

Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE (MESRS)



REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

# Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie

Année universitaire : 2016- 2017

Thèse N °.....

## THESE

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les  
femmes enceintes vues en consultation prénatale au  
centre de santé de référence de la commune V du  
district de Bamako.**

*Présentée et soutenue publiquement le 24/02/2017 devant le jury de  
la Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie*

**Par :**

Mme KONDO Safiatou TRAORE

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

**JURY :**

**Président : Pr Elimane MARIKO**

**Membre : Dr Mamadou SIMA**

**Co-directeur: Dr Karim TRAORE**

**Directeur : Pr Sekou BAH**

**DEDICACES**

**ET**

**REMERCIEMENTS**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

DEDICACE

Je rends grâce

A **Allah** Le tout puissant, et Le très miséricordieux, Seigneur des hommes, L'Absolu, le Roi du jour dernier, le Sauveur, l'Unique ; c'est à toi que nous implorons pardon, guide-nous vers le droit chemin

Donne à mes yeux la lumière pour voir ceux qui ont besoin de soins

Donne à mon cœur la compassion et la compréhension

Donne à mes mains l'habileté et la tendresse

Donne à mes oreilles la patience d'écouter

Donne à ma langue les mots qui réconfortent

Donne à mon esprit le désir de partager et de pardonner

Donne-moi Allah, le courage d'accomplir ce travail ardu et fait que j'apporte la joie dans la vie de ceux qui souffrent.

**A son messager Mohamed** paix et salut sur son âme.

Je dédie ce travail :

**A mon cher père, Feu TRAORE Harouna**

Papa sincèrement les mots me manquent pour te dire réellement ce que tu représentais pour moi.

L'honnête, le rigoureux, le pieux, le sage, tu m'as toujours guidé dans le sens de la réussite, et tu as fait naître en moi l'amour du travail bien fait et la patience, le sens de l'écoute et l'amour du prochain.

Conscient de tous les sacrifices consentis, je prie qu'ALLAH t'accorde le paradis.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**A ma chère mère TERERA Mariam**

Maman, toute ta vie tu t'es battue pour tes enfants, ton amour, ta tendresse et ton affection ne nous ont jamais fait défaut. Maman trouve en ce travail le fruit de ma gratitude et de ma reconnaissance. Puisse Dieu nous accorde une longue vie dans la santé pour te faire goûter aux fruits de tes nombreux sacrifices et puisse ce travail être le couronnement de tes efforts.

**A mes frères et sœurs**

**Moussa, Soumana, Bassirou, Assan, Bintou, Bakary, Fatoumata, Mariam**

Je vous suis infiniment reconnaissant pour vos encouragements. J'ai trouvé chez vous une chaleur qui m'a profondément marquée. Cette œuvre porte l'empreinte de votre soutien.

**A mes cousins et cousines**

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments de reconnaissance envers vous tous, merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler. Pour finir, je dirai soyons unis et solidaires pour un avenir meilleur dans une famille enviée par tous. Que l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

**A mes Tantes et Oncles**

**Mamadou Taguet Sylla, Mallé Sylla, Bakorè Sylla, Lala Sylla , Assan Doucouré, Fatoumata Coulibaly, Ramatou Dabo.**

**A toute la famille Sylla à Dioro, Bamako.**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Merci pour tout ce que vous avez fait pour moi de près ou de loin. Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien moral et financier, ainsi que vos encouragements et surtout vos sages conseils. Je tiens, à travers cette modeste dédicace, à vous exprimer toute mon affection et ma sincère reconnaissance.

### **A mon époux**

#### **Alpha KONDO**

Pour tous les soins dont tu m'entoures. Avec toi tout est réalisable. Puisse ce travail, constitue pour toi un solide témoignage de ma volonté de t'aimer de toutes mes forces pendant toute ma vie. Merci chéri, que Dieu te bénisse.  
Amen

### **A mon enfant**

Mamadou Taguet Kondo merci pour ta sagesse mon ange ,qu'Allah te donne longue vie.

### **A mes beaux-parents**

Pour tous les conseils que vous n'avez cessés de me prodiguer et aussi pour la confiance que vous avez sue porter à mon égard au moment où j'en avais le plus besoin.

### **A mes Belles sœurs et Beaux frères**

#### **A mes amis Docteurs**

Sambou Mangané, Zoumana Diarra, Mme Bagayoko Kadiatou Fané, Niamoye Diarra, Moussa A Diarra, Fatoumata Maiga, Brehima Soumounou, Mme Togola Alice Konaté.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Vous avez participé chacun à l'élaboration de ce document par vos prières et vos encouragements. Je vous dédie spécialement ce travail.

## **REMERCIEMENTS**

Avant d'entamer ce travail, mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux dont les efforts conjugués m'ont permis d'arriver au terme de ma formation :

**Les Gyneco-Obtetriciens : Pr TRAORE Mamadou , Dr TRAORE Oumar M, Dr TRAORE Soumana O, Dr Dicko Albachar H, Dr TALL Saoudatou, Dr CAMARA Daouda, Dr Sissoko Hamady.**

Merci chers maîtres pour la confiance. Votre disponibilité, votre amour du travail bienfait votre esprit scientifique, votre compétence, votre simplicité m'ont marqués et émerveillés durant mon séjour au service de chirurgie pédiatrique. Prions Dieu qu'il me donne la force et le courage afin que je puisse combler vos attentes.

**A mes camarades de promotion : COULIBALY Marou , DOUMBIA Mamadou DIAWARA Moussa** merci pour votre esprit d'équipe et votre sympathie.

**A mes cadets du service : DIARRA Mamadou S, MAIGA Issa , FANE Alima , KONE Noufoum** merci pour le respect et la confiance, Courage et détermination, le mérite est au bout de l'effort.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**A tous mes maîtres de l'enseignement primaire, secondaire et universitaire, pour l'enseignement qu'ils m'ont transmis pendant mon cursus scolaire. Merci**

**A tous le personnel du Csref de la commune v**

**A mes amis du quartier**

**A tout le personnel de l'ASACOLAB5**

**A tout le personnel du cabinet ACTI-SANTE**

**A toute la 5<sup>ème</sup> promotion du numerus closus**

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

A notre maitre et président du jury

**Professeur Elimane MARIKO**

**Professeur Elimane MARIKO**

- ❖ **Professeur honoraire en Pharmacologie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et à la Faculté de Pharmacie**
- ❖ **Ancien Chef du Département d'Enseignement et de Recherche des sciences du médicaments à la FAPH**
- ❖ **Ancien colonel-major des forces armées du Mali**
- ❖ **Président de l'association des ressortissants de DOMBA (DOMBA YIRIWATON)**
- ❖ **Officier de l'Ordre National du Mali**

**Cher maitre**

Nous avons été très marqué par la spontanéité par laquelle vous avez accepté de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations.

Grand Homme de science et de culture ainsi que vos multiples qualités humaines et sociale font de vous un Maitre admiré de tous

veuillez retrouver ici cher Maitre notre profond respect et nos sincères reconnaissances

A notre maitre et juge

**Docteur Mamadou SIMA**

- ❖ **Gynéco-Obstétricien au CHU du Point G,**
- ❖ **Praticien hospitalier du CHU du Point G,**
- ❖ **Attaché de recherche.**

**Cher maitre**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail montre tout l'intérêt que vous avez pour notre formation

Votre participation a permis d'améliorer la qualité de ce travail. Votre expérience et votre dévouement pour le bien être de vos patients traduisent votre amour pour la médecine

Que Dieu vous donne santé et longévité pour que plusieurs générations puissent bénéficier de la qualité de vos enseignements.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

A notre Maître et Co-directeur de thèse

**Dr Karim TRAORE**

- ❖ **Assistant en pharmacologie à la Faculté de Pharmacie**
- ❖ **Enseignant chercheur à la Faculté de Pharmacie**
- ❖ **Master en neurophysiopharmacologie à l'université de Bordeaux**
- ❖ **Pharmacien**

**Cher maitre**

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de sa réalisation.

Probant scientifique, illustre praticien, vous nous avez montré, comme à vos nobles habitudes, d'une disponibilité à la hauteur de nos sollicitations.

Ces hautes valeurs scientifiques et humaines justifient l'admiration et toute l'estime dont vous êtes objet.

Soyez donc remercié, cher maitre, pour votre disponibilité à nos nombreux sollicitations parmi lesquelles celle d'aujourd'hui.

A notre maître et directeur de thèse

**Professeur Sékou BAH**

- ❖ **Maître de conférences de pharmacologie à la FMOS et FAPH,**
- ❖ **Titulaire d'un PHD en pharmacologie,**
- ❖ **Membre du comité technique de pharmacovigilance,**
- ❖ **Titulaire d'un master en santé communautaire internationale,**
- ❖ **Chef du service de la pharmacie hospitalière au CHU du Point G,**
- ❖ **Secrétaire général du comité Médical de l'Établissement (CME) au CHU du Point G.**

- **Cher Maître.**

**Cher maitre**

La chance que vous nous avez donnée, en nous acceptant dans votre service et en nous confiant ce travail, nous a permis de découvrir en vous un homme dont la simplicité, l'humilité, la générosité et la disponibilité forcent l'admiration.

Votre connaissance immense et surtout votre maîtrise parfaite en la matière font de vous un formateur apprécié et désiré.

Nous voudrions témoigner ici, devant cette assemblée toute notre fierté et notre satisfaction d'avoir appris à vos côtés.

Soyez rassuré cher maitre, de notre attachement et de notre profonde reconnaissance.

Qu'Allah vous protège.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**CHU** =centre hospitalier universitaire

**CPN**= Consultation Prénatale

**CPON**= Consultation post natale

**CSCOM**= Centre de Santé Communautaire

**CSREF**= Centre de Santé de Référence

**CRAT**=centre de référence sur les agents tératogènes

**DCI**= Dénomination Commune Internationale

**CNTS**=Centre National de transfusion sanguine

**DNSI**=direction nationale de la statistique et de l'information

**PDSC**=développement socio-sanitaire de la commune

**PF**=planification familiale

**SAA**=soins après avortement

**SLIS**=système local d'information sanitaire

## Tables des Matières

<b>I.INTRODUCTION.....</b>	<b>15-17</b>
<b>II.OBJECTIFS.....</b>	<b>18</b>
<b>III.GENERALITES.....</b>	<b>19-46</b>
<b>IV.METHODOLOGIE.....</b>	<b>47-53</b>
<b>V.RESULTATS.....</b>	<b>54-71</b>
<b>VI.COMMENTAIRES ETDISCUSSION.....</b>	<b>72-74</b>
<b>VII-VIII.CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>75-76</b>
<b>IX.REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>77-80</b>
<b>X.ANNEXE .....</b>	<b>81-83</b>

## LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

<b>Figure1</b> : Répartition des patientes selon la tranche d'âge.....	<b>55</b>
<b>Figure 2</b> : Répartition des gestantes selon la profession.....	<b>56</b>
<b>Figure3</b> : Répartition des patientes selon la gestité.....	<b>57</b>
<b>Figure 4</b> : Répartition des patientes selon la parité.....	<b>58</b>
<b>Figure 5</b> : Répartition des gestantes selon la notion de scolarisation..	<b>60</b>
<b>Figure 6</b> : Répartition des gestantes selon la période de la grossesse(en trimestre).....	<b>62</b>
<b>Figure 7</b> : Répartition des patientes selon la qualification des prescripteurs.....	<b>63</b>
<b>Figure8</b> : Répartition selon l'expérience professionnelle des prescripteurs.....	<b>64</b>
<b>Figure9</b> : Répartition des gestantes selon que le médicament prescrit soit indiqué ou non.....	<b>67</b>
<b>Figure 10</b> : Répartition des médicaments selon qu'ils soient en DCI ou en Spécialité.....	<b>70</b>
<b>Tableau I</b> : Répartition des gestantes selon le nombre d'enfant vivant...	<b>59</b>
<b>Tableau II</b> : Répartition des femmes selon le nombre de CPN faites au jour de l'enquête.....	<b>61</b>
<b>Tableau III</b> : Répartition des gestantes selon la famille pharmacologique des médicaments prescrits.....	<b>65</b>
<b>Tableau IV</b> : Répartition des gestantes selon la molécule contre-indiquée administrée.....	<b>66</b>
<b>Tableau V</b> : Répartition des médicaments prescrits selon les formes galéniques.....	<b>68</b>

Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

**Tableau VI**: Répartition des médicaments contre- indiqués

prescritsSelon les formes

galéniques.....69

**Tableau VII** : Répartition des ordonnances selon qu'ils soient en DCI ou

en spécialité.....71

# **Introduction**

## **I-INTRODUCTION**

La prescription des médicaments pendant la grossesse pose un problème complexe en raison du peu de données disponibles. L'évaluation des risques pour le fœtus tristement illustrés par l'exemple du thalidomide responsable des graves malformations des enfants. [1]

Plusieurs études françaises montrent une large prescription des médicaments pendant la grossesse (de 11 à 14) médicaments différents en moyenne en fonction des études dont 1,2 associés à une automédication pour 1 sur 5 femmes. Parmi ces médicaments un grand nombre ne bénéficient d'aucune évaluation [1].

Une étude faite au Mali par Sangaré N a fait ressortir une prescription en moyenne de trois médicaments par femme enceinte [2].

Selon LISOTTE A [3], les accidents dramatiques longtemps rapportés ont inversé l'attitude des prescripteurs et des laboratoires pharmaceutiques.

La période la plus risquée pour les malformations est du 15<sup>e</sup> au 60<sup>e</sup> jours après la conception.

Les quatorze premiers jours étant la période de la loi du tout ou rien, arrêt de la grossesse ou action inoffensive du médicament.

Le CRAT précise que deux périodes sont distingués au cours de la grossesse :

- Les trois premier mois : risques tératogènes pour l'embryon.
- Les trois dernier mois : risque d'intoxication pour le fœtus. [4]

La première question à se poser avant de traiter une femme enceinte, c'est de savoir si le médicament potentiellement utilisable est vraiment nécessaire.

Si la prescription est nécessaire (l'abstention thérapeutique s'avérant plus risquée que le traitement lui-même), on s'orientera vers le médicament efficace le mieux évalué pendant la grossesse [1].

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Des études ont montré que l'utilisation du Distilbène largement utilisé pendant la grossesse favorisait des stérilités, des cancers du vagin chez les filles des mères traitées [5].

Au Burkina Faso des études antérieures réalisées montrent que 24,6% des prescriptions médicamenteuses étaient contre indiquées pendant la grossesse avec une répartition de 40% au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse contre 31% pour le second trimestre et 29% pour le dernier trimestre [6]

Au Mali, seule la prescription de chloroquine et de lasulfadoxine-pyriméthamine ont été évaluées chez les femmes enceintes au cours des consultations prénatales [7].

Une étude au CSREFCVa a montré que 99,6% de la prescription avait une mauvaise qualité pharmaco-graphique avec 91% des ordonnances contenant des médicaments contre-indiqués. [8]

Dans le but d'actualiser les données sur la qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes à la consultation prénatale cette étude a été initiée avec comme objectif

## **II-OBJECTIFS**

### **Objectif général :**

-Etudier la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes au CSREF de la commune V du district de Bamako.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes.
- Identifier les caractéristiques socio démographiques des femmes Enceintes;
- Déterminer la qualité des prescriptions médicamenteuses chez les femmes enceintes.
- Déterminer la qualification des prescripteurs de ces médicaments.

### III-GENERALITES

#### 1. Grossesse :

##### 1.1- Définition :

La grossesse est le processus physiologique au cours duquel la progéniture vivante d'une femme, ou d'un autre mammifère femelle, se développe dans son corps depuis la conception jusqu'à ce qu'elle puisse survivre hors du corps de la mère.

Une femme en état de grossesse est dite enceinte ou gravide.

La grossesse commence avec la fertilisation de l'ovule par le spermatozoïde, d'où résulte la création d'un embryon. Elle se poursuit jusqu'à la naissance, ou à son interruption par un avortement artificiel ou naturel (fausse couche).

Chez les humains, la grossesse dure environs 39 semaines, entre la fécondation et l'accouchement.

Elle se divise en trois périodes de trois mois chacune, communément appelées trimestre.

Mais pour des raisons de convention on parle en semaines d'aménorrhée soit 41 semaines (correspondant à 39 semaines de gestation plus 2 semaines entre le premier jour des dernières règles et la fécondation) ou encore en mois de grossesse. [9]

##### 1.2- Fécondation :

La fécondation est réalisée par la pénétration du spermatozoïde dans l'ovule mur, puis par la fusion des éléments nucléaires et cytoplasmiques des deux gamètes qui donnent un œuf diploïde et déclenche le développement.

##### 1.2-1 Pénétration des spermatozoïdes :

Au moment de l'orgasme, le sperme est projeté dans le cul-de-sac postérieur du vagin et du col de l'utérus. Les spermatozoïdes dont la mobilité est accrue par l'acidité du milieu vaginal fuient vers le col où ils rencontrent un milieu alcalin.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Ils traversent le mucus cervical qui possède au moment de l'ovulation sa perméabilité maximale que caractérise la glaire cervicale filante et translucide, puis ils remontent les voies génitales pour atteindre en quelques heures (1h30-2h) la portion externe des trompes.

En traversant la partie proximale de la trompe, les spermatozoïdes acquièrent leur pouvoir fécondant ou participation qui les rend aptes à pénétrer dans l'ovule.

Les spermatozoïdes ont une durée de vie de 3-4 jours dans les voies génitales féminines.

### **1.2-3 L'ovule pondue est recueilli par la trompe utérine :**

Les franges du pavillon tubaire entrent en turgescence, soit qu'elles viennent aspirer l'ovule à la surface de l'ovaire, soit que la principale d'entre elles, la frange de RICHARD, lui serve de vecteur ; leur rôle est primordial dans ce premier stade de la migration. On comprend la gravité des stérilités dues à leur destruction.

### **2.2.3 Lieu de fécondation :**

On admet que la fécondation se fait en général, dans le 1/3 externe de la trompe mais elle peut avoir lieu à la surface même de l'ovaire.

#### **1.2-4 Le moment de la fécondation :**

Chez l'espèce humaine, le moment de la fécondation est mal connu. Il suit probablement de peu de l'ovulation.

#### **1.2-5 Mécanisme de la fécondation :**

Ils comportent trois étapes :

##### **-La pénétration du spermatozoïde dans l'ovule :**

Les spermatozoïdes arrivent dans les trompes, entourent l'ovule. Celui-ci est doublé d'une coque de cellules granuleuses, qui dans l'espèce humaine, doit disparaître pour permettre la pénétration des spermatozoïdes. Cette résorption serait due à des fibrinolyse qui seraient des mucoprotéines élaborées par la muqueuse tubaire. Le spermatozoïde s'accroche alors à la zone pellucide. Cet accrochement assuré par une liaison physico-chimique entre une fertilisine contenue dans la zone pellucide et certains ferments de la tête du spermatozoïde. Pour traverser ensuite la membrane vitelline, le spermatozoïde, par un phénomène de lyse au cours duquel disparaît l'acrosole, creuse un tunnel et pénètre dans l'espace péri vitellin, puis dans le cytoplasme. Les autres sont résorbés.

Le flagelle du spermatozoïde disparaît, la tête et les centrosomes se gonflent et se transforment en un corpuscule allongé. Le pronucléus male se place au centre du cytoplasme.

##### **-Activation de l'ovocyte :**

La pénétration du spermatozoïde active l'ovocyte et la maturation nucléaire repart. Il se forme un ovule et le deuxième globule polaire est expulsé.

Le noyau de l'ovule grossit et devient le pronucléus femelle, qui vient s'accrocher au pronucléus male.

### **-La fusion des gamètes :**

Entre les deux pronucléus se constitue un fuseau achromatique. La chromatine de chacun des deux noyaux se condense en N chromosomes qui se réunissent pour former une même plaque équatoriale. Celle-ci est donc formée de 2N chromosomes (soit  $2 \times 23$  chez l'homme), nombre spécifique de l'espèce.

La constitution chromosomique male XY ou femelle XX est définitive ; elle restera la même pour toutes les cellules de l'organisme.

Cette formation de la première cellule diploïde en puissance de créer l'individu parfait ou zygote est de suite suivie de la première mitose. Une anomalie à ce moment dans la répartition chromosomique peut être à l'origine de malformations ovulaires, souvent suivie d'avortement.

Chaque anse chromatique se scinde en deux et se distribue également aux deux extrémités du fuseau achromatique : une cloison apparaît dans le cytoplasme. C'est donc une mitose équationnelle banale qui aboutit à la formation des deux blastomères de l'œuf. Ce stade est atteint 30 heures après la fécondation.

### **1-3 Le développement de l'œuf :**

#### **1.3-1 La première semaine du développement :**

##### **-La segmentation :**

Les phénomènes de segmentation suivent immédiatement ceux de la fécondation et se poursuivent pendant la migration de l'œuf dans la trompe.

L'œuf se divise en deux cellules égales (30 heures après la fécondation), puis en quatre et huit blastomères. A partir de ce stade atteint le quatrième jour la division devient inégale. On observe de petites cellules claires, les micromères qui se multiplient plus rapidement que les macromères qu'elles enveloppent d'une couche périphérique ou trophoblaste qui formera les annexes de l'œuf.

A ce stade, les cellules de l'œuf sont rassemblées en un amas sphérique, la morula. A la périphérie persiste encore la zone pellucide, légèrement amincie.

La croissance du trophoblaste est rapide ; une fente apparaît entre ces cellules et celles de l'embryon, constituant la cavité du blastocyste. Cette cavité centrale se remplit de liquide. Les macros mères forment un amas de cellules, le bouton embryonnaire, et se localisent à un pôle de l'œuf. A ce stade, l'œuf arrive dans l'utérus.

### **-La migration :**

Pour arriver dans l'utérus, l'ovule fécondé chemine dans la lumière de la trompe, c'est la migration. La progression de l'œuf est assurée surtout par les mouvements péristaltiques de la trompe qui atteignent leur amplitude maximale après l'ovulation ; accessoirement par les mouvements vibratiles de l'épithélium tubaire et par le courant liquide de la sérosité péritonéale vers la cavité utérine.

Les hormones ovariennes jouent un rôle dans la migration en réglant la contractilité musculaire de la trompe :

\*Les œstrogènes amplifient la contractilité tubaire et provoquent son hypertonie ;

\*La progestérone diminue le tonus et laisse persister quelques ondes péristaltiques qui permettent la progression lente de l'œuf vers la cavité utérine.

On observe que pendant la migration, la nutrition de l'œuf est assurée par l'imbibition des sécrétions tubaires.

La durée de la migration semble de trois à quatre jours.

La partie externe de la trompe est parcourue plus rapidement que la partie interne. L'œuf arrive alors libre dans la cavité utérine.

### **- La pré implantation :**

A son arrivée dans l'utérus, l'œuf reste libre dans la cavité utérine pendant au moins trois(3) jours.

Cette période de pré implantation est critique pour le blastocyste qui continue à se développer, augmente considérablement de volume et doit se nourrir non pas de réserves vitellines, minimales dans l'espèce humaine, mais surtout des

sécrétions de la muqueuse utérine. En absence du corps jaune, l'œuf meurt avant même de s'implanter.

Le blastocyste se fixe à l'épithélium utérin au 6<sup>e</sup>-7<sup>e</sup> jour et entame dès lors sa nidation.

### **1.3-2 Deuxième semaine du développement :**

#### **- Processus de nidation :**

L'œuf au stade de blastocyste, se fixe par son pôle embryonnaire à la surface de la muqueuse utérine et pénètre dans l'épaisseur du chorion entre les tubes glandulaires. Il se recouvre d'un coagulum qui le sépare de la cavité utérine. Cette action s'explique par le rôle actif du trophoblaste, doué de mouvements amiboïdes et d'un intense pouvoir protéolytique et phagocytaire.

La muqueuse environnante réagit par une forte congestion.

L'implantation a lieu normalement dans le 1/3 supérieur du corps utérin, et sur la ligne médiane.

Au deuxième jour, l'œuf a entièrement pénétré le stroma de la muqueuse.

Dès que l'œuf est logé dans la muqueuse utérine, celle-ci devient le siège d'importantes modifications cytologiques. La menstruation ne se faisant pas, l'endomètre se transforme et prend désormais le nom de caduque, car il est destiné à tomber partiellement lors de l'expulsion du placenta. et à mesure que l'œuf pénètre dans la profondeur de la muqueuse, le trophoblaste se différencie en deux couches distinctes :

\*Le cytotrophoblaste ou couche de LANGHANS

\*Le syncytiotrophoblaste ou couche syncytiale.

#### **- Formation de l'embryon didermique et premières ébauches des annexes :**

Le bouton embryonnaire se différencie en deux couches distinctes :

\*Une couche profonde, l'endoblaste ;

\*Une couche superficielle, l'ectoblaste situé au contact du trophoblaste.

Ces deux feuillettes forment un disque embryonnaire didermique. L'espace compris entre le trophoblaste et le bouton embryonnaire est occupé par un tissu

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

mésenchymateux appelé mésenchyme extra-embryonnaire. Au sein de ce mésenchyme, se creuse une cavité ; le cœlome externe ou extra-embryonnaire, qui entoure le bouton embryonnaire sauf à l'endroit où il se rattache au trophoblaste. Cette zone de rattachement est appelée pédicule embryonnaire.

Une fissuration apparaît bientôt entre l'ectoblaste et le trophoblaste, donnant naissance à la cavité amniotique. A la partie profonde, l'endoblaste s'étale en un feuillet dont le bord s'éloigne du bouton embryonnaire. A ce bord, fait suite une couche de cellule mésothéliales dites membrane de Hanser, l'ensemble formant une cavité, la cavité vitelline primitive ou exo cœlomique.

Continuant leur prolifération, les cellules de l'endoblaste vont tapisser entièrement cette cavité et la transformer en vésicule vitelline secondaire ou lécithocèle.

### **1.3-3 Formation du disque embryonnaire tridermique ou granulation ou gastrulation : 3<sup>è</sup> semaine.**

C'est l'étape au cours de laquelle le disque embryonnaire tridermique devient un embryon tridermique ou GASTRULA. C'est de trois.

\*3<sup>è</sup> semaine

\*3 couches cellulaires

\*3 structures importantes (ligne primitive, chorde, tube neural)

#### **- La ligne primitive : 15<sup>è</sup> jour**

Elle se forme à la surface de l'ectoblaste, en regard de la cavité amniotique. Mal définie au départ, elle devient nette chez l'embryon de 15 jours, sous forme d'une étroite rainure logée de chaque côté par de légers renflements. Son extrémité craniale présente une dépression appelée nœud de HENSEN. Cette dépression est bordée d'une zone légèrement surélevée.

On pense que les cellules de la couche ectoblastique se déplacent d'abord de la surface du disque vers la ligne primitive ou elles s'invaginent dans le sillon, ensuite elles migrent à nouveau en direction latérale antérieure entre

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

l'endoblaste et l'ectoblaste pour former un feuillet intermédiaire appelé MESOBLASTE INTRA-EMBRYONNAIRE qui donnera le MESODERME.

Les cellules vont migrer jusqu'au bord du disque et même au-delà et entrer en contact avec le mésoblaste extra-embryonnaire qui tapisse la vésicule vitelline et la cavité amniotique. La ligne primitive régresse ensuite.

#### **-Le canal chordale ou chorde dorsale : 16<sup>e</sup> jour**

Les cellules qui s'invaginent dans la région du nœud de HENSEN, migre sur la ligne médiane en direction craniale. Elles forment un cordon plein entre l'ectoblaste et l'endoblaste appelé prolongement céphalique.

Ce cordon se prolonge jusqu'à la plaque pro chordale, région où l'endoblaste et l'ectoblaste adhèrent intimement. Le cordon se creuse ensuite (invagination d'une couche mésoblastique) en doigt de gant à partir du nœud de HENSEN. Cette structure tubaire est appelée CANAL CHORDAL.

Le mésoblaste et le canal chordal forment le CHORDO-MESOBLASTE (17<sup>e</sup> jour). Ce dernier sépare l'ectoblaste de l'endoblaste sauf au niveau de la région craniale (plaque pro chordale) et la membrane cloacale (pôle caudale)

#### **-La neurulation : CANAL NEUROTIQUE : 18<sup>e</sup> jour**

C'est l'évènement majeur de la fin de la 3<sup>e</sup> semaine. Le plancher du canal chordal se fusionne. La lumière de ce canal disparaît et un petit canal, le canal neurentérique met temporairement en communication la vésicule vitelline et la cavité amniotique. C'est le canal neurotique. Par la suite, les cellules notochordales prolifèrent, forment un cordon dense la notochorde.

La fermeture de ce canal débute à la partie moyenne et s'étend vers les extrémités craniale et caudale pour ne laisser que les deux neuropores qui se ferment ultérieurement.

Initialement arrondi en ovalaire, le disque embryonnaire devient allongé, piriforme avec une extrémité craniale large. La ligne primitive régresse et disparaît totalement vers le 19<sup>e</sup> jour ou au début de la 4<sup>e</sup> semaine.

### **1.3-4 A partir de la 4<sup>e</sup> Semaine :**

C'est la période fœtale. L'évènement majeur ici est la délimitation de l'embryon, c'est à dire le passage d'un disque tridermique à un embryon sensiblement cylindrique. Trois plicatures permettent cette délimitation (plicatures transversale, craniale et caudale)

#### **-La plicature transversale :**

L'enroulement des bords latéraux du disque embryonnaire incorpore une partie du lécithocèle qui deviendra l'intestin moyen. Les bords du disque se regroupent autour du lécithocèle ainsi pincé, l'ensemble constituant l'ébauche du cordon ombilical.

#### **- La plicature craniale :**

La croissance des structures encéphalique primitives dans la région craniale amène la membrane oropharyngienne et l'ébauche cardiaque en position ventrale. Ce mouvement incorpore également dans l'embryon une partie du lécithocèle qui deviendra l'intestin antérieur.

#### **- La plicature caudale :**

Un peu plus tardif, permet l'incorporation d'une partie du lécithocèle qui formera l'intestin postérieur. Le diverticule allantoïdien est partiellement incorporé à l'embryon et participera à la formation de la vessie.

En même temps que se termine la délimitation de l'embryon et que les somites apparaissent successivement, le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>e</sup> arc branchiaux se développent à l'extrémité craniale. Le 1<sup>er</sup> arc se divise en un arc maxillaire et en un arc mandibulaire, le 2<sup>e</sup> en un arc hyoïdien.

Au 28<sup>e</sup> jour, quatre paires d'arcs branchiaux sont présentes et les ébauches des membres se dessinent, celles des membres supérieurs étant plus précises.

Les placodes otiques et optiques apparaissent.

### **1.3-5 La 5<sup>ème</sup> semaine :**

Elle est marquée par la croissance de l'extrémité céphalique qui est fléchie. La face est presque en contact de l'aire cardiaque proéminente. Les différents segments de membres se différencient.

### **1.3-6 La 6<sup>ème</sup> semaine :**

Au cours de laquelle cette différenciation des segments des membres se poursuit et les sillons interdigitaux se dessinent d'abord aux membres supérieurs. L'extrémité céphalique, volumineuse et fléchie, recouvre l'aire cardiaque. Le sillon entre les 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> arcs brachiaux délimite en arrière le méat acoustique externe.

### **1.3-7 La 7<sup>ème</sup> semaine :**

Pendant la 7<sup>ème</sup> semaine, une petite portion de l'intestin est incluse dans le cœlome extra-embryonnaire, dans le segment proximal du cordon ombilical : c'est la hernie ombilicale physiologique. La tête s'arrondit et se redresse.

### **1.3-8 La 8<sup>ème</sup> semaine :**

A la 8<sup>ème</sup> semaine, le cœlome extra-embryonnaire a disparu. Les différents segments des membres sont bien apparents. L'appendice caudal a régressé. La tête est large, redressée et l'embryon a un aspect véritablement humain.

### **1.3-9 De l'ectoblaste dérivent :**

- Le système nerveux central ;
- Le système nerveux périphérique ;
- L'épithélium sensitif de l'oreille, du nez et de l'œil ;
- L'épiderme et les phanères ;
- La glande mammaire ;
- L'antéhypophyse ;
- Les glandes sous cutanées et l'émail dentaire.

### **1.3-10 De l'endoblaste dérivent :**

- L'épithélium de revêtement du tube digestif ;
- L'épithélium de revêtement des voies respiratoires ;
- Le parenchyme amygdalien, thyroïdien ; parathyroïdien, thymique, hépatique, pancréatique ;
- L'épithélium de revêtement de la vessie et de l'urètre ;
- L'épithélium de revêtement de l'oreille moyenne et de la trompe d'Eustache.

### **1.3-11 Du mésoblaste dérivent :**

- Le tissu conjonctif, cartilage et os ;
- Les muscles striés et lisses ;
- Le cœur, les vaisseaux, les cellules du sang et les lymphatiques ;
- Le péricarde, la plèvre et le péritoine ;
- La rate et la surrénale.

### **1.4- Physiologie fœtale :**

La physiologie fœtale est un domaine où les acquisitions s'enrichissent quotidiennement. La circulation du fœtus est liée à la circulation placentaire.

Le cœur est situé presque totalement dans l'hémi thorax gauche. Ses deux ventricules sont égaux, la cloison inter auriculaire est perforée d'un orifice : le trou de BOTALLE.

Le placenta, organe des échanges respiratoires et métaboliques est branché en parallèle sur la circulation fœtale. Les résistances vasculaires y sont basses c'est pourquoi il reçoit une quantité importante de sang. Le sang venant du placenta oxygéné et chargé de produits nutritifs emprunte la veine ombilicale du cordon puis du fœtus.

Les caractéristiques de la circulation sont:

- L'absence de circulation pulmonaire ;
- L'apport d'un sang mieux oxygéné à la partie supérieure du corps et en particulier au cerveau, au myocarde et au foie ;

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

- L'apport d'un sang plus pauvre en oxygène pour le reste du corps.

La fréquence cardiaque est de 120 à 160 battements par minute.

Le fœtus assure sa régulation hémodynamique en faisant varier sa pression, sa fréquence cardiaque et son débit sanguin. Il n'existe pas de système régulateur dans le placenta et le cordon, le fœtus agit sur cette partie du circuit.

#### **1.4-1 Appareil pulmonaire :**

Le poumon fœtal subit une lente maturation, à partir de la 28<sup>ème</sup> semaine apparaît une substance lipoprotéine : le surfactant qui joue un rôle capital dans la mécanique de la ventilation. Le surfactant n'est sécrété en quantité suffisante qu'à partir de la 38<sup>ème</sup> semaine.

Le taux de lécithine qui augmente avec la maturation pulmonaire est exprimé par rapport à celui de la sphingomyéline qui est fixe. Lorsqu'il est supérieur à deux le poumon peut assurer normalement ses fonctions d'échanges.

#### **1.4-2 Appareil digestif :**

L'estomac à une capacité de 35 à 45 ml, il est rempli en partie par le liquide amniotique dégluti par le fœtus.

#### **1.4-3 Appareil urinaire :**

Trois ébauches dérivées du mésoderme intermédiaire vont se succéder dans le temps. Il commence à fonctionner dès le 3<sup>ème</sup> mois, il intervient de façon importante dans la régulation du volume et la composition du liquide amniotique.

#### **1.4-4 La peau :**

La peau du fœtus est recouverte de vernix caseosa sécrété par l'amnios.

#### **1.4-5 La thermorégulation :**

Le fœtus produit de la chaleur. Sa température est supérieure à celle de la mère d'un demi-degré environ. Il assure sa thermorégulation par l'intermédiaire de la circulation placentaire.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

#### **1.4-6 Le système neuromusculaire :**

Le système neuromusculaire, quoi que développé, reste immature. Le fœtus est animé de mouvements in utero (mouvements actifs) perçus par la mère vers quatre mois et demi de la grossesse.

#### **1.4-7 Appareil cardio-vasculaire :**

C'est au cours de la 3<sup>ème</sup> semaine que l'on voit apparaître des amas cellulaires angioformateurs d'origine mésenchymateuse, dans le pédicule embryonnaire et dans la paroi du lécithocèle.

Ces ilots confluent et se creusent d'une lumière, donnant naissance aux vaisseaux vitellins, aux vaisseaux ombilicaux qui se joignent ensuite à ceux qui se développent un peu plus tardivement dans l'embryon. A ce stade, il existe un plexus vasculaire en avant de la membrane oropharyngienne et une paire de vaisseaux longitudinaux ; les aortes dorsales.

Lors de la délimitation de l'embryon, le plexus vasculaire subit une rotation autour de l'axe transversal pour se retrouver dans la région ventrale. Au cours de cette plicature craniale, ce plexus vasculaire devient l'ébauche cardiaque. Cette ébauche cardiaque forme deux tubes qui fusionnent rapidement et qui comprennent une extrémité veineuse et une extrémité artérielle.

Elle est formée de trois parties : oreillette, ventricule et bulbe artériel.

Le développement important de la région bulbo-ventriculaire ne peut se faire que par une inflexion du tube qui conduit le bulbe à adopter une position ventrale, le ventricule une position caudale et l'oreillette une position dorsale.

Le tube cardiaque présente ensuite un cloisonnement en oreillette et ventricule d'une part, entre le cœur droit et le cœur gauche d'autre part, tandis que le truncusaortéus (bulbe artériel) se divise en aorte et artère pulmonaire.

#### **1.4-8 Le système nerveux central :**

La première ébauche apparaît à la 3<sup>ème</sup> semaine en avant du nœud de HENSEN dans la région dorsale médiane, sous forme d'un épaissement de l'ectoblaste :

c'est la plaque neurale. Son développement est induit par la chorde dorsale sous-jacente.

Les bords s'épaississent progressivement cependant que la ligne médiane se déprime, devenant la gouttière neurale. Les rebords de la gouttière se rapprochent puis fusionnent dans la région dorsale moyenne. Cette fusion progresse en direction craniale et caudale pour ne plus laisser que les neuropores antérieur et postérieur qui se formeront ultérieurement.

Les cellules intermédiaires entre la gouttière neurale et ectoblaste constituent les crêtes neurales, qui s'isolent ensuite de part et d'autre du tube neural.

L'extrémité craniale du tube neural va présenter trois dilatations ou vésicules : le pro encéphale, mes encéphale et le rhombencéphale. On observe alors deux courbures bien visibles sur le plan sagittal : la courbure cervicale et la courbure céphalique.

A la 5<sup>ème</sup> semaine, le pro encéphale donne le télencéphale qui comprend une partie moyenne et les deux hémisphères cérébraux, et le diencéphale, plus postérieur. Le rhombencéphale se divise en métencéphale (protubérance et cervelet) et en myélencéphale (futur bulbe rachidien).

#### **1.4-9 Appareil génital :**

Trois structures vont participer à la formation des gonades : l'épithélium cœlomique, le mésenchyme sub-cœlomique et les cellules germinales primordiales. Au cours de la 5<sup>ème</sup> semaine, il se produit une prolifération de l'épithélium cœlomique sur la face interne du mésonephros.

Les cordons cellulaires ainsi formés pénètrent le mésenchyme sub-cœlomique : ce sont les cordons cellulaires primaires. Les cellules germinales primordiales apparaissent dans la paroi de la vésicule vitelline (lécithocèle), à proximité de l'origine du diverticule allantoïdien. Par des mouvements amiboïdes ces cellules vont migrer vers le mésentère dorsal pour gagner les ébauches gonadiques.

Chez le fœtus masculin, les cordons sexuels vont former les tubes séminifères dont les terminaisons s'anastomosent pour former le RETE TESTI.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Le RETE TESTI communique ensuite avec l'épididyme et le canal déférent, structures qui dérivent directement du canal de WOLFF.

Chez le fœtus féminin, les cordons sexuels primaires vont donner un RETE ovarirudimentaire et le plus souvent transitoire. Des cordons sexuels secondaires vont apparaître. Ils vont incorporer les cellules germinales primordiales avec lesquelles ils vont former les follicules primordiaux. Ces follicules sont constitués d'une ovogonie entourée par une couche de cellules aplaties dérivées des cordons sexuels secondaires.

Le canal de Muller ou canal para mésophrotique se forme sur la paroi coelomique, par invagination de l'épithélium sous l'induction du développement de l'uretère. La fusion de la partie basse des canaux de Muller donne l'utérus et le 1/3 supérieur du vagin. La portion haute donne les deux trompes utérines.

[10]

## **1.5- Médicaments :**

### **1.5-1 Définition :**

Le médicament se définit comme « une substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical, ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques [11]

Le médicament est composé de deux sortes de substance :

### **1.5-2 Le principe actif :**

Constitué par la ou les molécules qui vont avoir un effet thérapeutique ;

Les excipients :

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

### **1.5-3 Posologie :**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

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

**1.5-4 Pharmacocinétique :**

C'est la vitesse à la quelle la molécule active du médicament va être absorbée, transformée, puis éliminée de l'organisme. Elle conditionne la méthode de prise :

Per os (voie orale), voie intraveineuse, intramusculaire etc. ; le nombre quotidien de prises, leur horaire, la dose journalière.

**1.5-5 Indication :**

Ce sont la, ou les maladies pour lesquelles le médicament est utilisé.

**1.5-6 Contre-indication :**

Ce sont la, ou les situations, ou la prise du médicament peut se révéler dangereuses. Ce dernier ne doit par conséquent pas être donné. On distingue les contre-indications relatives ou dans certains cas, le rapport bénéfice-risque de la prise de la molécule reste acceptable, et les contre-indications absolues ou le médicament ne doit pas être pris, quelque soit le bénéfice escompté.

Le CRAT [4] rappelle quelques médicaments à proscrire au cours de la grossesse :

Médicaments à proscrire au cours de la grossesse	Risques tératogènes
Acide valproïque	Cardiopathies Spina bifida Fente labiale Crâniosténoses Dysmorphies faciale

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

<b>Acitretine(Soriatane)</b>	Malformations congénitales
Methotrexade	Atteintes du crane Dysmorphie faciale Malformation des membres Retard de croissance Cardiopathie congénitale et microcéphalie
Cyclophosphamide	Retard de croissance Aplasie ou hypoplasie des doigts, des orteils ou des os longs Microphthalmie, hypoplasie du nerf optique Ensellure nasale aplatie, anomalie de l'oreille, fente palatine Fissure palpébrale droite Craniosténoses Atteintes du système nerveux central.
Carbamazépine	Anomalies de fermeture du tube neural, des fentes faciales, des malformations cardiaques et des hypospadias.
Isotretinoïde par voie orale	Syndrome malformatif dans 20 à 25% des cas.
Misoprostol	Syndrome de Moebius Arthrogrypose, pieds bots Anomalies réductionnelles distale Hydrocéphalie.
Mycophenolate	Avortements spontanés, des

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

	malformations congénitales.
Thalidomide	Anomalie du conduit auditif externe, atteintes de l'oreille moyenne et interne ; atteintes oculaires (anophtalmie, microophtalmie) ; cardiopathie congénitale.

◀ Les médicaments dangereux pour le fœtus :

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et inhibiteurs de COX2 responsables : des fausses couches ; toxicité fœtale et /ou néonatale, toxicité cardiaque et /ou rénale.

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et antagonistes de l'angiotensine 2 (toxicité rénale parfois irréversible voir fatale ; hypoplasie des os de la voûte crânienne).

◀ les médicaments utilisables pendant la grossesse malgré les risques tératogènes sont :

- carbamazépine
- Phénobarbital
- Phénytoïne
- Lithium
- carbimazole
- Anticoagulants oraux (AVK) : warfarine, acénocoumarol, fluindione

### **1.5-7 La spécialité pharmaceutique :**

C'est un médicament qui a un nom commercial (qui fait l'objet d'une propriété commerciale).

### **1.5-8 Appellation dénomination commune internationale (DCI) :**

Pour identifier et prescrire les médicaments en général mais surtout les produits devenus génériques ce qui explique en fait l'utilisation de l'appellation internationale de la molécule active, appellation reprise dans toutes les publications scientifiques. Par exemple : ocytocines pour syntocinone. [11]

### **1.6- Les modifications pharmacocinétiques pendant la grossesse :**

De nombreux paramètres intervenant dans la distribution du médicament sont modifiés pendant la grossesse :

- Les vomissements peuvent diminuer les doses ingérées ;
- Une diminution de la motilité gastrique et de l'activité sécrétoire acide d'où l'augmentation du PH gastrique entraînant une diminution de la capacité à traverser les membranes ;
- Le transit intestinal étant diminué, la biodisponibilité de certaines molécules est accrue ;
- Les éliminations sont diminuées pendant la grossesse à cause de la diminution de l'excrétion biliaire due à une cholestase (œstrogène) ce qui entraîne une augmentation des taux plasmatiques.

La pathologie vasculo-rénale va modifier la clairance rénale. Tandis que le repos va diminuer la clairance rénale et l'élimination du produit, il en est de même pour l'albuminurie qui augmente l'élimination des médicaments.

L'hypo protidémie relative liée à une augmentation du volume sanguin entraîne une augmentation des formes libres donc actives. La femme enceinte et le futur nouveau-né sont solidaires sur le plan physiologique et métabolique.

En effet, le placenta n'est pas une barrière.

A l'exception de grosses molécules, tout médicament administré à la mère traverse le placenta et peut avoir des répercussions immédiates ou lointaines sur l'embryon, le fœtus et le nouveau-né. Ainsi, l'analyse du risque médicamenteux nécessite : la bonne connaissance du calendrier de développement de l'embryon, des paramètres pharmacologiques de chaque produit et la prise en compte des modifications physiologiques consécutives à l'état de grossesse. [12]

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

## **1.7- Pharmacocinétique des médicaments au cours de la grossesse :**

Au cours de la grossesse, l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments pourraient être modifiés.

### **1.7-1 L'absorption :**

L'absorption intestinale est augmentée au cours de la grossesse par diminution de la motilité gastrique et intestinale, particulièrement marquée pendant le travail, avec augmentation de 30 à 50% des temps de transit. L'augmentation du temps de transit gastrique a un effet sur la dégradation des médicaments à PH acide ou augmente la solubilité d'autres médicaments. La sécrétion d'acide gastrique diminue de 40% pendant la grossesse. Le flux sanguin intestinal s'accroît par augmentation du débit cardiaque. La prise concurrente de plusieurs médicaments rend encore plus complexe l'absorption en la renforçant ou en l'inhibant.

L'absorption pulmonaire des gaz, des solutions aqueuses et des aérosols dépend de la ventilation alvéolaire et de la perfusion pulmonaire qui augmente dès les premières phases de la grossesse, induisant des concentrations plus élevées dans l'utérus et dans le placenta.

L'absorption intramusculaire dépend de la partie intéressée, elle est irrégulière dans les membres inférieurs en raison de la stase veineuse et plus efficace au niveau des membres supérieurs. L'absorption cutanée et muqueuse est très augmentée en raison de la vasodilatation de la peau et de toutes les muqueuses, notamment vaginale.

L'absorption épidurale de certains médicaments, comme la péthidine, peut être comparable à une administration intraveineuse.

Ainsi, la résorption sera par exemple :

\*Augmentée pour la riboflavine, hydrochlorothiazide, la spironolactone ;

\*Diminuer pour l'érythromycine, le phénobarbital ;

\*Inchangée pour l'ampicilline et le paracétamol.

### **1.7-2 Distribution :**

Les médicaments administrés à la mère se distribuent dans son organisme, dans le placenta, dans le fœtus et dans le liquide amniotique. Du côté maternel il faut considérer :

\*L'augmentation du volume plasmatique présente à partir de la 12<sup>ème</sup> semaine, atteignant son maximum (jusqu'à 50%) à la 28-30<sup>ème</sup> semaine et la diminution relative de la concentration des globules rouges et de l'hémoglobine ; ceci s'accompagnant d'une majoration du débit cardiaque et des débits locaux : utérin ; rénal. En revanche le débit hépatique n'apparaît pas modifié.

\*L'augmentation des liquides intra et extra-cellulaires, qui entraîne une dilution des médicaments hydrosolubles ;

\*L'augmentation de la masse du tissu adipeux, qui entraîne la persistance de l'effet des médicaments liposolubles tels que le Diazépam ou les Anesthésiques généraux ;

\*La diminution de l'albuminémie avec augmentation de la fraction libre du médicament et donc de l'efficacité thérapeutique et de toxicité (Diazépam, phénytoïne, acide valproïque).

Cet effet rend souvent nécessaire une modification des protocoles thérapeutiques au cours de la grossesse ;

\*L'augmentation des (alpha1) et (alpha2) lipoprotéines et la diminution des (alpha1) glycoprotéine auxquelles se lient certains médicaments ;

\*L'augmentation précoce et stable du débit cardiaque de 15 battements/min et de la fraction d'éjection systolique.

Tous ces phénomènes modifient la pharmacocinétique au cours de la grossesse, généralement en augmentant le volume de distribution des médicaments et en diminuant les concentrations maximales.

### **1.7-3 Le métabolisme :**

Le métabolisme des médicaments est peu modifié au cours de la grossesse, que ce soit qualitativement ou quantitativement, et ces modifications sont males connues. Dans les rares études comparatives, comme par exemple sur le phénobarbital sur la péthidine, il n'y a pas de différence importante. Le métabolisme hépatique est d'importance fondamentale et dépend du lien du médicament avec les protéines plasmatiques, de la clairance et de la perfusion hépatique. La diminution du lien avec les protéines plasmatiques entraîne une augmentation de la fraction métabolisable du médicament.

Les dimensions et la perfusion hépatique ne semblent pas modifiées au cours de la grossesse, alors que la clairance est augmentée par l'action du système réticuloendothélial et de l'activité microsomiale. L'effet chole statique des œstrogènes diminue l'élimination biliaire des médicaments.

### **17-4 L'excrétion :**

Les médicaments sont excrétés par voie rénale, biliaire et pulmonaire. L'excrétion rénale est la plus importante car elle s'accroît dès la 10<sup>ème</sup> semaine par augmentation du flux plasmatique et de la filtration glomérulaire. Le lien avec les protéines plasmatiques peut avoir des conséquences sur la clairance rénale et entraîner des fuites importantes de médicaments dans les urines. De ce fait, les doses isolées répétées induisent des concentrations sanguines inférieures à celles qui seraient produites en dehors de la grossesse, alors que l'injection continue induit un état stationnaire plus précoce qui comporte toujours des niveaux inférieurs à celui généré à l'état pré gravidique.

### **1.7-5 Passage transplacentaire :**

L'étude du passage transplacentaire est difficile en raison des différences anatomiques, physiologiques et métaboliques entre les différentes espèces animales, bien que des méthodes de perfusion placentaire in vitro existent. D'autres méthodes comprennent l'étude des avortements thérapeutiques ou la

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

détermination des concentrations cordonales à la naissance. La plupart des médicaments (99%) traversent le placenta par simple diffusion par effet du gradient de concentration (LA LOI DE FICK), et donc la notion de barrière placentaire doit être abandonnée car elle est trompeuse. Le passage placentaire par diffusion dépend du lien avec les protéines plasmatiques, du poids moléculaire, du gradient de concentration, de la surface d'échange et de l'épaisseur de la membrane basale (âge gestationnel), des caractéristiques de liposolubilité ou d'hydro solubilité et du PH sanguin. Les substances de poids moléculaire inférieurs à 600 daltons traversent le placenta plus rapidement, tandis qu'au-dessus de cette valeur la liposolubilité de la molécule devient le paramètre principal.

Le passage des vitamines se fait en général par transport actif.

Le lithium diffuse passivement, mais le calcium, le zinc et l'iode, qui sont très importants sur le plan nutritionnel pour le fœtus, sont transportés activement. Le passage du mercure est entravé ainsi que, du moins en partie, celui du plomb, alors que le calcium ne passe pas et que le fluor diffuse librement.

Le processus de pinocytose explique le passage des grosses molécules telles que les anticorps. Les concentrations atteintes dans le sang fœtal, pour la plus part des médicaments, ne dépassent généralement pas 50 à 80% de la concentration maternelle.

Les principaux facteurs qui influent sur le passage placentaire sont :

\*L'âge gestationnel, important parce qu'il influe sur l'épaisseur de la membrane basale et sur la surface des villosités ;

\*Le lien avec les protéines plasmatiques, qui empêche le passage placentaire alors que cet effet est moins prononcé dans les molécules liposolubles en raison de leur rapide dissociation ;

\*Le flux placentaire, qui influe sur le transfert des médicaments, surtout des médicaments liposolubles à transfert rapide ;

\*L'activité contractile intense, qui peut limiter la diffusion des médicaments en influant sur le flux utérin ;

\*Les pathologies maternelles et fœtales telles la pré éclampsie et l'hypotrophie fœtale.

### **1.7-6 Le métabolisme placentaire et fœtal :**

Les molécules peuvent être transformées par le placenta et par le fœtus en mutagènes, carcinogènes, tératogènes ou inactivées. Les enzymes hépatiques hydroxylantes fœtales sont présentes dès le 1<sup>er</sup> trimestre. Les médicaments parviennent au fœtus par la veine ombilicale et peuvent shunter le foie par le canal veineux ; jusqu'à 60% de la dose ayant traversé le placenta peut arriver directement à la veine cave inférieure. Pour cette raison, et du fait de l'immaturation de la barrière hémato encéphalique, une quantité plus importante que chez l'adulte parvient généralement au cerveau fœtal. Il est donc évident que si le métabolisme placentaire des médicaments s'installe précocement, le métabolisme fœtal commence surtout au cours de la dernière phase de la grossesse.

### **1.7-7 Le liquide amniotique :**

La présence du liquide amniotique complique la pharmacocinétique de la grossesse parce que sa quantité est variable et peut constituer une réserve où les médicaments et leurs métabolites peuvent s'accumuler comme c'est le cas pour la péthidine, prolongeant l'effet fœtal après l'arrêt du traitement. Dans le cas des molécules hydrosolubles, un passage amnio-chorion ou para placentaire existe aussi, mais il est généralement négligeable par rapport au passage placentaire.

### **1.7-8 La distribution foetoplacentaire :**

De nombreux facteurs influencent l'équilibre des concentrations fœto-maternelles. En effet, le lien avec les protéines plasmatiques est moins important chez le fœtus que chez l'adulte, du fait de leur concentration moindre, des

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

différences qualitatives et d'affinité, et des différences quantitatives d'autres substances telles que la bilirubine non conjuguée, les acides gras libres, les hormones, etc.

La différence de PH entre la mère et le fœtus peut modifier sensiblement le transfert de substances faiblement basiques comme les anesthésiques locaux qui, en cas d'alcalose maternelle, peuvent passer plus facilement dans le fœtus.

Certains médicaments se concentrent sélectivement dans certains tissus, c'est le cas des tétracyclines (os et dents), de la chloroquine et de la phénothiazine (rétine), des antithyroïdiens, de la phénytoïne et de la progestérone (glandes surrénales). [12]

**Exemple :**

- AINS (anti-inflammatoire, non stéroïdien) Ibuprofène

- Chez la mère à proximité de l'accouchement sont responsables :

Inhibition des contractions utérines avec augmentation de la durée de la grossesse d'environ une semaine.

- Au stade embryonnaire les prostaglandines participent au déroulement normal d'une grossesse, leur diminution peut conduire en début de grossesse à une altération de la nidation de l'œuf fécondé.

- Au stade foetal : inhibition des prostaglandines est principalement responsable de la non fermeture du canal artériel et l'enfant né souffrira de détresse respiratoire et d'hypertension artérielle pulmonaire plus d'insuffisance cardiaque [9].

- Tergynan (ternidazole+néomycine+prednisole) :

- Ternidazole: faisant partie des antifongiques azoles sont foeto-toxiques pour plusieurs espèces animales. Des cas d'anomalies osseuses (atteintes des crânes, malformations des membranes, cardiaques et anomalies urinaires ont été répertoriés). C'est pourquoi le Vidal recommande par mesure de prudence d'éviter l'administration de ces molécules pendant le premier trimestre de la grossesse en raison son passage dans le placenta [5].

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

- Prednisolone étant un glucocorticoïde :

Chez la mère a pour effets secondaires une élévation de la tension artérielle, excitation, trouble du sommeil, modification de certains paramètres biologiques (sel, sucre, potassium) pouvant nécessiter un régime ou un traitement complémentaire. [5].

Le dextropropoxyphène est un opioïde faible dérivé de la méthadone, il existe seule ou peut être associé.

- Au stade embryonnaire : certains auteurs un effet tératogène chez l'homme.

- Au stade fœtal : en cas d'intoxication aiguë, il existe un risque de dépression respiratoire et de trouble de conduction cardiaque (tachycardie fœtale et néonatale). De plus, il est déconseillé à proximité de l'accouchement par ce qu'il peut provoquer la sédation de l'enfant à la naissance.

La prise dextropropoxyphène est donc à éviter pendant la naissance.

- La codéine (ou méthyl morphine) est un alcaloïde naturel de l'opium, il existe associé au paracétamol, caféine.

Exemple : Migralgine

- Au stade embryonnaire : la codéine est tératogène chez l'animal, ce risque chez l'homme est encore discuté (possibilité d'une relation entre la prise de codéine et une augmentation de malformation des voies respiratoires minime)

- Au stade fœtal : enfin de grossesse, des posologies élevées de codéine sont susceptibles d'entraîner une dépression respiratoire chez le nouveau-né.

- Au cours des trois derniers mois de grossesse, la prise chronique de codéine par la mère, quelle que soit la dose, peut être l'origine d'un syndrome de sevrage du nouveau-né [9].

## **2. Consultation prénatale :**

La naissance est un événement familial avant d'être un acte médical.

L'histoire médicale, et l'organisation de la prise en charge de la maternité sont relativement récentes au regard de l'histoire de l'humanité.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Elle a commencé il y a environ trois(3) siècles, avec l'arrivée des barbiers puis des chirurgiens et avec l'enseignement des sages-femmes qui s'imposèrent en remplacement des matrones. Au fil des siècles, le souci des gouvernements des pays industrialisés fut toujours d'améliorer la santé des mères en diminuant la mortalité et la morbidité des femmes et des nouveau-nés. Chaque consultation comporte un examen clinique et une surveillance biologique. [13]

## IV-METHODOLOGIE

### 1-Cadre de l'étude :

Le service gynéco-obstétrique du centre de santé de la commune V du District de Bamako.

La commune V couvre une superficie de 41,59 Km<sup>2</sup> et une population de 539106 habitants. (Source DNSI : Direction nationale de la Statistique et de l'informatique) 2017. Elle est limitée :

- Au nord par le fleuve Niger ;
- A l'Est par la commune VI ;
- Au sud-ouest par le quartier de Kalaban-coro (cercle de Kati) ;

La commune V est constituée de huit(8) quartiers :

- Badalabougou
- Garantiguibougou
- Quartier Mali
- Sabalibougou
- Baco-Djicoroni
- Torokorobougou
- Kalaban-coura
- Daoudabougou

### Description du centre de santé de référence de la commune V :

Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé, le gouvernement du Mali a décidé de créer un centre de santé de référence dans chaque commune du district de Bamako : communes I, II, III, IV, V, VI.

C'est ainsi qu'en 1982 fut créé le centre de santé de référence de la commune V (service socio sanitaire de la commune V) avec un plateau minimal pour assurer les activités minimales. Dans le cadre de la politique sectorielle de santé et de la

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

population et conformément au plan de développement socio sanitaire de la commune (P.D.S.C), la carte sanitaire de la commune V a été élaborée pour 10 aires de santé (10 CSCOM). Sur les 10 aires, 9 centres de santé communautaires sont fonctionnels et le centre de santé de la commune V a été restructuré.

A la faveur de l'essor du centre, par ses bonnes prestations il fut choisi en 1993 pour tester le système de référence décentralisé. Toujours dans le cadre de la politique sectorielle de santé, le mode de fonctionnement interne du centre qui fut un succès a fait de lui un centre de santé de référence de la commune V et partant de ce succès le système de référence a été instauré dans les autres communes du district.

En 1997 Le centre de santé de référence de la commune V a reçu le prix de « CIWARA D'EXCELLENCE » décerné par L'IMCM pour ses bonnes performances dans les activités gynécologiques et obstétricales. En 1999 le médecin chef du centre de santé de référence de la commune V a reçu un diplôme honorifique du ministère de la promotion féminine, de la famille et de l'enfant pour son engagement en faveur de la promotion de la santé de la femme et de l'enfant. Il a reçu la même année la médaille de chevalier de l'ordre national du Mali.

Actuellement le CSREF CV comporte plusieurs services et unités qui sont :

**Liste des services du centre de sante de référence de la commoney :**

- 1- Service de Gynécologie Obstétrique
- 2- Service d'Ophtalmologie
- 3- Service d'Odonto – stomatologie
- 4- Service de Médecine
- 5- Service de Pédiatrie
- 6- Service de Comptabilité
- 7- Service de Pharmacie-Laboratoire
- 8- Service de l'USAC (Unité de Soins d'Accompagnement et de Conseils

**Listes des unités du centre de santé de référence de la commune V :**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

- 1 Unité Technique Bloc Opératoire (Anesthésie),
  - 2 Unité Hospitalisation Bloc Opératoire,
  - 3 Salle d'accouchement,
  - 4 Unité d'Imagerie Médicale
  - 5 Unité Médecine Générale,
  - 6 Unité Pharmacie,
  - 7 Unité Laboratoire,
  - 8 Unité Ressources Humaines,
  - 9 Unité Système Local d'Information Sanitaire (SLIS),
  - 10 Unité Brigade d'Hygiène,
  - 11 Unité Néonatalogie /Unité Pédiatrie Générale,
  - 12 Unité d'Oto-rhino-laryngologie (ORL),
  - 13 Unité Tuberculose,
  - 14 Unité Lèpre,
  - 15 Unité Consultation Postnatale (CPON),
  - 16 Unité Consultation Prénatale(CPN),
  - 17 Unité Nutrition,
  - 18 Unité Suites de Couches,
  - 19 Unité de grossesses à risque
  - 20 Unité du Programme Elargi de Vaccination (PEV)
  - 21 Unité de Gynécologie,
  - 22 Unité Soins Après Avortement (SAA),
  - 23 Unité d'ophtalmologie,
  - 24 Unité d'Odontostomatologie
- Unité de Planification Familiale (PF).

**-LePersonnel** :comporte :

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

-1 Organisation structurale du service de gynéco-obstétrique du Centre de Santé de Référence de la Commune V :

Le service gynéco-obstétrique du CS Réf CV est composée de :

Une unité de consultation prénatale des grossesses à risque (gynécologues-obstétriciens).

Une unité de consultation prénatale (sages femmes).

Une unité de planning familial (PF)

Une salle d'accouchement contenant 5tables d'accouchement

Une unité de suites de couches

Une unité d'hospitalisation des grossesses à risque.

Une unité d'hospitalisation des post opérées

Un bloc opératoire avec deux salles d'opération : une salle des urgences, et une salle aseptique pour les interventions programmées

Une salle de réveil des opérées au bloc opératoire

Une salle de surveillance du post-partum immédiat à l'unité de suites de couches

Le service gyneco-obstetrique du Centre de santé de Référence de la Commune V a comme personnel :

Un Chef du service (Professeur Agrégé en Gynécologie Obstétrique)

Cinq gynécologues obstétriciens.

Des étudiants en spécialisation de gynécologie obstétrique qui passent par groupe pour leur stage pratique

Vingt cinq faisant fonction d'internes en médecine

Trente quatre sages-femmes

Vingt infirmières obstétriciennes

Une pharmacienne

Cinq techniciens supérieurs en anesthésie réanimation

Deux lingères

Cinq aides de bloc

Quinze manœuvres

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Treize agents d'hygiène

Cinq chauffeurs d'Ambulance

#### **❖ Fonctionnement :**

Les consultations prénatales sont effectuées par les sages-femmes tous les jours ouvrables.

Le dépistage du cancer du col de l'utérus est assuré tous les jours par deux sages-femmes ayant reçu une formation dans le domaine.

Les consultations externes gynécologiques y compris le suivi des grossesses à risque sont effectuées du lundi au vendredi par les gynécologues obstétriciens.

Une équipe de garde quotidienne reçoit et prend en charge les urgences gynéco obstétricales

Le bloc opératoire à froid fonctionne tous les jours ouvrables et est réservé aux interventions programmées. Le bloc opératoire pour les urgences chirurgicales et gynéco obstétricales est fonctionnel vingt-quatre heures sur vingt-quatre.

Un staff réunissant le personnel du service se tient tous les jours à partir de huit heures et quinze minutes pour discuter des événements qui se sont déroulés pendant la garde.

Une visite quotidienne des patientes hospitalisées est effectuée et dirigée par le chef de service ou par un médecin gynécologue obstétricien.

Les ambulances assurent la liaison entre le centre et les CSCOM, les CHU Gabriel Touré, Point G et le CNTS.

Au moins une séance d'audit de décès maternel à lieu une fois par mois.

#### **2-Type d'étude :**

C'est une étude prospective par l'observation sur les femmes enceintes reçues en consultation prénatale.

### **3-Période d'étude :**

L'étude s'est déroulée du 03 Septembre au 03 Novembre 2016 soit une durée de 3mois.

### **4-Population d'étude :**

Elle a porté sur toutes les femmes enceintes vues à l'unité de consultation prénatale au CSREF CV

### **5-Echantillon :**

Nous avons procédé à un recrutement non exhaustif de toutes les femmes enceintes vues en présence de l'enquêteur.

#### **5-1 .Critères d'inclusion :**

Ont été incluse dans cette étude toute femme enceinte reçue en consultation prénatale avec un âge gestationnel connu chez qui une prescription médicamenteuse a été faite.

#### **5-2.Critère de non inclusion :**

N'a pas été incluse dans cette étude :

- Toute femme enceinte vue à l'unité de consultation prénatale chez qui une prescription médicamenteuse a été faite mais qui a refusé d'adhérer à l'étude.

-Toute femme dont l'âge de la grossesse n'est pas connue.

### **6-Méthode de collecte des données :**

L'enquête s'est déroulée tous les jours ouvrables de la semaine.

Les données ont été collectées et consignées sur une fiche d'enquête à partir des interviews réalisées avec les femmes enceintes et des ordonnances médicales qui leur ont été délivrées.

### **7-Variables mesurées :**

#### **7-1.variables quantitatives mesurées :** sont

- Age de la femme enceinte ;
- Age de la grossesse ;
- Gestité : nombre de grossesse

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

- Parité : nombre d'accouchement
- Nombre d'enfant vivant ;
- Nombre d'enfant décédé ;
- Nombre d'avortement.

**7-2 .variables qualitatives mesurées : sont**

- La profession ;
- Niveau d'instruction
- Motif de consultation

**8-Médicaments prescrits :**

- DCI : appellation reprise dans tous les publications scientifiques.
- Spécialité : c'est un médicament qui a un nom commercial (qui fait l'objet d'une propriété commerciale).
- Forme : forme sous la quelle le médicament se présente (par exemple : orale ; injectable etc...)
- Dosage : c'est la mesure de la concentration du médicament.
- Posologie : c'est la dose usuelle du médicament. Elle dépend de la pathologie ; l'âge ; le poids.
- Durée du traitement ;
- Médicament contre- indiqué.

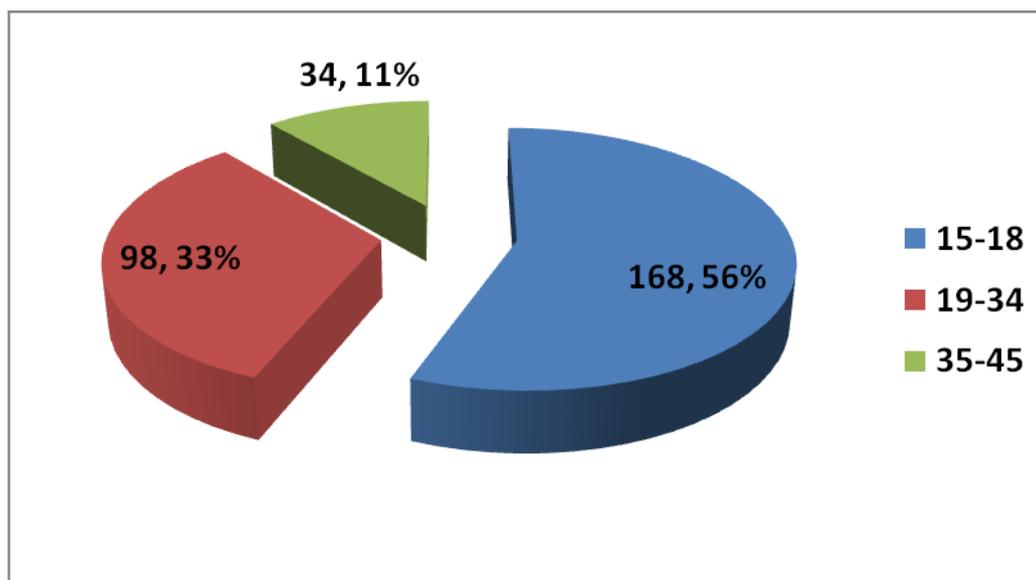
**Pour le prescripteur:**

- La qualification : Médecins, Sages-femmes, internes, Infirmières Obstétriciennes, les aides soignantes.
- L'expérience professionnelle :  
Moins d'un an  
Entre un et 5ans  
Plus de 5ans

## **V-RESULTATS**

- **Les limites de cette étude :**
- L'issue des grossesses chez les femmes enceintes ayant reçues les médicaments contre-indiqués n'est pas connue.
- Enfin l'observation non participative, non dissimulée peut influencer quelque peu les prescripteurs.
  
- **Fréquence de la prescription médicamenteuse :** Toutes les femmes enceintes avaient reçues une prescription médicamenteuse soit une fréquence de 100% pour un effectif de 300 femmes.

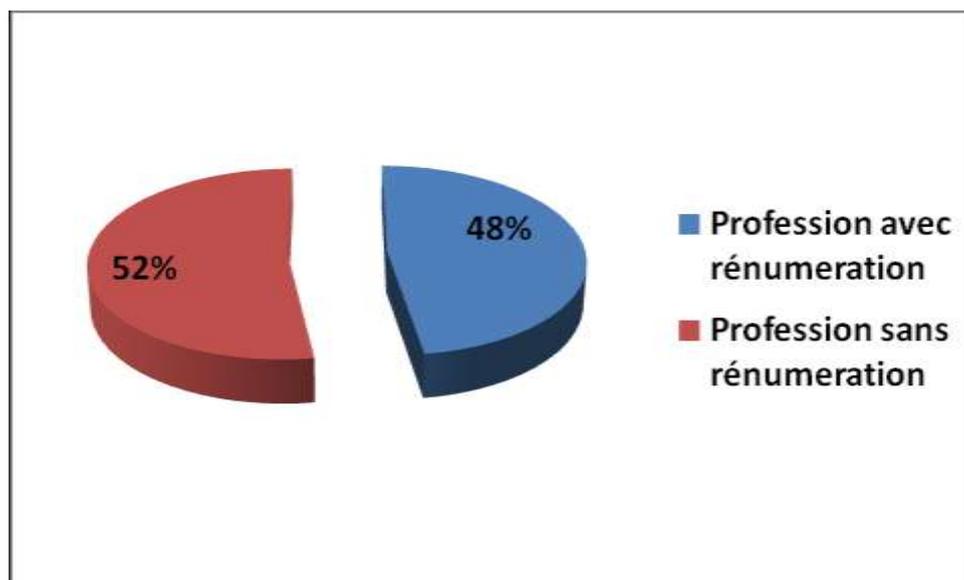
### 1. Les tranches d'âge.



L'âge moyen : 26ans±4ans.

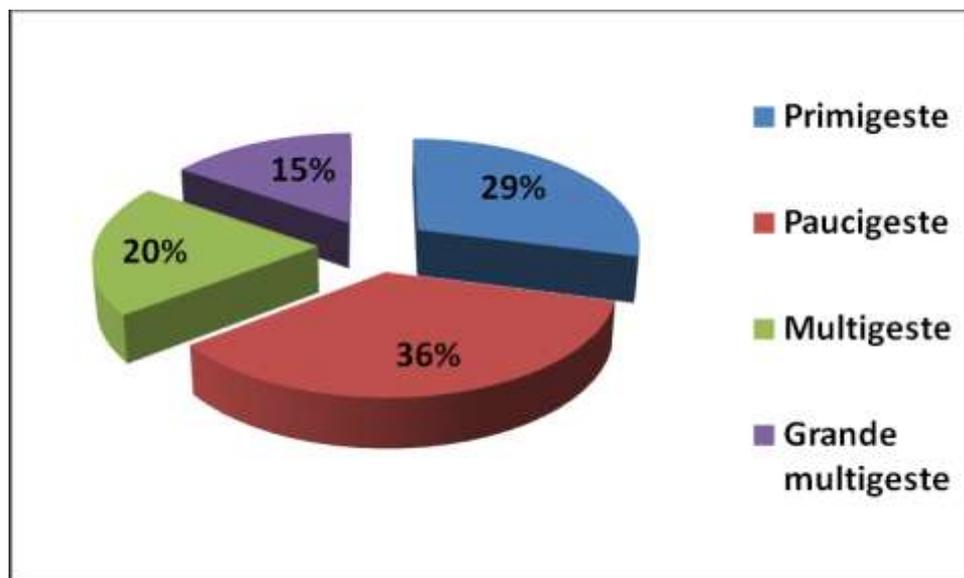
**Figure1** : Répartition des patientes selon la tranche d'âge

## 2.Type de profession.



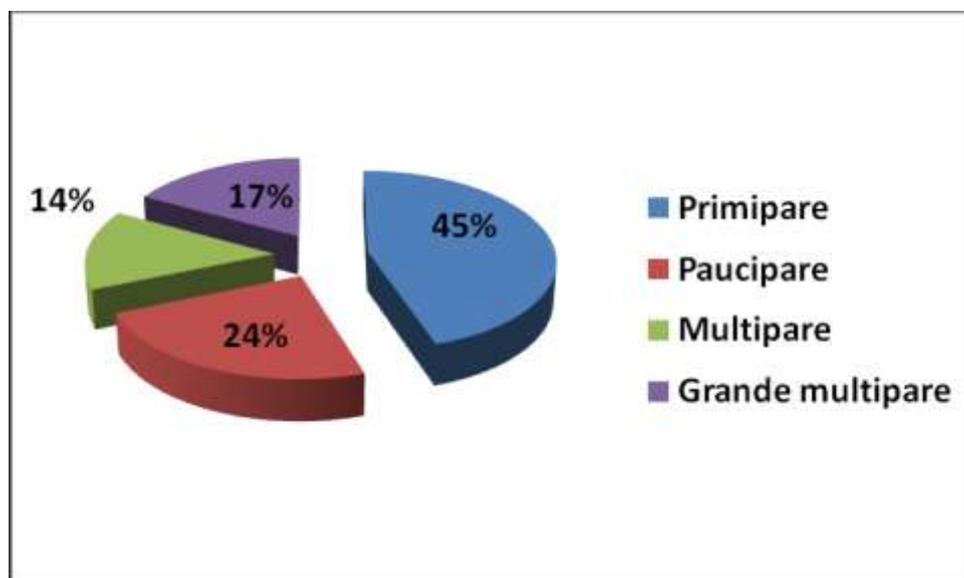
**Figure 2:** Répartition des gestantes selon la profession

### 3.La gestité



**Figure3 :** Répartition des patientes selon la gestité

#### 4. La parité



**Figure 4 :** Répartition des gestantes selon la parité

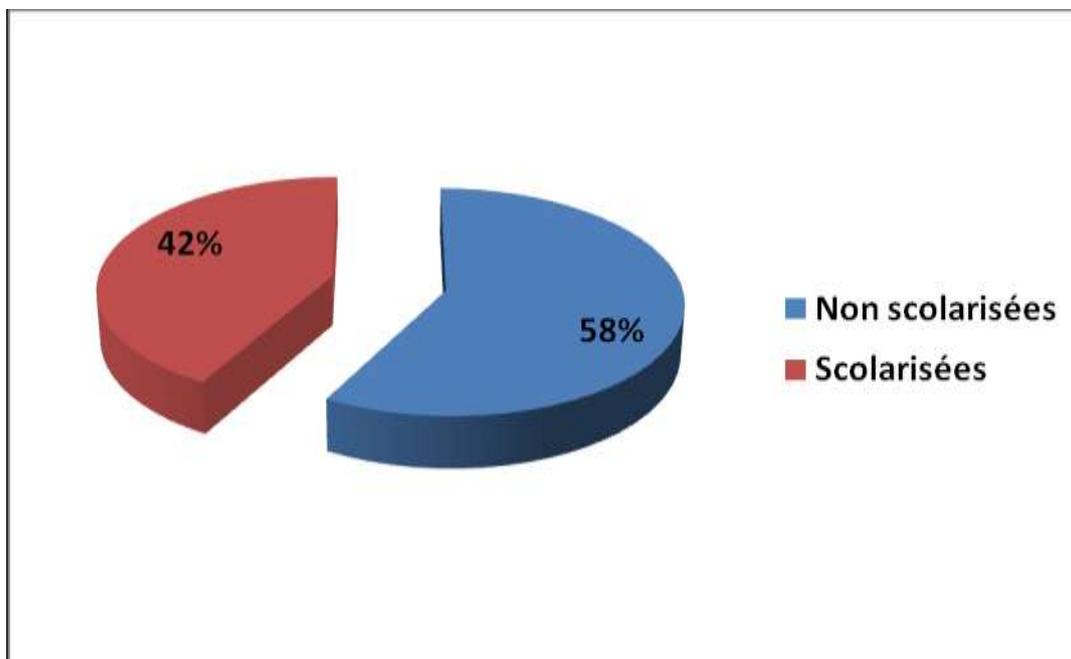
## 5. Nombre d'enfant vivant

**Tableau I:** Répartition des gestantes selon le nombre d'enfant vivant.

<b>Nombre d'enfant vivant</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Aucun	55	18,3
1	68	22,7
2-3	108	24,3
4-5	40	11,7
6 et plus	29	7,3
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

Les femmes qui avaient entre 2-3 enfants vivants étaient les plus représentées soit un taux de 24,3%.

## 8. Notion de scolarisation



**Figure5 :** Répartition des gestantes selon la notion de scolarisation

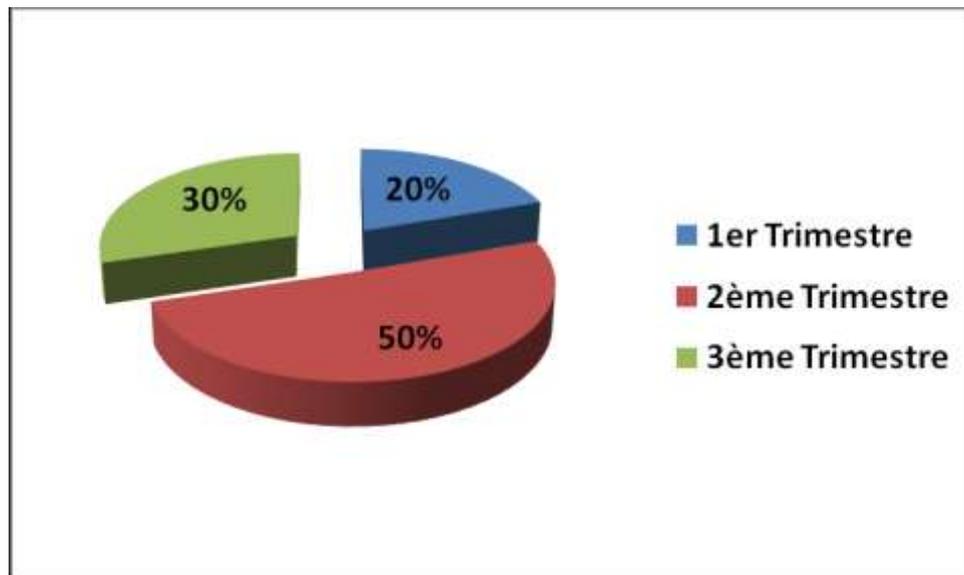
## 9. Répartition des femmes selon le nombre de CPN faites au jour de l'enquête

**Tableau II :** Répartition des femmes selon le nombre de CPN faites au jour de l'enquête.

<b>Nombre CPN1</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
1	32	10,7
2	152	50,7
3	37	12,3
4-7	79	26,7
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>

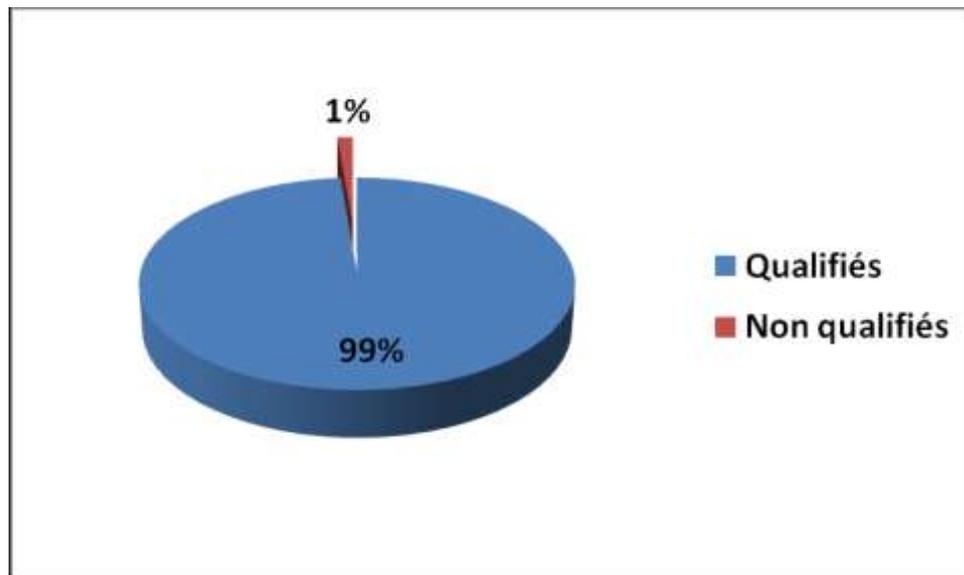
Les femmes qui avaient fait 2 CPN étaient les plus représentées avec 50,7%.

### 10. La période de la grossesse (trimestre)



**Figure6** : Répartition des gestantes selon la période de la grossesse( en trimestre)

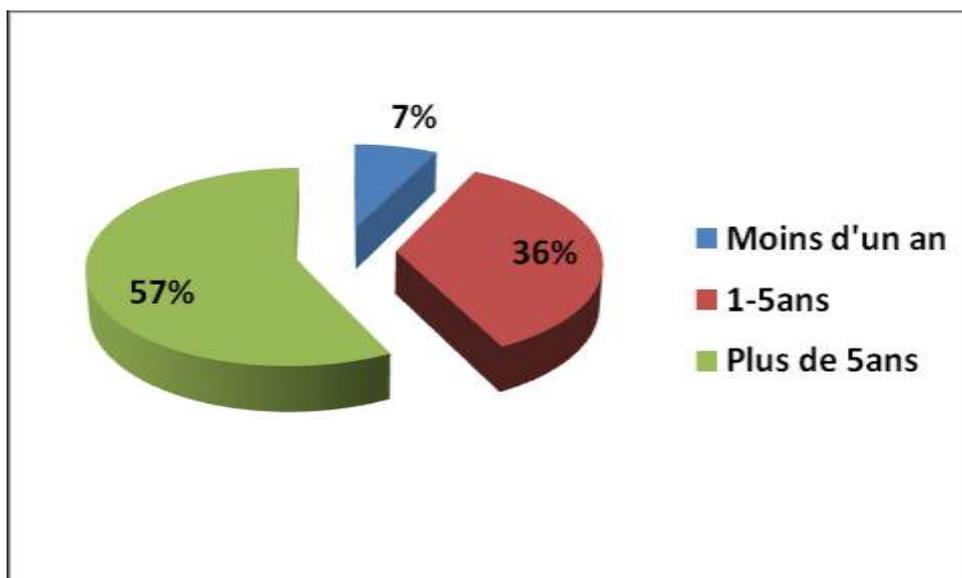
## 11. La qualité des prescripteurs



**Figure7** : Répartition des patientes selon la qualification des prescripteurs

## 12. L'expérience professionnelle des prescripteurs

Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.



**Figure8 :** Répartition selon l'expérience professionnelle des prescripteurs  
Les extrêmes étaient de 6mois et 15ans avec une expérience moyenne de 7ans.

### 13. Répartition des gestantes selon la famille pharmacologique des médicaments prescrits.

**Tableau III:** Répartition des gestantes selon la famille pharmacologique des médicaments prescrits.

<b>Famille Pharmaco-thérapeutique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Anti-infectieux	470	40,1
Antianémiques/Vitamines	312	26,6
Antiparasitaires	202	17,2
Antalgiques	64	5,5
Antispasmodiques	47	4,0
Antiémétiques	36	3,1
Antitussifs	10	0,8
Solutés(perfusions)	8	0,6
Anti-inflammatoires	6	0,5
Antihypertenseurs	4	0,3
Anti-acides	3	0,3
Veinotoniques	2	0,2
Laxatifs	1	0,1
Hormones	1	0,1
Antihistaminiques	1	0,1
Autres	6	0,5
<b>Total</b>	<b>1173</b>	<b>100</b>

Les anti- infectieux étaient les plus représentées avec 40,1%

#### 14. Répartition des gestantes selon lamolécule contre- indiquée administrée.

**Tableau IV** : Répartition des gestantes selon la molécule contre-indiquée administrée.

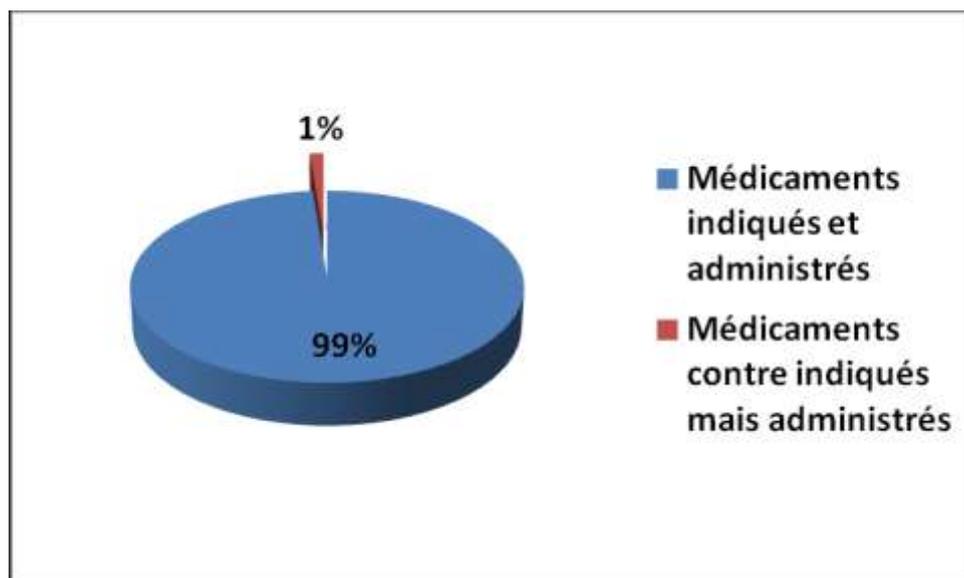
Molécule contre-indiquée	Période de la grossesse (trimestre	Effectif	Pourcentage
Tergynan® (ternidazole+néomycine+nystatine+prédnisolone)	2	1	6,66
Métronidazole	1	1	6,66
Polygynax® (néomycine+polymyxine+nystatine+dimethylpolysiloxane)	1	1	6,66
Ciprofloxacine	2	2	13,33
Ecorex®(métronidazole+néomycine+nystatine+hydrocortisone acétate)	1	2	13,33
Clotri Denk (clotrimazole)	1	1	6,66
Lomexin® (nitrate de fenticonazole)	1	2	13,33
Binozyt®(azitromycine)	3	1	6,66
Warimazol® (clotrimazole)	1	1	6,66
Zomax®(azitromycine)	1	1	6,66
Primalan®(Méquitazine)	1	1	6,66

Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

Aspégic®(aspirine)	2	1	6,66
<b>Total</b>		<b>15</b>	<b>100</b>

Le premier trimestre a été le plus fréquent pour la prescription des médicaments contre-indiqués soit 66,62%.

15. Le caractère indiqué ou non dumédicament.



**Figure9 :** Répartition des gestantes selon que le médicament prescrit soit indiqué ou non.

## 16. Répartition des médicaments prescrits selon les formes galéniques

**Tableau V** : Répartition des médicaments prescrits selon les formes galéniques.

<b>Formes galéniques</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Comprimé	192	42,95
Gélule	87	19,46
Ovule	69	15,43
Sirop /Goutte	36	8,1
Crème /Pommade	30	6,71
Suppositoire	12	2,68
Injectable	10	2,23
Sachet	8	1,78
Perfusion	3	0,67
<b>Total</b>	<b>447</b>	<b>100</b>

Les comprimés étaient les plus représentés avec 42,95%

## 17. Répartition des médicaments contre-indiqués prescrits selon les formes galéniques

**Tableau VI:** Répartition des médicaments contre- indiqués prescrits

Selon les formes galéniques.

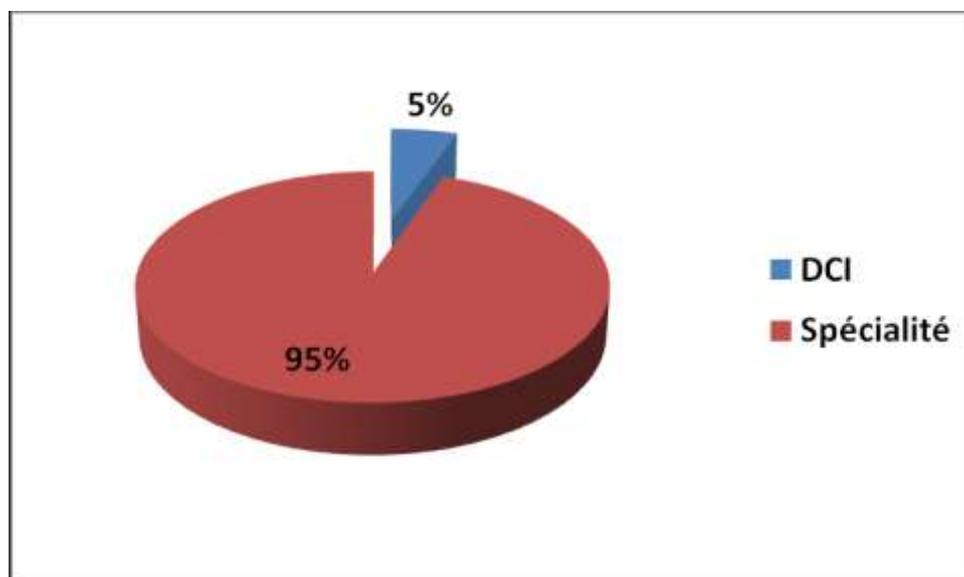
Médicaments contre-indiqués	Formes galénique	Effectif	Pourcentag
Tergynan® (ternidazole+néomycine+nystatine+prédni solone)	Ovule	1	6,66
Métronidazole	Comprimés / Ovules	1	6,66
Polygynax® (néomycine+polymyxine +nystatine+dimethylpolysiloxane)	Ovules	1	6,66
Ciprofloxacine	Comprimé/ Perfusion	2	13,33
Ecorex® (métronidazole+néomycine+nystatine+hy drocortisone acétate)	Crème	2	13,33
Lomexin® (nitrate de fenticonazole)	Comprimé	2	13,33
Binozyt®(azitromycine)	Comprimé	1	6,66
Warimazol®(clotrimazole), ClotriDenk	Ovule/crèm e	1	6,66
Zomax®(azitromycine)	Comprimé	1	6,66

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Primalan® (Méquitazine)	Comprimé	1	6,66
Aspegic® 100mg (aspirine)	Sachet/ injectable	1	6,66
<b>Total</b>		<b>15</b>	<b>100</b>

**53,3% des médicaments contre-indiqués étaient en comprimés**

**18. Médicaments en DCI ou en spécialité.**



**Figure 10** : Répartition des médicaments selon qu'ils soient en DCI ou en Spécialité.

### 19. Répartition des ordonnances selon qu'ils soient en DCI ou en spécialité.

**Tableau VII** : Répartition des ordonnances selon qu'ils soient en DCI ou en spécialité.

Molécule contre-indiquée	DCI ou spécialité	Effectif	Pourcentage
Tergynan® (ternidazole+néomycine+nystatine+prédnisolone)	Spécialité	1	6,66
Métronidazole	DCI	1	6,66
Polygynax®(néomycine+polymyxine+nystatine+diméthylpolysiloxane)	Spécialité	1	6,66
Ciprofloxacine	DCI	2	13,33
Ecorex®(métronidazole+néomycine+nystatine+hydrocortisone acétate)	Spécialité	2	13,33
Clotri Denk (clotrimazole)	Spécialité	1	6,66
Lomexin® (nitrate de fenticonazole)	Spécialité	2	13,33
Binozy®t (azitromycine)	Spécialité	1	6,66
Warimazol® (clotrimazole)	Spécialité	1	6,66
Zomax®(azitromycine)	Spécialité	1	6,66
Primalan®(Méquitazine)	Spécialité	1	6,66
Aspégic®(Aspirine)	Spécialité	1	6,66

Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.

<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>100</b>
--------------	-----------	------------

---

Les médicaments en spécialité étaient les plus représentés soit 59,94%

## VI-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1) Les limites de l'étude :

Notre étude a porté sur 300 femmes enceintes qui ont reçu une prescription médicamenteuse et s'est limitée à une description de ce qui a été observé.

Les grossesses auraient dû être suivies jusqu'à terme pour l'observation réelle des conséquences médicamenteuses sur l'issue de la grossesse. Mais cela n'a pas été fait eu égard aux objectifs de l'étude.

Enfin l'observation même non participative et non dissimulée pourrait influencer quelque peu les prescripteurs dans leur prescription.

Ces limites prises en considération, l'étude a pu faire apparaître que :

### 2) Les fréquences :

Toutes les femmes enceintes avaient reçu une prescription médicamenteuse soit une fréquence de 100%.

### 3) Aspects sociodémographiques :

#### 3-1 Age : des gestantes :

L'âge moyen des gestantes était de 26ans±4ans avec une plus grande fréquence observée dans la tranche d'âge entre 15-18ans avec 56%.

Sangaré N [2] et Camara S [8] ont rapporté respectivement 54% et 64% pour des tranches d'âge de 15-24ans et ≤ 19 ans.

#### 3-2 Profession :

Les gestantes les plus représentées étaient celles exerçant une profession non rémunératrice avec 52,7%.

Cette prédominance chez cette catégorie sociale a été rapportée par Sangaré N [2]. Sacko R [14] et Camara S [8] avec respectivement 72,7% ; 52,2% et 76,8%.

### **3-3 Notion de scolarisation :**

Notre étude a montré que les non scolarisés étaient les plus représentés avec un taux de 58%. Raymond S [14] avait trouvé la même prédominance chez les non scolarisés avec un taux de 85,7%.

### **3-4 L'âge et la parité :**

Les paucigestes et les primipares étaient les plus représentés au cours de notre étude avec respectivement 35,5% et 45,1%, Camara S [8] et Raymond [14] ont rapporté une prédominance chez les paucigestes et les multipares avec respectivement 65,6% et 51,2%.

### **4-Données de la grossesse :**

#### **4-1 Age de la grossesse :**

La majeure partie des gestantes étaient au deuxième trimestre de la grossesse soit 50,7%.

Sangaré. N [2] et de Camara S [8] ont rapporté respectivement 38,5% et 37,6%.

#### **4-2 Suivi prénatal :**

##### **4-2-1 Nombre de médicaments prescrits :**

Il a été prescrit au total 1173 médicaments soit trois (3) médicaments par gestantes. Cela peut être lié aux soucis des prescripteurs de soulager tous les symptômes que présentent les gestantes, alors que la femme enceinte est soumise à de nombreuses modifications physiologiques liées à la peur, au stress et à la douleur entraînant des effets :

- Gastro-intestinaux : augmentation de l'acidité gastrique.
- Rénaux : la fonction rénale prend plus d'ampleur car la filtration et l'excrétion augmentent.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

- Métaboliques: des troubles du métabolisme des glucides peuvent apparaître, aboutissant à un diabète gestationnel, la concentration d'albumine, protéine où se fixent de nombreux médicaments diminue.

### **5) Les prescriptions :**

Étaient dominées par les anti-infectieux 40,1%, les antianémiques/vitamines 26,6%. Sangaré N [2]. Et Afou B [15] ont trouvés respectivement 30% 17,4% de prescription.

Ce résultat explique l'implication des prescripteurs dans la prévention ou le traitement de l'anémie et les menaces d'avortement (infections uro-génitales).

#### **- La qualification des prescripteurs :**

98,7% des prescripteurs étaient qualifiés. Camara S en 2010 dans le même avait fait le même constat avec un taux de 76,8% de prescription faite par des prescripteurs qualifiés.

Par ailleurs, Sangaré N. [2] dans son étude avait rapporté que le plus grand nombre des prescriptions avaient été faites par les infirmières obstétriciennes (38%) et les matrones (35%).

Notre étude a montré que les Sages-femmes ayant fait de prescriptions avaient une expérience professionnelle de plus de 5ans (50,7%).

#### **- Médicaments contre-indiqués prescrits :**

Parmi les 1173 médicaments prescrits durant notre étude 15 étaient contre-indiqués soit un taux de 1,28%.

KONE Z [5] au Burkina Faso trouvait que les médicaments contre-indiqués représentaient 24,6% des prescriptions.

Il s'agit entre autre de :

- Anti-infectieux : Tergynan(1) et Métronidazole (1), Binozyt(3), Ciprofloxacine(2)

- Antalgiques et anti-inflammatoires (Apifen, Migralgine) pouvant interférer dans les synthèses et fonctionnements moléculaires des cellules.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Il faut rappeler que le premier trimestre marqué par l'organogenèse, représente la période la plus critique à l'usage des médicaments.

## **VII-CONCLUSION :**

Au cours de notre étude toutes les femmes enceintes ont reçues lors

Des consultations prénatales une ordonnance médicale comportant

Parfois des médicaments contre-indiqués au cours de la grossesse.

Cette étude ne nous a pas permis d'évaluer l'effet de ces médicaments contre-indiqués au cours de la grossesse.

284,95% des médicaments étaient en spécialité.

Les prescripteurs qualifiés représentaient 98,7%.

Les comprimés étaient les plus prescrits avec 42,95%.

Les sages femmes ayant fait des prescriptions avaient une expérience professionnelle de plus de 5ans.

## **VIII-RECOMMANDATIONS**

Au terme de cette étude les recommandations suivantes sont proposées et s'adressent respectivement :

### **Aux autorités sanitaires :**

- renforcer la connaissance des sages femmes par des formations continues en pathologie et en thérapeutique.
- Mettre à la disposition des personnels de santé une liste des produits tératogènes.
- mise à disposition des dictionnaires thérapeutiques.
- Formation des différents acteurs en cas de leur prescription des femmes enceintes.

### **Aux prescripteurs:**

Prendre d'avantage leur place dans le dispositif sanitaire ;

- Reprendre leur rôle pour le bien être de la gestante et de son enfant ;
- Renforcer la collaboration entre le personnel de la salle de consultation prénatale.

Aux écoles et aux instituts de formation des sages femmes :

- Insister d'avantage sur les cours en pathologies et en thérapeutiques en particulier sur la meilleure utilisation des médicaments au cours de la grossesse.
- Veiller sur la conformité des ordonnances prescrites aux femmes enceintes.

Limiter l'accès des visiteurs médicaux dans nos structures sanitaires

### **Aux populations :**

- Se rendre dans une structure sanitaire dès les premiers signes de la grossesse ;
- Respecter les conseils et les recommandations des agents de santé ;

## IX-REFERENCES

- 1-C. Damase Michel, Lacroix I** : aide au choix des médicaments les mieux évalués pendant la grossesse .[http://www.chu – Toulouse .Fr./IMG/pdf/qqesrègles simples .pdf](http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/qqesrègles_simples.pdf)(janvier 2010)
- 2- Sangaré N** : étude de la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au cscom de Bacodjicoroni de la commune V du district de Bamako, Mali .Thèse de Med 2007, N°186.
- 3-LisotteA, Vincent MA**: Médicament et grossesse:
- 4-CRAT** (centre de référence sur les agents tératogènes) : médicament et grossesse-santé-Médecine«journal des femmes».  
Sécurité tératogénecité? Pharm.' AS-TU LU? 2002 ; 5 :1-6.[http://www.cssslaval.qc.ca /volumes-pdf /Médicaments .Grossesse .pdf](http://www.cssslaval.qc.ca/volumes-pdf/Médicaments_Grossesse.pdf)(Mai2010)
- 5-Widal ,2007** ; le dictionnaire 83 édition.
- 6-Koné B, Zoungrana, RSP** : problématique des prescription médicamenteuses chez la femme enceinte : enquête pharmaco –épidémiologique dans CSMI de la province du kadiogo(Burkina-Faso).Médecine d'Afrique Noire 1996 ,45(5) :288-295 .
- 7-Kayentao.K**: comparison of intermittent preventive treatment with chemoprophylaxis for the prevention of malaria during pregnancy in Mali. J infectDis, 2005; 191(1):109-16.
- 8-Camara S** : Etude pharmaco-épidémiologique des médicaments prescrits chez les femmes enceintes dans la commune Vdu district de Bamako(Mali) .thèse de pharm. 2010 N°79.

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**9-Ofori.B; Rey.E:**Risk congenital anomalies in pregnant users of statin drugs.Br jclinpharmacology, 2007,64:496-509.

**10-Bernard A,** Darne, Stéphanie : prise en charge de la femme enceinte au cabinet Dentaire, précaution et prescriptions. Thèse N°2007 Lyon1 D043 Université CLAUDE BERNARD.

**11- Touiti, Ivan** : pharmacologie générale7 et Pari, Milan, Barcelone, Born, 1993. Edition Massa 155pages.

**12-Wright** : physiologie de la gestation. Dans « physiologie appliquée à la médecine » 2<sup>nd</sup> éd. Flammarion-sciences, 1980, p634-40.

**13-LAVILLONNIERE J,** consultation prénatale : prévention et respect de la physiologie.<http://fr.cnsf.asso.fr/images/5emejournee/consultaton%20pdf>(Juin 2007).

**14-Sacko R** : étude de la prescription des antibiotiques chez la femme enceinte au centre de sante de référence de la commune V du district de Bamako. Thèse de médecine 2014 ; Bamako(Mali).

**15-Afou B** : rôle du pharmacien d'officine dans la prescription pendant la grossesse. Thèse pharmacie 2010 ; Bamako(Mali).

**16- Konaté S.** Qualité de la surveillance dans le centre de santé de référence de la commune II du District de Bamako .Thèse de Med.2002, N°234.

**17-Sanogo A** Qualité de soins dans la salle d'accouchement du centre de santé communautaire de Sabalibougou III en commune V du District de Bamako .Thèse de Med .2007, N° 132.

**18- Goïta N.** Évaluation de la qualité des consultations prénatales au service de gynécologie-obstétrique de centre de santé de référence de commune V du District de Bamako. Thèse Med. Bamako 2006, N°210.

**19- Gen- Lappe V., ETHasford J.**

Drug prescription in pregnancy: analysis of large statutory sickness fund population .Eur J Clinpharmacol 2004; 60(9): 659-66

**20-Beyens MN., Ratrema M., et Ollagnier M**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

Prescription médicamenteuse pendant la grossesse en France : Etude HIMAGE. Thérapie 2003 ,58(6) : 505-511.

**21- Lacroix I., Cabou C., Montastruc JL et Damase –Michel C**

Effets indésirables des médicaments chez la femme enceinte. Thérapie 2007, 62(5) : 445-460.

**22-Joinville B., 1999**

Grossesse et médicaments –Revue de médecine de tours du centre Ouest, 33,3, pp120-127.

**23-Rudigoz R., 1999**

Grossesse : Diagnostic, surveillance, clinique, Indications des examens complémentaires, réglementation – la Revue du praticien, 49, PP303-310.

**24-Scheen AJ., 1999**

Médicaments et grossesse –Revue médicale de Liège, 54, 5, PP409-414  
23-Guide Pratique des médicaments, 28<sup>ème</sup> édition  
Dorosz 2009 chp27p1680-1681.

**25-Maïga B**

Activité du centre de santé communautaire de Bacodjicoroni de 1993 à 2003.Rapport CSOM, Bamako. Thèse de Med.2004, N°365.

**26-Garcia I :**

Prescription médicamenteuse chez la femme enceinte du département de la Loire. Thérapie 2000,55 :605-11

**27-Rotivel Y.et Loupi E :**

Une façon d’aborder le problème Médicament et grossesse  
Lyon Pharmaceutique1982, 33, 4,263-264.

**28-Panchaud A., Rothuizen LE., Buclint .**

Attitude de prescription chez la femme enceinte exemple de la prise en charge d’un état dépressif.

Forum Med suisse 2006, 6 :961-4

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**29. Bellemin B.**

Grossesse et médicaments : tératovigilance. VIGItox 2002,19 :3.

1(janvier 2010)

**30-Ministère de la santé Mali.**

Enquête démographique de santé III, juin 2001.467P.

**31. RESPLANDY F., Médicament et grossesse.**

**[http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa\\_6295\\_medicaments\\_situation\\_grossesse.htm](http://www.doctissimo.fr/html/medicaments/articles/sa_6295_medicaments_situation_grossesse.htm)**

**(Juin 2007)**

**32. Poirot C., André MJ., Catala M., Embryologie, Le Placenta. Cours**

PCEM1 2004.

**<http://www.chups.jussieu.fr/polys/embryo/illus/POLY.Chp.6.2.html>** **(Juin 2007)**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**FICHE SIGNALÉTIQUE**

**NOM :** TRAORE

**PRENOM :** Safiatou

**ADRESSE EMAIL :** *djenyb.cam@gmail.com*

**TITRE DE LA THESE :**

**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

**ANNEE UNIVERSITAIRE :** 2016-2017

**PAYS D'ORIGINE :** MALI

**LIEU DE SOUTENANCE :** Bamako (MALI)

**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (F.M.OS.) de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (U.S.T.T-B)

**SECTEURS D'INTERET :** la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes

**X-Résumé :**

Notre étude a porté sur la prescription médicamenteuse chez la femme enceinte au centre de sante de référence de la commune V du district de Bamako.

C'était une étude prospective qui s'est déroulée du 03 septembre au 03 Novembre 2016 au csref de la CV du district de Bamako.

Ce pendant cette étude comporte les limites liées eu égard aux objectifs fixés. Au cours de cette étude, 100% des gestantes avaient reçu une ordonnance médicale.

-les extrêmes : 15ans et 45ans.

La plus grande fréquence a été observée dans la tranche d'âge 15-18ans.

-Les gestantes les plus représentées étaient celles exerçant une profession sans rémunération avec 50,7%.

- Les non scolarisés ont représenté 58% de notre échantillon.

-**50,7%** des gestantes sont venues au deuxième trimestre de la grossesse.

-15 médicaments recensés était contre-indiqués sur la grossesse soit 1,28%.

Après cette étude nous avons fait des recommandations adressées :

-Au ministère de la santé (formation continue des personnels).

-Aux prescripteurs

-Aux gestantes d'éviter l'automédication.

-Aux pharmaciens (pharmacovigilance).

**Mots clés :** médicament, grossesse



**Qualité de la prescription médicamenteuse chez les femmes enceintes vues en consultation prénatale au centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako.**

-Interne ;

-Infirmière obstétricienne ;

-Aide soignante.

4-Expérience professionnelle au centre :

\*Moins d'1an

\*1-5ans

\*Plus de 5ans

III-Médicaments prescrits :

Dosage	Forme	Posologie	Quantité	Durée du traitement

IV-Médicaments contre-indiqués :