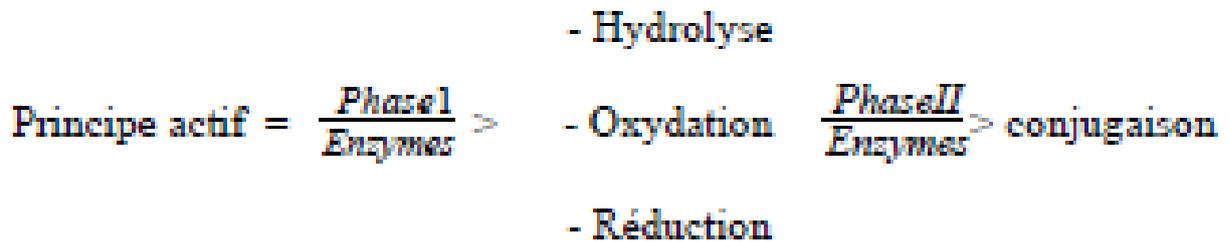
Toutefois, des exceptions sont connues (fixation identique des pénicillines du groupe M).

Beaucoup de médicaments déplacent la bilirubine de sa liaison à l'albumine. Celle ci qui ne peut être métabolisées, peut diffuser dans le système nerveux central, s'accumuler dans les noyaux gris centraux et devenir toxique.

☐ *Métabolisme*

Le foie du nouveau-né n'est pas mature. Il en résulte une profonde modification de l'activité enzymatique microsomiale. Les réactions de phase I sont possibles

mais faibles. Ainsi la capacité d'hydrolyse de l'acide acétyle salicylique n'est chez le nouveau-né normal que de 61 à 64% celle de l'adulte.



Les réactions d'oxydation existent mais avec une intensité très réduite. Ce sont principalement les réactions de phase II (conjugaison) qui sont touchées. Un déficit en glucuronyl transférase est manifesté. D'autres voies peuvent alors apparaître prépondérantes ;

Ainsi le paracétamol est principalement excrété sous forme sulfoconjuguée

La sulfoconjugaison est développée en période périnatale, les médicaments inducteurs enzymatiques sont capables d'induire la fraction microsomiale du foie et de modifier ainsi la vitesse de métabolisme naturelle des médicaments.

□ *Elimination*

L'élimination rénale des médicaments est diminuée presque au 6^e / 7^e mois.

Les médicaments dont la toxicité dépend étroitement de l'élimination rénale voient leur toxicité majorée.

L'ensemble des modifications pharmacocinétiques conduit à une augmentation de la demi-vie de nombreux médicaments, en particulier : aminosides, théophylline, anesthésiques locaux, salicylés, barbituriques, diazépam, phénytoïne, tolbutamides un risque d'accumulation en résulte.

4.4.Facteurs individuels

Des anomalies génétiques, tel un déficit en G6PD peut exposer à un risque d'hémolyse même lorsque la quantité de médicament ingérée est faible [39 ; 46].

5. Effets des médicaments sur l'enfant (nouveau – né, nourrisson).

L'effet d'un médicament excrété dans le lait dépend de :

L'absorption digestive de la substance : certaines substances ne traversent pas la barrière digestive (aminosides, antifongiques...) ou sont dégradées dans le tube digestif (hormones polypeptidiques) [39].

- La pharmacocinétique du médicament, particulièrement chez le nouveau né, en raison de l'immature hépatique et rénale, modifiant la détoxification et l'élimination du produit
- L'effet de blocage et /ou de déviation des métabolismes de détoxification chez le nouveau-né [46].

5.1.Les effets bénéfiques

Les effets bénéfiques sur le nouveau-né de la prise maternel d'un médicament sont encore mal connus ; on avait pensé que le fluorure excrété dans le lait pouvait prévenir les facteurs de caries dentaires mais les taux sont insuffisants [40].

5.2.Les effets nocifs pour l'enfant

Certains médicaments aggravent l'ictère néonatal par leur liaison à l'albumine déplaçant la bilirubine non conjugué (sulfamides, diazépam, érythromycine.....) l'augmentation de l'hémolyse normale (oxydants, vitamine k) [39].

Les substances mal tolérées en cas de déficit en glucose 6 phosphates déshydrogénase augmentent encore l'hémolyse et le risque d'ictère néonatal. Le ralentissement sur l'enfant de la prise maternelle d'un médicament peut être accru par :

- Un effet cumulatif d'un produit pris pendant la gestation, dont la détoxification lente se poursuit chez le nouveau né, qui devient ainsi plus sensible à une nouvelle charge médicamenteuse apportée par le lait maternel (phénobarbital, benzodiazépine).
- Un effet carenciel indirect chez le nouveau né (carence du lait en sels

minéraux et en vitamines en particulier liposolubles provoquée par les chélateurs digestifs avitaminose K ou D par induction enzymatique du foie du nouveau né, causée par les anti-épileptiques [46].

Une toxicité de la drogue propre à la période néonatale (acide nalidixique, pyrazolée, phénacétine, dihydroergotamine...). Certains médicaments comme la benzodiazepine accentuent la cholestase [46].

Les médicaments tels, les antibiotiques peuvent par le déséquilibre de la flore intestinale physiologique favoriser des troubles entériques. A plus long terme le passage de pénicilline dans le lait a été rendu responsable de la sensibilisation à ces antibiotiques [38 ; 40].

Tableau II : Exemples de médicaments au cours de l'allaitement [40].

TOUX
- Dextromethorphan (sirop DM)
- Guaifénésine
CONGESTION
- Vaporisateur de solution saline
- Décongestionnant en vaporisation nasal (maximum de 3 à 5 jours)
- Pseudo-éphédrine
CONSTIPATION
- Phyllium (avec beaucoup d'eau)
- Docusate sodique
ALLERGIES
- Loratadine
DOULEUR
- Acetaminophène
- Ibuprofène

II. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

Cette étude a été menée dans le service gynéco-obstétrique du Centre de santé de référence de Kati (CSREF-KATI).

1.1. Historique du CSREF de Kati :

Il est régi par le décret n°90-264/P-RM du 05 juin 1990 portant la création de services régionaux et subrégionaux de santé et des affaires sociales sous le nom de service de sécurité sanitaire de cercle ou de commune. Il fut appelé « AM » (Assistance Médicale) dans les années de décolonisation (1960). C'est en 2007, par le système de référence et d'évacuation qu'il est devenu CSREF de Kati. Il a été baptisé le 10/08/2010 sous le nom du centre de santé de référence Major Moussa Diakité de Kati.

1.2. Données géographiques :

Il est bâti sur une superficie de 6.5 hectares environ dans la commune urbaine de Kati. Il est situé en plein cœur de la ville face au commissariat de police du 1er arrondissement et à 100 mètres de la mairie.

➤ Différentes unités du CSREF :

Il est composé comme suit :

- Bureau des entrées.
- Un bloc administratif comprenant :
 - le bureau du médecin chef
 - le secrétariat
 - le bureau du comptable gestionnaire
 - la salle de réunion
 - la section de prise en charge des maladies endémiques avec les unités (lèpre, tuberculose)
 - un bureau de médecin adjoint

- le magasin du centre optique
- Un bloc de consultation externe comprenant :
- Un bloc opératoire avec :
 - deux salles d’opération, deux bureaux pour l’anesthésiste et le major au bloc
 - une salle de réveil
 - une salle de plâtre.
- Un bloc pour la maternité comprenant :
 - un bureau de la sage-femme maîtresse
 - une salle de planification familiale
 - Une salle de consultation prénatale
 - une salle de travail
 - une salle d’accouchement,
 - une de salle d’observation
 - une salle de suite de couches avec huit (08) lits
 - une salle de garde pour les internes
 - une salle pour la prévention de la transmission Mère-Enfant du VIH SIDA
- Un bloc technique comprenant :
 - le laboratoire
 - l’unité d’imagerie médicale
 - le cabinet dentaire
- Un bloc pour l’hospitalisation médicale
- Un bloc pour l’hospitalisation chirurgicale
- Un bloc pharmacie qui comprend :
 - le Dépôt Répartiteur de Cercle (DRC)
 - le Dépôt de Vente jour de médicaments (DV jour)
 - deux (02) Dépôts de Vente nuit de médicaments (DV nuit)
- Un bloc pour le PEV et la chaine de froid

- Un bureau S.I.S (système d'information sanitaire)
- Le bloc du service d'hygiène et assainissement comprenant ;
 - la section hygiène et assainissement
 - l'unité de Soins, d'Accompagnement, et de Conseils (USAC).
- Le bloc pour la prise en charge des cas de malnutrition sévère.
- Une morgue.

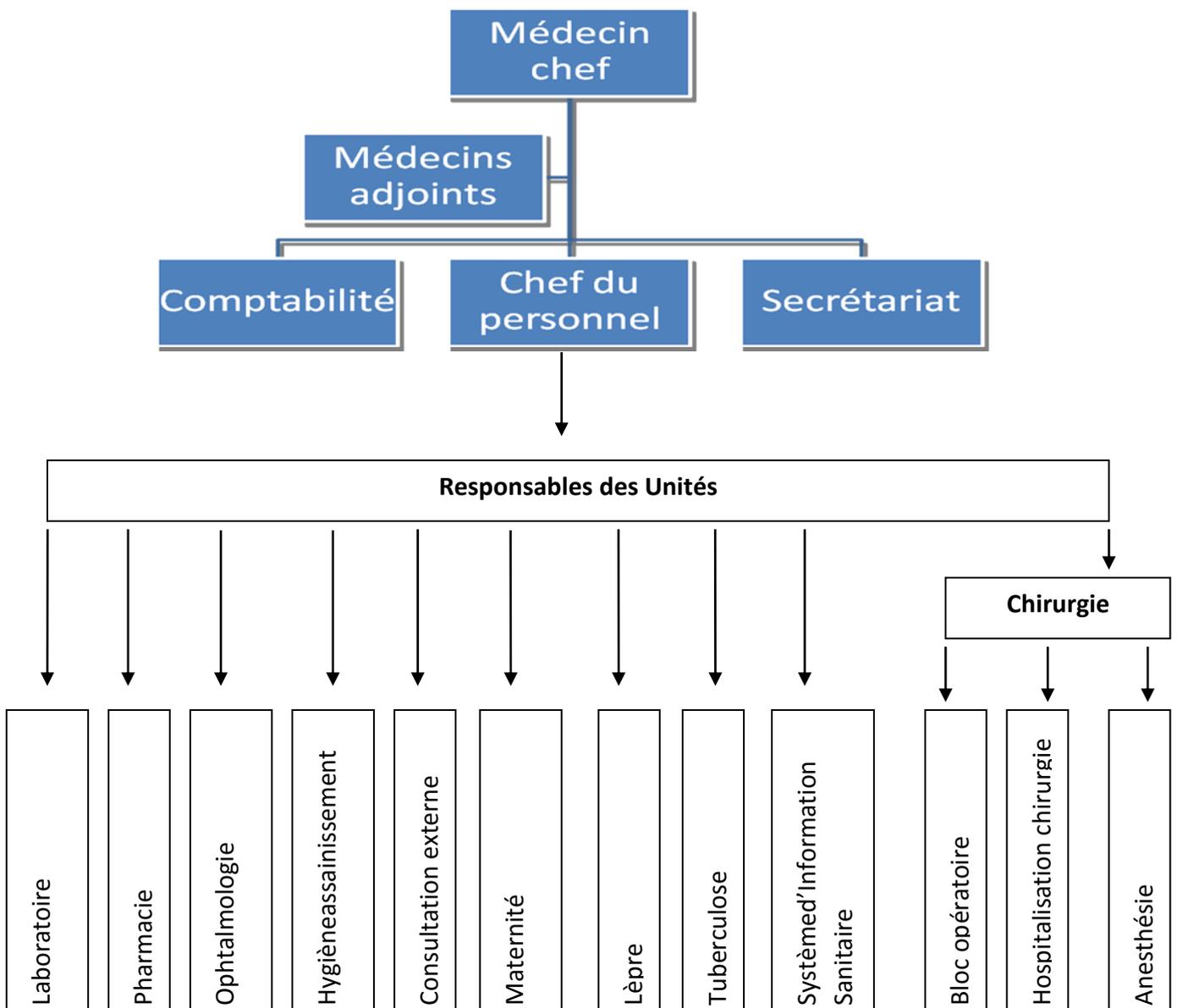


Figure 1 : Organigramme du CSREF de Kati

2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et, par observation non participative et non dissimulée sur une période allant de 01^{er} septembre 2018 au 31 décembre 2018 soit une durée de 04 mois.

3. Population d'étude

L'étude a concerné 200 femmes réparties entre 140 femmes enceintes et 60 femmes allaitantes qui ont reçu une prescription au cours d'une consultation prénatale ou maternelle de routine.

4. Echantillonnage

4.1. Taille minimum de l'échantillon

La taille d'échantillon est calculée par la formule suivante :

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

- n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé
- t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96)
- p : proportion estimée de la population qui présente la caractéristique
- m : Marge d'erreur

En prenant une proportion $p=0.5$ avec un niveau de confiance de 95% et une marge d'erreur à 7% : $n = (1.96)^2 \times (0,5) (1-0,5) / (0.07)^2 = 196 \approx 200$

4.2. Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude :

- Toutes les femmes enceintes et allaitantes venues dans le service de gynécologie obstétrique du CSREF de Kati pour consultation et ayant accepté de participer à notre étude ;
- Les femmes enceintes et allaitantes admises en urgence pour pathologies sur grossesse et/ou allaitement pendant notre période d'étude (avec leur consentement verbal).

4.3. Critères de non inclusion

N'ont pas été incluses :

- Les femmes enceintes et allaitantes venues pour d'autres motifs et n'ayant aucun lien avec une consultation prénatale ou maternelle.
- Les femmes dont les dossiers médicaux étaient incomplets.
- Les femmes ayant refusé de participer à l'étude.

5. Technique de collecte des données

Les formalités administratives ont été remplies avec les différents contacts avant le démarrage de l'enquête pour l'obtention de l'autorisation, par note écrite, de l'autorité administrative de la structure concernée.

Les femmes ont été recrutées au fur et à mesure de leur admission et les données ont été relevées sur les fiches élaborées à cet effet. Les données ont été saisies sur des fiches d'enquêtes (voir annexes) élaborées sous forme de questionnaire.

Les supports comportaient :

- Données sociodémographiques : âge, ethnie, statut matrimonial, profession, provenance.
- Données cliniques : Motif de consultation, antécédents médicochirurgicaux.
- Information sur les médicaments : classe thérapeutique ; médicaments interdits ; effets secondaires liés à la prise des médicaments ; connaissance des conséquences chez les femmes enceintes et allaitantes, le nombre de médicament prescrit par ordonnance.

6. Traitement et analyse des données

Les données ont été recueillies sur des fiches d'enquêtes pour les femmes enceintes et allaitantes. Ces données ont été, par la suite, traitées et analysées au moyen du logiciel SPSS 20.

7. Considérations éthiques

Nous avons obtenu l'autorisation de mener notre enquête, auprès de la Direction du CSREF de Kati. Par ailleurs, les données ont été recueillies en tout anonymat,

avec le consentement éclairé des participantes et dans le respect des règlements du CSREF de Kati.

III. RESULTATS

L'analyse et le traitement des données nous a permis d'aboutir à la réalisation de divers tableaux, figures et graphiques.

Tableau III : Répartition des femmes selon les tranches d'âge

Age (an)	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
[15 – 20 [13	21,7	15	10,7
[20 – 30 [23	38,3	73	52,1
[30 – 40 [23	38,3	47	33,6
[40 – 45 [1	1,7	5	3,6
Total	60	100	140	100

La majorité des femmes allaitantes était dans les tranches d'âge de 20 à 30 ans et 30 à 40 ans avec un taux de 38,3% chacune et 52,1% des femmes enceintes étaient dans la tranche d'âge de 20 à 30 ans.

Tableau IV : Répartition des femmes selon la scolarisation

Année	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Non scolarisée	25	41,7	71	50,7
Scolarisée	35	58,3	69	49,3
Total	60	100	140	100

La majorité des femmes allaitantes était instruite (58,3%) tandis que celle des femmes enceintes était analphabète (50,7%) dans notre étude.

Tableau V : Répartition des femmes selon le statut matrimonial

Statut Matrimonial	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Célibataire	5	8,3	8	5,7
Divorcée	1	1,7	1	0,7
Mariée	54	90	131	93,6
Total	60	100	140	100

Les femmes mariées étaient majoritaires soit 90% des femmes allaitantes et 93,6% des femmes enceintes

Tableau VI : Répartition des femmes selon le motif de consultation

Motif de consultation	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
CPN	0	(00%)	58	(41,7%)
Infection urinaire	18	(30%)	7	(5%)
Douleurs spasmodique	7	(11,7%)	15	(10,8%)
Fièvre	13	(21,7%)	8	(5,8%)
Nausées	1	(1,7%)	7	(5%)
Douleurs gastrique	2	(3,3%)	12	(8,6%)
Diarrhée	1	(1,7%)	0	(00%)
Douleurs dentaires	1	(1,7%)	0	(00%)
Fièvre, douleurs spasmodique	0	(00%)	2	(1,4%)
Fièvre, courbature	0	(00%)	1	(00%)
Fièvre, maux de tête, nausées	0	(00%)	1	(0,7%)
Fièvre, maux de ventre	0	(00%)	1	(0,7%)
Fièvre, vomissement	0	(00%)	1	(0,7%)
Infection urinaire, douleurs spasmodique	1	(1,7%)	1	(0,7%)
Infection urinaire, fièvre	2	(3,3%)	2	(1,4%)
Maux de tête	2	(3,3%)	3	(2,2%)
Maux de ventre	0	(00%)	4	(2,9%)
Maux de ventre, fièvre	0	(00%)	2	(1,4%)
Nausée, maux de tête	0	(00%)	1	(0,7%)
Nausée, fièvre, infection urinaire	0	(00%)	1	(0,7%)
Anémie	1	(1,7%)	0	(00%)
Fièvre, maux de tête, vertige	3	(5%)	4	(2,9%)
Fièvre, maux de tête, vertige, courbature	1	(1,7%)	0	(00%)
Rhume	1	(1,7%)	0	(00%)
Toux	1	(1,7%)	2	(1,4%)
Toux, douleurs spasmodique, infection urinaire	0	(00%)	1	(0,7%)
Toux, fièvre	3	(5%)	2	(1,4%)
Vertige, fièvre	1	(1,7%)	0	(00%)

Vomissement	0	(00%)	3	(2,2%)
Total	60	100	140	100

$\chi^2 = 111,862$ ddl= 58 $p < 10^{-3}$

L'infection urinaire était le motif de consultation retrouvé chez 30% des femmes allaitante par contre la CPN était celui des femmes enceintes dans 41,4% des cas.

Tableau VII : Répartition des femmes selon le personnel en charge du suivi

Suivi de la femme	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Gynécologue	7	11,7	23	16,4
Interne	8	13,3	14	10
Médecin	3	5	8	5,7
Sage-femme	16	26,7	46	32,9
Autre	26	43,3	49	35
Total	60	100	140	100

Les sages-femmes étaient les agents de suivis dans la majorité des cas soit 26,7% des femmes allaitantes et 32,9% des femmes enceintes.

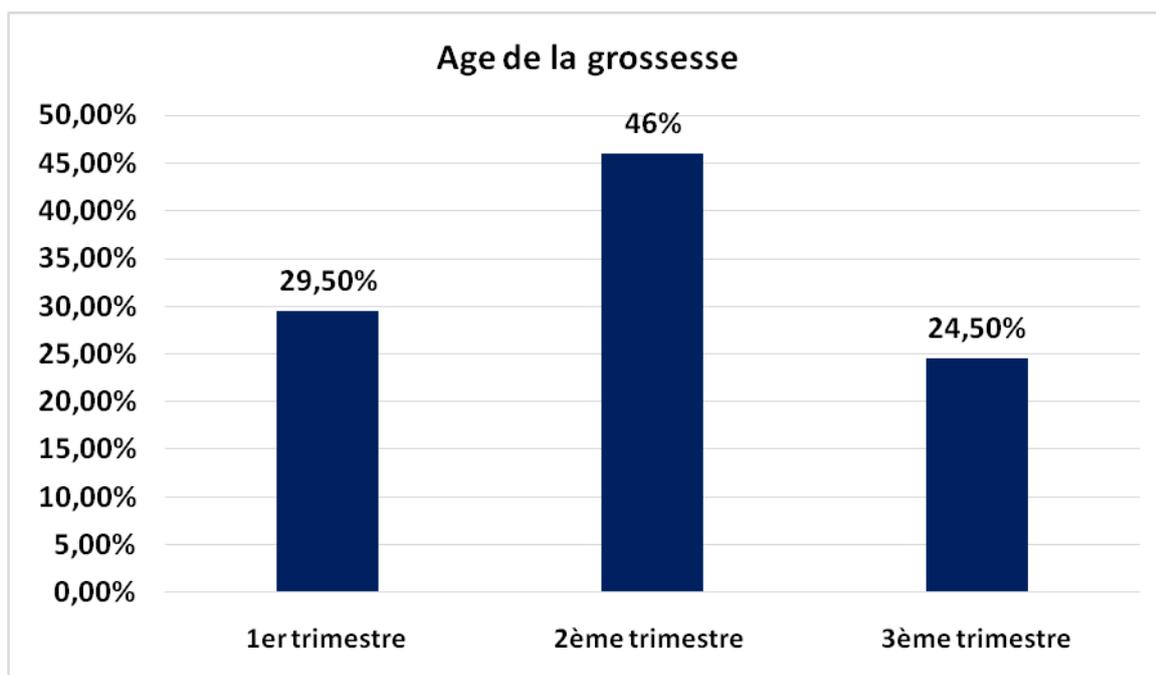


Figure 2 : Répartition des femmes enceintes selon l'âge de la grossesse
 La majorité des femmes enceintes étaient au 2^{ème} trimestre dans 46% des cas.

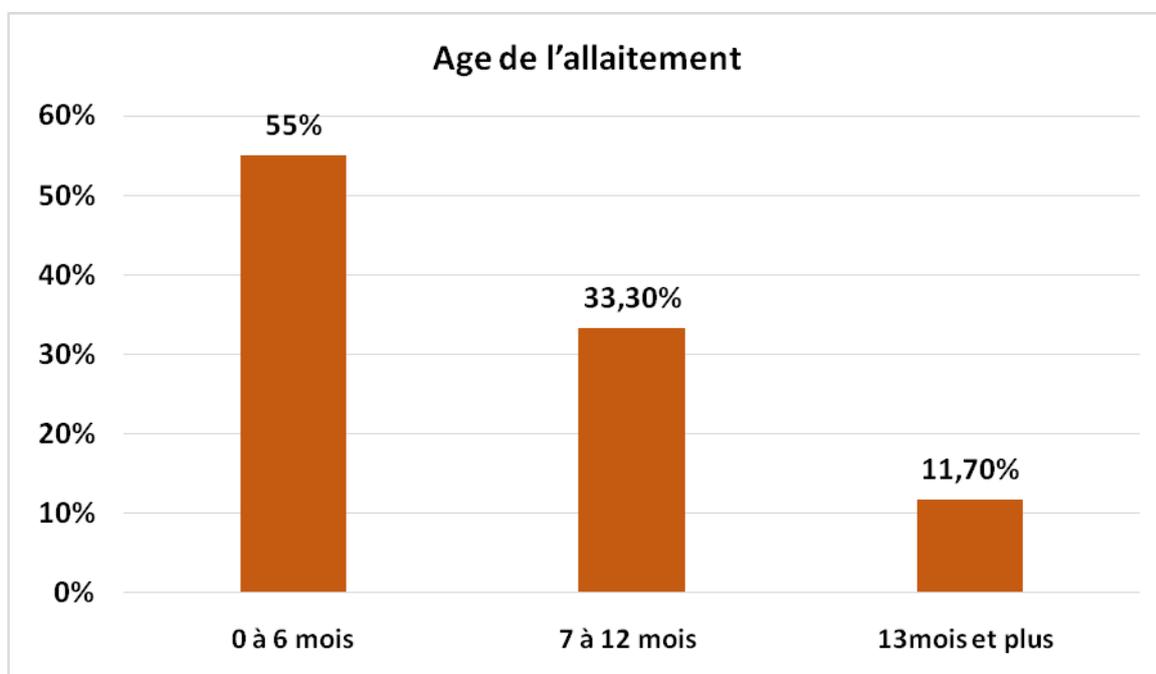


Figure 3 : Répartition des femmes allaitantes selon la durée de l'allaitement
 Les femmes allaitantes en moins de 6 mois d'allaitement ont un taux de 55%

Tableau VIII : Répartition des patientes selon les médicaments pris par classe thérapeutique

Classe thérapeutique	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Antalgique	30	46,7	59	43,2
Antispasmodique	4	0,7	20	14,3
Antibiotique	20	33,3	30	21,6
Vitamines	4	0,6	17	12,2
Antipaludique	10	16,7	40	28,8
Antiemétique	0	00	28	20,1
Antifongique	17	28,3	26	18,7
Antiacide	2	0,3	13	9,3
IPP	0	00	5	3,6
Antitussif	1	1,7	5	3,6

Les antibiotiques étaient les plus prescrits chez les femmes allaitantes (46,7%) tandis que les antianémiques étaient les plus représentés chez les femmes enceintes (46,7%).

Tableau IX : Répartition des patientes selon l'automédication

Automédication	Femme allaitante		Femme enceinte	
	N	%	N	%
Non	22	36,7	66	47,1
Oui	38	63,3	74	52,9
Total	60	100	140	100

63,3% des femmes allaitante avaient fait une automédication contre 52,9% des femmes enceintes (Khi-2 = 163,501 ; ddl= 119 ; p= 0,004).

Tableau X : Répartition des femmes selon le nombre de médicaments prescrits

Nombre Médicaments	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
1 à 3	48	80	101	72,2
4 à 6	12	20	26	18,5
7 et plus	0	00	13	9,3
Total	60	100	140	100

80% des femmes allaitantes avaient consommé 1 à 3 médicaments contre 72,2% des femmes enceintes.

Tableau XI : Répartition des femmes selon l'information sur les médicaments

Information sur les médicaments	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Non	29	48,3	47	33,6
Oui	31	51,7	93	66,4
Total	60	100	140	100

Les femmes avaient été informées sur les médicaments prescrits dans 51,7 % des femmes allaitantes contre 66,4% des femmes enceintes.

Tableau XII : Répartition des femmes selon les moyens d'information

Moyens d'information	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Famille	4	6,7	19	13,8
Médecin	23	38,3	44	31,4
Media	2	3,3	16	11,4
Rumeur	2	3,3	14	10,
Autres	29	48,3	47	33,6
Total	60	100	140	100

Le Médecin était la source d'information de 38,3% des femmes allaitantes et 31,4% des femmes enceintes.

Tableau XIII : Répartition des femmes selon leur connaissance sur les anomalies liées à la prise des médicaments

Type de conséquences	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Intoxication nourrisson	1	1,7	1	0,7
Avortement	1	1,7	54	38,6
Enfant affecté	4	6,7	3	2,1
Fausse couche	0	00	5	3,6
Mort-né	0	00	3	2,1
Passage dans le lait maternel	9	15	0	00
Problème d'accouchement	0	00	1	0,7
Ne sait pas	45	75	72	51,4
Total	60	100	140	100

La majorité des femmes n'avaient pas connaissance des conséquences liées à la prise des médicaments soit 75% des femmes allaitantes et 51,4% des femmes enceintes.

Tableau XIV : Répartition des femmes selon les effets liés à l'administration de médicaments

Effets liés à l'administration de médicaments.	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Non	50	83,3	118	84,3
Oui	10	16,7	22	15,7
Total	60	100	140	100

16,7 % des femmes allaitantes avaient des connaissances sur les effets liés à l'administration de médicaments contre 15,7% des femmes enceintes.

Tableau XV : Répartition des femmes selon leur connaissance sur les médicaments interdits

Médicaments interdits	Femmes allaitantes		Femmes enceintes	
	N	%	N	%
Non	48	80	87	62,1
Oui	12	20	53	37,9
Total	60	100	140	100

20% des femmes allaitantes avaient une notion sur les médicaments interdits contre 37,9% des femmes enceintes.

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Limite de l'étude :

L'enquête a été menée directement auprès des femmes enceintes et allaitantes reçues en consultation dont la plupart ignoraient certains détails importants. Les femmes enquêtées au cours de notre étude n'étaient pas strictement suivies.

Age

L'âge occupe une importante place en CPN (consultation prénatale) et permet de prévoir l'évolution d'une grossesse et ses éventuelles complications. De même, il est très important en toxicologie et pharmacologie pour le schéma et suivi thérapeutique. L'âge constitue une variable dans cette étude, chez la femme de plus de 35 ans, le risque de malformation chromosomique est important ($> 1/100$). Elle développe plus facilement une hypertension artérielle (HTA), un diabète, une infection urinaire [50].

Ces limites prises en considération, l'étude montre que les femmes enquêtées étaient jeunes, avec un âge moyen de $27,43 \pm 6,5$ ans (extrêmes de 15 et 42 ans). La tranche d'âge de 20 à 30 ans était la plus dominante dans les deux (02) classes soit 38,3% chez les femmes allaitantes et 52,1% des femmes enceintes.

Cependant, ces résultats sont proches de ceux de DJENEBA COULIBALY au CSREF de la commune VI de Bamako dans son étude chez les femmes enceintes où l'âge moyen est estimé à 30 ans avec un taux de 55,1% [42].

En ce qui concerne les femmes allaitantes notre étude concorde avec celle de DIOUF M, au Sénégal qui a retrouvé un âge moyen de 27, 35 ans et une tranche d'âge de 15 et 35 ans dans 87,32% des cas dans son étude sur les prescriptions médicamenteuses chez la femme allaitante au Centre de Santé Philipe Maguilen Senghor de Yoff [6].

★ Statut matrimonial

Les femmes mariées étaient majoritaires soit 90% des femmes allaitantes et 93,6% des femmes enceintes. Ces taux sont comparables à ceux de Diop M au Sénégal qui a trouvé 92,66 % des femmes allaitantes mariées alors que 7% étaient célibataires [6] et Doumbia B [47] a trouvé un taux de 94,5 % de femmes mariées [47]. Ceci pourrait s'expliquer par les traditions et les coutumes de la population cible et une inexactitude des réponses obtenues chez les filles mères.

★ Scolarisation

La majorité des femmes allaitantes était instruite (58,3%) tandis que celle des femmes enceintes était analphabète (50,7%) dans notre étude.

L'instruction est un élément important pour l'acquisition de l'information et la pratique des conseils.

Contraire à celui de DOUMBIA B qui rapporte que le niveau d'instruction des femmes enquêtées apparaît faible dans l'ensemble [47]. En effet, près du tiers des femmes (32%) n'a jamais été scolarisé.

Un faible niveau d'instruction chez les femmes pourrait être source d'ignorance des manifestations physiologiques de la grossesse, de la notion de médicaments tératogènes et de la bonne pratique d'allaitement.

Ces femmes pourraient ainsi s'adonner à l'automédication ou être confrontées à des difficultés dans l'observance des traitements qui leurs sont prescrits.

★ Motif de consultation

La majorité des femmes enceintes étaient au 2^{ème} trimestre, soit 46% des cas. 55% des femmes allaitantes ont consulté en moins de 6 mois d'aillatement.

L'infection urinaire était le motif de consultation retrouvé chez 30% des femmes allaitante par contre la CPN était celui des femmes enceintes dans 41,7% des cas.

Dans l'étude de Doumbia B [47] la consultation prénatale était le motif principal.

Doumbia B a trouvé dans son étude que la consultation prénatale était le motif principal [47] de leur consultation.

★ Suivi des femmes

Les sages-femmes étaient les agents de suivi dans la majorité des cas soit 26,7% des femmes allaitantes et 32,9% des femmes enceintes.

★ Age de la grossesse et de l'allaitement

La majorité des femmes enceintes étaient au 2^{ème} trimestre dont 46% des cas.

Ce résultat est comparable à celui de Doumbia B [47] dans son étude sur la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes au CSREF CII qui a trouvé un taux de 45% de femmes enceintes au 2^{ème} trimestre [47].

Les femmes allaitantes ont consulté en moins de 6 mois d'allaitement avec un taux de 55%.

□ Traitement

Il existait un lien statistiquement significatif entre l'état de la femme et la classe thérapeutique ($p=0,004$). Les antibiotiques étaient les plus prescrits chez les femmes allaitantes (46,7%) tandis que les antianémiques étaient les plus représentés chez les femmes enceintes (46,7%).

Par contre l'étude menée au Burkina Faso par Koné et coll. rapporte une prescription des antibiotiques soit 22,5% chez les femmes enceintes [1].

Les antibiotiques rencontrés sont :

— Le metronidazole

Reconnu comme relativement sûr dans la classification de l'USP [14]. Cependant son innocuité fait l'objet de plusieurs controverses bien qu'aucun effet tératogène ou mutagène n'ait été retrouvé chez le fœtus [52].

Malgré une large utilisation, sa prescription est à éviter, par prudence, au premier trimestre [18].

L'ornidazole passe dans le lait où sa concentration peut atteindre 50% des taux sériques, il existe un risque de toxicité neurologique chez le nouveau- né [14].

L'administration de ce médicament est à éviter au cours de l'allaitement.

— **Les Bétalactamines (amoxicilline, ampicilline, oxacilline) :**

Leur passage dans le lait maternel est faible et les quantités ingérées très inférieures aux doses thérapeutiques. En conséquence, l'allaitement est possible en cas de prise de ces antibiotiques.

Cependant, il faudra interrompre l'allaitement en cas de diarrhée, de candidose ou d'éruption cutanée chez le nourrisson

□ **Antispasmodique**

Les antispasmodiques ont été prescrits chez 4 patientes allaitantes (0,7%) et 20 patientes enceintes (14,3%).

Doumbia B a trouvé un taux de prescription d'antispasmodique dans 99% chez les femmes enceintes [47].

Nous avons observé au cours de notre étude que l'antispasmodique le plus prescrit est le phloroglucinol commercialisé sous les noms de Spasfon, Nealgyl.

Aux doses thérapeutiques, le phloroglucinol est sans effet nocif sur le fœtus. Il est reconnu comme généralement sûr par L'USP [14].

Le Drotaverine est un autre antispasmodique prescrit, commercialisé sous le nom Nospa. Aux doses thérapeutiques le Nospa est sans effet nocif sur le fœtus.

★ **Anti reflux**

Les antireflux ont été prescrits chez les femmes enceintes seulement soit 20,1% des cas

Les nausées et les vomissements sont très fréquents surtout au premier trimestre

de la grossesse.

La métopimazine (Vogalene) a été le plus prescrit durant notre étude.

C'est un médicament relativement sûr. Néanmoins, pendant la période d'organogénèse il est plus prudent de s'abstenir de la prescription d'un antiémétique. Il est préférable de suggérer à la femme des mesures hygiéno-diététique à savoir :

- se lever du lit très lentement
- prendre des repas légers mais fréquents
- manger des biscuits au réveil

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de savoir si ce médicament passe dans le lait maternel [14].

★ **Antiulcereux**

Les antiacides étaient prescrits chez 0,3% des femmes allaitantes et 9,3% des femmes enceintes. Seulement 3,6% des femmes enceintes ont reçu des IPP.

Le reflux gastro œsophagien est aussi très fréquent chez la femme enceinte. La neutralisation de la sécrétion acide se fait par la prescription d'antiacide à distance des repas et au coucher.

Il existe des antiacides à base d'hydroxyde d'aluminium (Maalox) et à base de phosphate d'aluminium colloïdal (Phosphalugel). Ces derniers peuvent être associés à un acide alginique (Gaviscon) qui surnage.

Les substances contenues dans ces médicaments sont peu absorbées. Néanmoins leur utilisation prolongée pendant l'allaitement est à éviter.

★ **Vitamines**

Les vitamines et antivitaminique ont été retrouvés dans 17,3% des cas chez les femmes enceintes et 58,9% chez les femmes allaitantes.

Doumbia B a trouvé un taux de prescription antivitaminique-vitamine dans 99% chez les femmes enceintes [47]. Ce résultat explique le souci des prescripteurs de prévenir la carence vitaminique et l'anémie chez les femmes enceintes.

★ Automédication

63,3% des femmes allaitantes avaient fait une automédication contre 52,9% des femmes enceintes. Dans une étude française 26% des femmes pratiquent l'automédication pendant la grossesse. Les médicaments les plus cités sont : paracétamol, Gaviscon®, Spasfon®, Daflon®... ibuprofène [48].

Dans l'étude de Mbahouwa Hamadi, 58,3% des femmes interrogées se sont automédiquées pendant la grossesse. Seul le niveau d'étude a été associé de façon significative à un recours à l'automédication plus élevé pendant la grossesse ($p=0,047$) [50].

La plupart des femmes n'avaient pas connaissance des médicaments interdits soit 80% des femmes allaitantes contre 62,1% des femmes enceintes. Dans notre étude 20% des femmes allaitantes avaient une notion sur les médicaments interdits contre 37,9% des femmes enceintes.

★ Information sur les médicaments prescrits

Les femmes avaient été informées sur les médicaments prescrits dans 51,7% chez les femmes allaitantes contre 66,4% chez les femmes enceintes. Le médecin était la source d'information de 38,3% des femmes allaitantes et 31,4% du côté des femmes enceintes.

Mbahouwa Hamadi a trouvé que 44,6% des femmes interrogées ont déclaré ne pas avoir reçue d'information sur l'automédication pendant la grossesse par les professionnels de santé [50].

Une polymédication est constatée chez 80% des femmes allaitantes qui avaient consommé 1 à 3 médicaments contre 72,2% des femmes enceintes. Ceci peut être en contradiction avec les principes de prescription chez la femme enceinte qui préconisent de prescrire le moins possible de médicaments à la fois [17, 21].

★ **Conséquences des médicaments**

La majorité des femmes n'avaient pas connaissance des conséquences liées à la prise des médicaments soit 75% des femmes allaitantes et 51,4% des femmes enceintes.

Dans l'étude de Klein C, 76% femmes interrogées affirment connaître les contre-indications et les dangers de l'automédication, mais seulement 48% ont été sensibilisées par des professionnels de santé, alors que la prévention de l'automédication fait partie des recommandations de l'HAS [48, 49].

★ **Effet secondaire**

16,7 % des femmes allaitantes ont présenté des effets liés à la prise de médicament contre 15,8% des femmes enceintes.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

La grossesse cause des problèmes de choix en terme de traitement médicamenteux. Il s'agit de mettre en balance l'amélioration clinique d'une patiente, sans pour autant causer de dommages sur le fœtus. Certains médicaments ne sont pas dépourvus de risque pour le fœtus ou le nouveau-né, même si, dans la plupart des cas, ces risques restent supposés ou insuffisamment évalués.

Beaucoup de médicaments passent dans le lait maternel et peuvent entraîner des effets néfastes chez le nourrisson et ne doivent donc pas être prescrits chez la femme qui allaite.

A défaut, leurs prescriptions doivent être faites avec prudence et avec une surveillance accrue du nouveau – né.

RECOMMANDATIONS

★ Aux autorités politiques:

- Renforcer la formation du personnel en pathologie et en thérapie ;
- Accentuer et encourager le niveau d'information sanitaire auprès des prestataires de service sanitaire.

★ Aux techniciens:

- Mettre en place et tenir à jour les supports d'activités.

★ Aux populations:

- Se rendre dans une structure sanitaire dès les premiers signes de la grossesse ;
- Suivre régulièrement les consultations prénatales ;
- Respecter les conseils et les recommandations du personnel ;
- Eviter l'automédication pendant la grossesse et au cours de l'allaitement.

REFERENCES

1. Koné B, Zoungrana RSP, Lompo M et Guissou I P. Problématique des prescriptions médicamenteuses chez la femme enceinte. Enquête pharmaco épidémiologique dans les CSMI de la province du Kadiogo (Burkina-Faso). Médecine d'Afrique Noire, 1996; 45(5); 288-295.
2. Lizotte A, Vincent MA, Médicament et grossesse : Sécurité ou tératogénicité ? Pharm'as-tu lu ? 2002 ; 5 ; 1-6.
<http://www.cssslaval.qc.ca/volumes-pdf/Medicaments-Grossesse.pdf> (Mai 2007). Consulté le 16-01-2018 à 15 heures
3. La grossesse. <http://www.vidaldefamille.com/soigner/vidaldefamille-soigner.php?page=F02> (Juin 2007).consulté le 17-01-2018.
4. Panchaud A, Rothuizen L E, 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.
5. Médicament et Allaitement. Article publié dans les Dossiers de l'Allaitement N°62 <https://www.lllfrance.org/1472-da-62-medicaments-et-allaitement>. (Consulté le 19 avril 2019 à 16h36min).
6. Diouf M. Prescriptions médicamenteuses chez la femme allaitante au Centre de Santé Philippe Maguilen Senghor de Yoff (Dakar – Sénégal). Thèse de Pharmacie Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 2002 N°50 ; pages 7.
7. Yacine H. Grossesse et psychotropes thèse médecine paris 1981. Pages 62
8. Willaume C. Action tératogène des médicaments, thèse Médecine Nancy 1977. Pages 57.
9. Welsch M. Langer B. Stephan D. Imbj L. Traitement antihypertenseur pendant la grossesse La lettre du gynécologue, 1997, 222 : 14-20
10. Warkany J. A warfarin embryopathy, Amer J.Dis. child 1975, 129: 287
11. Vidal. Edition 2000. Disponible sur <https://www.Vidal-2000-dictionnaire-Collectif/dp/B00DYUZBS4> Consulté le 19 avril 2019 a 16h50min

12. Vallet J. L. Médicaments et grossesse Tribune médicale numéro 214 :28
13. Uzan S ; Merviel P. HTA et grossesse, revue pratique paris 1995,45 :1766-70
14. United States Pharmacope I A (USP). Un gros plan sur la liste des médicaments essentiels de l'OMS Guide pour l'obtention rationnelle des médicaments dans les services de santé de base le prescripteur 1992, n°1, 7-11
15. Thoullon J M ; Puechf B. Médicaments et grossesse in Barbino- MONNIER P. Obstétrique. Marketing Paris, 1995 :229-40
16. Thomas D; Buchannan N. Teratogenic effects of anti-convulsivant. Pediatric toxicolog, 1981,95:163
17. Tchobroutsky C. Médicaments et grossesse, physiologie de la grossesse 1982 ; 265-72
18. Tchobroutsky C. Diabète et grossesse. Nouveau presse MED. FRA; 1983, 18 :1715-21
19. Tall Diaw C D. Grossesse et accouchements assistés dans le département de Pikine : données d'une enquête auprès des utilisateurs des services de santé Thèse Médecine, Dakar 1994, N° 9
20. Sweet R I; Barlett J G; Hemsell D L, Solomkin J S; Tally F. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of acute pelvic inflammatory disease Infections disease society of America and the food and drug administration 1976, 8; 265-75.
21. Spirlet M. La session des médicaments hors A.M.M et grossesse 171^{ème} journée parisienne obstétrico. Pédiatrique lettre du gynécologue 1999, 24; 8-12
22. Soule A. Passage transplacentaire des médicaments ; l'exemple des antihypertenseurs. Thèse ; Médecine. Dakar 1999, N° 95 p 41.

23. Seip M. Growth retardation dysmorphic facies and minor malformations following massive exposure to phenobarbitone in utero. 1975, 65 pages 617, 21.
24. Saulinier J L ; Maurain C. Médicaments, grossesse et allaitement, édition sidem, Paris 1987, page 96.
25. Saulinier J L ; Maurain C. Médicaments, grossesse et allaitement, édition sidem, Paris 1987 ; pages 14-19
26. Sankale B ; Run A. Médicaments des parasitoses tropicales au cours de la grossesse et de l'allaitement concours médical septembre 1994, vol 113 N°26
27. Rumack M; Guggenheim M A; Rumack B H. Neonatal intracranial haemorrhage and maternal use of aspirin obst gynecol. 1991, 585; 52-56
28. Robert J M. Étiologie des malformations congénitales. Actualités pharmaceutiques 1974 pages 507, 31.
29. Robert E. Médicaments topiques utilisables pendant la grossesse. Concours médical 29 janv 1994; 116(4) ; 243.
30. REY M. Abrégé de vaccinations. Edition Masson. Paris 1980; pages 305, 1323.
31. Redmanc W G. Foetal outcome in a trial of anti hypertensive treatment in pregnancy. Lancet 1976; 2 pages 723, 6.
32. Petit G ; Gobert J G ; Rotive L Y ; Lery N. Consommation médicamenteuse de la femme enceinte lyon pharmaceutique. 1980 ; 31(3) pages 155-61.
33. Pernoud L. J'attends un enfant. Paris Horay, 1995; pages 224-26.
34. Niane O. Prescriptions médicamenteuses chez la femme en grossesse Dans le Département de Pikine (Sénégal). Thèse Pharmacie, Dakar, 2000, N° 101 p 21.
35. OMS. L'alimentation infantile : Base physiologique. La Revue scientifique Bulletin WHO 1989, supplement Vol. 67, p 70.

36. Paillerf M. Allaitement maternel et contraceptifs oraux. Lyon pharmaceutical 1975, 26, 6, pages 621– 628.
37. Pharmacie centrale des hôpitaux de Paris. Aide à la prescription et à la dispensation des médicaments chez la mère allaitante. Dossier du centre national d'information sur le médicament hospitalier (CNIMH) 1986, 7, pages 59 –153.
38. Rotivel Y; Loupi E; Lery N; Descotes J; Frantz F; Saudin P; Evreux J C. Médicaments et allaitement. Lyon Med 1979 ; 30 ; 2, 3, pages 101- 114.
39. Salman S. Allaitement maternel : Investigations Thèse Pharmacie, Dakar, 1994, N° 31
40. Sankale M ; Brun A. Médicaments des parasitoses tropicales au cours de la grossesse et de l'allaitement I. Concours médical. Septembre 1991, Vol 113, N° 26, Pages 2248 – 2250
41. Sann L; Lery N. Problèmes posés par les médicaments au cours de l'allaitement maternel. Pédiatrie (Marseille) .1982 Vol. 37, P. 3 -72
42. Djeneba Coulibaly. Connaissances, attitudes et pratiques des gestantes face aux CPN au CsRef de la Commune VI du district de Bamako
43. Van Acker K J; Lequesne. M. Médications et allaitement maternel. Le Pédiatre 1980 ; vol 16 pages195–206.
44. Wright J M. Physiologie appliquée à la Médecine Ed. Flammarion, Médecine Sciences. Paris 1973, page 606.
45. MBomeda J. Mortalité maternelle en milieu hospitalier le cas du centre hospitalier municipal. Abassndao de Dakar mémoire IDEP 1995, p 100.
46. Doumbia B. Étude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au CSRéf de la commune II du District de Bamako. Thèse de Pharmacie 2019. p 62-65.
47. Klein C. L'automédication chez la femme enceinte : une réalité ? Médecine humaine et pathologie. 2011. hal-01881559.

48. Haute autorite de sante. Prescription de médicaments et médicaments en vente libre. In : Comment mieux informer les femmes enceintes ? HAS, avril 2005, p 15.
49. Mbahouwa Hamadi. Grossesse et automédication : recours à l'automédication pendant la grossesse et connaissances des femmes enceintes. [École Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée \(eu3m\)](#). Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01946704> . Consulté le 07/09/2020.
50. J.Lansac. Examen obstétrical et surveillance de la grossesse chp2, p23
51. <https://www.cochrane.org/fr/CD012274/PREG>(consulté le 25/10/2020)

Annexes

Fiche d'enquête

1. Date:/...../2018 Fiche N°.....
2. Femme: Enceinte/...../ Allaitante/...../
3. Age
4. Niveau d'instruction :
 - 4.1. Scolarisée
Primaire// Secondaire/...../ Supérieure/...../
 - 4.2. Non scolarisée
Alphabétisée: oui/...../ Non/...../
5. Situation Matrimoniale
Mariée/...../ Concubinage/...../ Divorcée/...../ Célibataire/...../
Autres.....
6. Age: Grossesse/...../ Allaitement/...../
7. Le suivi de votre grossesse ou allaitement est fait par :
- Médecin traitant/.../-Sage-femme/.../-Gynécologue-obstétricien/.../-Non suivi/.../
8. Durant votre grossesse ou allaitement, quels problèmes avez-vous rencontrés ?
 - 8.1. Cochez le ou les problème(s) rencontré(s).
-nausées, vomissement/...../-douleurs ligamentaires/...../-constipation/...../-
fièvres/...../-brûlure d'estomac, remontée acides/...../-douleurs dentaires/...../-
jambes lourdes/...../-hémorroïdes/...../-problèmes de sommeil/...../-problèmes de
peau/...../-infections urinaires/...../-mycoses/...../-mal de dos/.../-
angoisses/...../-médicaments de sevrages (substituts, pachts)/...../-autres à
préciser.....
 - 8.2. Avez-vous consulté pour ces symptômes ?
Oui /...../ Non/..... /
Si oui qui avez-vous consulté
-Médecin traitant/...../-Pharmacien/...../-Sage-femme/...../-famille/...../-
Autres.....
9. Avez-vous été hospitalisée pendant la grossesse ou allaitement ?

-oui/.... /-Non/.... /

Si oui, pourquoi
10. a°) Quels médicaments avez-vous pris (prescrits ou non) pendant votre grossesse ou allaitement ?
Citez les noms :.....
.....
- b°) Pour quels motifs ? :.....
11. Qui vous a prescrit ces médicaments (pour question 10) ?
-sage-femme/...../-médecin/...../-interne/.../-auto-prescription /.... /
12. Les médicaments prescrits ont tous été consommés ? -Oui/..../-Non/.../
Pourquoi ?.....

13. Lisez-vous la notice avant de prendre un médicament ?

-très souvent//-souvent/...../-rarement/...../-jamais/...../

14. Pensez-vous qu'il puisse avoir des médicaments interdits pendant la grossesse ou allaitement ?

-Oui /..... / Non/..... /

Si oui citez les noms :.....

15. Avez-vous reçu des informations sur la prise des médicaments pendant la grossesse ou Allaitement ?

-Oui/...../-Non/...../

Si oui par quel(s) moyen(s) ?.....

16. Pensez-vous que la prise de médicaments puisse avoir des conséquences sur la grossesse ou allaitement ou chez le nourrisson ? -Oui/..... / Non/.../

Si oui lesquelles ?.....

17. Auriez-vous souhaiter d'avoir une fiche d'information listant les médicaments interdits pendant la grossesse ou allaitement ?

Oui/ .../ Non/...../

Fiche signalétiques

Nom : TRAORE

Prénom : Salifou

Adresse E-mail : salifoutd20@gmail.com

Année de soutenance : 2020

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de Dépôt : Bibliothèque de la FMPOS

Titre : Administration médicamenteuse chez les femmes enceintes et allaitantes dans le service de Gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de Kati à propos de 200 cas.

Secteur d'intérêt : santé publique, pharmacologie, toxicologie

Résumé :

Afin d'explorer les risques de toxicités des médicaments chez la femme enceinte et allaitantes, nous avons mené une étude prospective, descriptive sur une période allant de 01^{er} septembre 2018 au 31 décembre 2018 soit une durée de 3 mois au service de service gynéco-obstétrique du Centre de santé de référence de Kati. Au total 200 femmes ont été enregistré dont 140 femmes enceintes et 60 Femmes allaitantes. Selon nos résultats, les femmes allaitantes étaient dans les tranches d'âge de 20 à 30 ans et 30 à 40 ans avec un taux de 38,3% chacune et 52,1% des femmes enceintes étaient dans la tranche d'âge de 20 à 30 ans. 58,3% des femmes allaitantes était instruite tandis que 50,7% des femmes enceintes étaient analphabète. L'infection urinaire était le motif de consultation retrouvé chez 30% des femmes allaitante par contre la CPN était celui des femmes enceintes dans 41,4% des cas. Les antibiotiques étaient les plus prescrits chez les femmes allaitantes (46,7%) tandis que les antianémiques étaient les plus représentés chez les femmes enceintes (46,7%). 63,3% des femmes allaitante avaient fait une automédication contre 52,9% des femmes enceintes. Les 70% des femmes allaitantes et 59,3% des femmes enceintes avaient consommé 1 à 3 médicaments. 16,7 % des femmes allaitantes avaient des connaissances sur les effets liés à l'administration de médicaments contre 15,8% des femmes enceintes. 20% des femmes allaitantes avaient une notion sur les médicaments interdits contre 37,9% des femmes enceintes.

Mots clés : Grossesse, allaitement, médicaments.

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers 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.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Je le jure !