Zeitschrift: Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici

Herausgeber: Schweizerischer Hebammenverband

Band: 87 (1989)

Heft: 6

Artikel: La barrière placentaire et certains médicaments administrés pendant l'accouchement

Autor: Monney HUnkeler, Marie-Claude

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-951093

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 15.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

La barrière placentaire et certains médicaments administrés pendant l'accouchement.

Marie-Claude Monney Hunkeler, sage-femme, Berne

Nous vous livrons ici un très large extrait d'un travail présenté par Marie-Claude Monney à l'Ecole supérieure de soins infirmiers, option sages-femmes cliniciennes, Lausanne, en juin 1987. Nous avons volontairement supprimé les pages d'introduction où notre collègue expliquait les limites de son travail (quatre médicaments utilisés en salle d'accouchement de l'Hôpital cantonal de Fribourg), les raisons du choix du sujet et ses méthodes d'approches. Nous vous présentons les chapitres suivants dans leur intégralité.
Ce thème, bien que limité dans le nombre des médicaments, nous a paru intéressant en tant que démarche et nous porte à réfléchir à notre comportement en salle d'accouchement face aux médicaments en général.

«Un médicament, deux êtres en évolution, trois facteurs de risques.»
J.L. Saulnier

«L'expérience ne nous empêche jamais de faire une bêtise, seulement elle nous empêche de la faire gaiement.»
F. de Croisset

Rappel anatomo-physiologique

Développement du placenta

Après la fécondation, l'œuf se transforme en *blastomère* (cellules centrales précurseurs de l'embryon) et en *trophoblaste* (cellules périphériques dont le développement conduira à la formation du placenta).
Dès le sixième jour post-fécondation l'œuf tombe dans la cavité utérine et s'y implante, ceci à partir du trophoblaste qui pénètre dans l'endomètre. Ce mécanisme se termine vers le onzième jour.
Les capillaires maternels se dilatent à ce moment et se retrouvent en continuité avec les cellules du trophoblaste. Ainsi s'établit la circulation utéro-placentaire. D'autres cellules du trophoblaste vont former des villosités primaires qui donneront naissance aux *villosités chorioniques* au cours de la troisième semaine de la vie embryonnaire).
A l'intérieure de ces dernières se forment des petits capillaires qui entrent en contact avec le système capillaire intra-embryonnaire. La circulation embryo-placentaire devient possible.
A partir de huit semaines, le trophoblaste devient *chorion* avec ces nombreuses villosités. Les circulations maternelle et embryonnaire sont séparées par une couche mince formée par la paroi endothéliale des vaisseaux sanguins.
Ce n'est qu'à partir de la douzième semaine que l'on peut parler d'un *placenta fonctionnel.* Il assure les échanges entre la mère et le fœtus et pourvoit à une protection sélective de l'enfant vis-à-vis de substances toxiques, étrangères ou microbiennes.
Le diamètre de la galette placentaire s'accroît régulièrement pendant la grossesse (80 mm à la seizième semaine, 190 mm à terme). L'épaisseur aussi évolue pour atteindre environs 4 cm à terme. Le poids augmente de manière linéaire. Le placenta pèse environs 500 g (+ / – 100 g) en fin de gestation.

Anatomie placentaire

Le placenta est un organe foeto-maternel. Il est constitué de trois parties:

- une partie fœtale représentée par la *plaque choriale*
- une partie maternelle formée par la *plaque basale*
- entre ces deux parties se trouve la *chambre intervilleuse*

Nous allons successivement étudier ces trois couches du placenta.

La plaque choriale

Elle regarde à l'intérieur de l'œuf et c'est à son niveau que s'insère le cordon ombilical. Deux éléments la composent:
– *l'amnios,* une fine membrane
– les *villosités choriales,* soit libres, soit crampons. Les premières se situent flottant dans les lacs sanguins de la chambre intervilleuse; les deuxièmes allant jusqu'à la portion utérine pour y assurer l'adhérence du placenta.

La plaque basale

Deux couches se superposent pour former la plaque basale:
– le *trophoblaste,* une des premières structures de l'œuf fécondé.
– la *caduque basale,* en contact direct avec le myomètre, d'où provient la vascularisation maternelle du placenta.

La chambre intervilleuse (aussi nommée l'espace intervilleux)

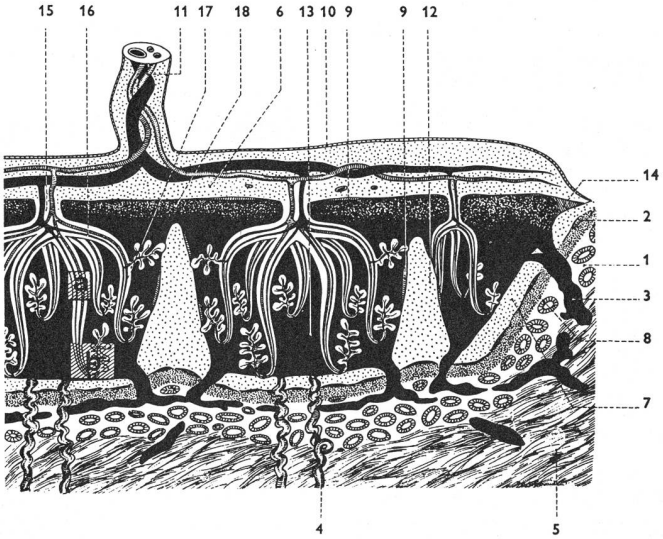
C'est le lieu des échanges fœto-maternels. Ceux-ci se réalisent à travers une fine couche de cellules nommée la *membrane endothélio-syncytiale.*

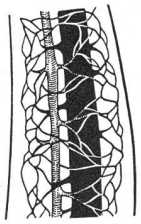
Cette dernière est constituée de deux éléments:
– l'endothélium vasculaire
– le chorion villositaire et périvillositaire.

Ce dernier contient dans son ensemble quelques cellules à activité surtout macrophages. Il est aussi composé de deux couches bien distinctes, visibles au microscope électronique:
– une couche interne: le *cytotrophoblaste*
– une couche externe: le *syncytiotrophoblaste*

Le premier remplit le rôle de renouvellement cellulaire. Le deuxième démontre une complexité ultrastructurale, témoin de ses multiples fonctions et sa grande activité métabolique qui est:
– synthèse de stéroïdes, protéines, glucides, lipides
– transfert de liquides, protéines, glucides, lipides
– absorption, excrétion de substances diverses (ex. médicaments, bactéries, etc.)

Nous pourrions parler à ce niveau de la *barrière placentaire.*



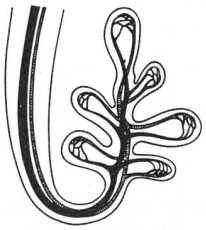


a

FIG. 26. — *Coupe schématique du placenta.*

1 : caduque basale, couche spongieuse ; 2 : caduque basale, lame de Winckler ; 3 : veine utérine ; 4 : artériole utérine ; 5 : musculeuse utérine ; 6 : plaque choriale ; 7 : plaque basale ; 8 : couche de Nitabuch ; 9 : dépôts fibrinoïdes ; 10 : amnios ; 11 : artères et veine ombilicales ; 12 : septum ; 13 : chambre intervilleuse ; 14 : anneau obturant de Winckler ; 15 : tronc villositaire de 1er ordre ; 16 : tronc villositaire de 2e ordre ; 17 : tronc villositaire de 3e ordre ; 18 : lac subchorial.

En cartouche : a) réseau capillaire en voilette ; *b)* réseau capillaire terminal.



b

Fonctions placentaires

Les fonctions du placenta sont complexes et multiples. Il est l'organe d'échange entre la mère et le fœtus. Il assure la respiration et la nutrition de ce dernier. Son activité métabolique est importante. Il sécrète des hormones indispensables au maintien de la grossesse. Enfin, son rôle de protection contre certaines agressions bactériennes et toxiques fait partie intégrante de l'unité fœto-placento-maternelle.
Nous allons brièvement étudier l'une après l'autre ces différentes fonctions et nous attarder plus particulièrement à la dernière, la barrière placentaire.

Les échanges

Ils se composent de différents éléments:

– Les échanges gazeux:
le placenta joue le même rôle que les poumons. La diffusion de l'oxygène et du gaz carbonique se fait par gradient de concentration, c'est-à-dire du plus élevé vers le plus bas.

– Les échanges nutritifs:
le passage de l'eau est rapide et dépend de la pression oncotique.
Les sels minéraux suivent pour une partie la pression osmotique et pour l'autre dépendent d'une action des villosités. Exception du fer et du calcium, qui sont stockés dans le syncytiotrophoblaste.
Les protéines sont l'objet d'un transfert actif nécessitant une consommation d'énergie, car la concentration de protéines chez le fœtus est plus élevée que chez la mère. Lui-même en fabrique selon ses besoins. L'urée passe facilement la barrière placentaire.
Les glucides doivent recourir à des molécules porteuses pour passer.
Les lipides sont fabriqués par le fœtus lui-même. Et ceci à partir de phospholipides maternels, degradés par des enzymes puis stockés et/ou utilisés d'après les besoins du fœtus.
Les vitamines traversent la barrière d'une façon passive, sauf la vitamine K qui est fabriquée par le fœtus lui-même selon son taux sanguin de prothrombine.

– Les échanges hormonaux:
Certaines hormones franchissent aisément la membrane (progestérone, androgènes, œstrogènes, ACTH, adrénaline). D'autres ne passent pas ou que par quantité infime (autres corticoïdes, thyroxine, parathormones, insuline).

– Les échanges immunologique:
Les immunoglobulines G, anticorps maternels, passent facilement la membrane syncytiale et donnent au fœtus une immunité passive jusqu'à plusieurs mois après la naissance. Les autres immunoglobulines (A,M,E,D) ne traversent pas la barrière. Dès la vingtième semaine de gestation, le fœtus se met à fabriquer lui-même les A et les M.

– Les échanges sanguins:
Les documents consultés parlent d'un passage d'hématies fœtales dans la circulation maternelle sans préciser toutefois le moment gestationnel de ce mécanisme. Il semblerait que la membrane syncytiale donnerait des signaux de faiblesse à certains endroits permettant la communication des circulations fœtale et maternelle. Ceci pourrait donc se produire tout au long de la grossesse.

L'activité métabolique

Elle se réparti comme suit:
– sécrétion active d'eau
– synthèse et stockage d'éléments nutritifs
– régulation des taux sanguins des substances nutritives
– synthèse considérable d'enzymes permettant l'anabolisme et le catabolisme des éléments nutritifs. Certains enzymes jouent un rôle dans l'immunologie du placenta en empéchant l'expression d'une antigénicité et le rejet de l'embryon comme organisme étranger à la mère.

La synthèse hormonale

Trois catégories d'hormones sont produites par le placenta, plus précisément par le syncytiotrophoblaste où se trouve les lipides et protides nécessaires à leur fabrication.

– Synthèse des stéroïdes:
C'est à partir de la douzième semaine de grossesse qu'apparaissent les œstrogènes et la progestérone placentaire prenant le relais de la sécrétion ovarienne.

– Synthèse d'hormone chorionique somato-mammotrophique (HCS):
L'action de cette hormone ressemble à celle combinée de la prolactine et de l'hormone somatotrope hypophysaire.

– Synthèse d'hormones chorionique gonadotrophinique (HCG):
Proche de l'hormone lutéine hypohysaire, elle est sécrétée surtout pendant les douze premières semaines de la gestation. Elle permet l'activité du corps jaune et le diagnostic biologique et immunologique de la grossesse.

La protection ou la barrière placentaire

Pour mieux comprendre cette fonction de filtrage du placenta, précisons une deuxième fois son emplacement et sa physiologie.

Localisation:

Entre les plaques choriale et basale se situent les chambres intervilleuses. Celles-ci

contiennent le sang maternel projeté par intermittance au rythme des pulsations artérielles et les structures villositaires proprement dites. Les villosités sont l'élément fondamental du placenta. C'est à ce niveau que se réalisent les échanges, les synthèses et la régulation des différentes actions du métabolisme placentaire. Une villosité est formée de deux parties:

le revêtement conjonctivo-vasculaire

une couche épithéliale, elle-même composée de deux tissus:
- le syncytiotrophoblaste ou syncytium
- le cytotrophoblaste ou la couche de Langerhans.

Cette dernière se modifie constamment pendant la gestation s'adaptant à l'évolution et aux besoins de l'embryon puis du fœtus. Le microscope électronique a permis d'identifier encore plus précisément certaines structures du syncytium et du cytotrophoblaste. Mais leur fonctionnement exact reste en grande partie encore inconnu jusqu'à ce jour.

Physiologie:

Le fonctionnement de la barrière placentaire se modifie selon l'âge gestationnel et la maturité histologique du placenta. Deux facteurs déterminent la psysiologie de la barrière placentaire: la perméabilité de la membrane syncytiale et cytotrophoblastique et les modalités des échanges fœto-maternels.

La perméabilité se caractérise par différents éléments:

la composition physique de la membrane:
- sa surface; elle se situe autour de 14m² à 16m² pour le placenta à terme
- son épaisseur; elle est très mince, de l'ordre de 2 microns à la fin de la gestation
- sa structure; très complexe, elle se complète de microvillosités à la surface du syncytium et de nombreuses mitochondries
- la longueur du réseau capillaire; elle est évaluée à 50km à terme.

la différence des pressions hydrostatiques:
- pression des artères utérines = 70 mm Hg
- pression de la chambre intervilleuse = 10 mm Hg
- pression des capillaires villositaires = 30 mm Hg

Les échanges de la mère vers le fœtus se situent dans la partie centrale de la chambre intervilleuse (70 mm Hg → 30 mmHg). Ceux du fœtus vers le sang maternel dans la partie périphérique (30 mm Hg → 10 mm Hg).

la valeur des flux sanguins maternel et fœtal:
- le flux sanguin maternel = 700-750 ml/min.
- le flux sanguin fœtal = 60-200 ml/min.

la différence des pressions osmotiques:
celles-ci dépendent de la concentration d'éléments de part et d'autre de la membrane.

la différence des pressions oncotiques:
la présence des protéines plasmatiques non-diffusables (p.ex. l'albumine) va déterminer de chaque côté de la membrane le passage ou non d'eau et de substances solides.

Modalités des échanges fœto-maternels:
Les mécanismes de transport des substances à travers la membrane se déterminent comme suit:
- la simple diffusion
- la diffusion facilitée
- la réaction enzymatique
- la pinocytose
- le passage direct

Nous allons réviser chaque modalité séparément:
- la simple diffusion:
  Elle se manifeste d'une manière passive. Les substances cherchent à égaliser le contenu des deux côtés de la membrane, passent d'un milieu à forte concentration vers celui à faible concentration. L'oxygène, le gaz carbonique et l'urée se mobilisent de cette façon. Aussi simple que cela puisse paraître, cette diffusion dépend malgré tout d'un certain nombre de conditions physio-chimiques, métaboliques et hémostatiques. Comme exemple, signalons que le CO_2 sanguin se trouve sous forme de bicarbonate chez le fœtus. Ainsi le pH sanguin revêt une importance capitale pour le transfert du CO_2.
- la diffusion facilitée:
  Les éléments, par ce moyen, font appel à des molécules porteuses pour leur faciliter le passage. Ceux-ci sont l'un des constituants de la membrane elle-même. Le calcium, le fer, les phosphates et le chlore traversent la membrane de cette manière. Cette diffusion ne dépend pas du gradient de concentration et peut même se réaliser à l'encontre de ce dernier. Dans ce cas la production d'énergie au niveau de la cellule porteuse devient indispensable. Les glucides utilisent aussi des molécules de ce type.
- la réaction enzymatique:
  Certaines substances nécessitent l'intervention temporaire d'une activité cellulaire spécifique: la synthèse d'enzymes. Ceux-ci se combinent avec la substance, la simplifient et lui permettent le passage et la reconstitution. Certaines protéines employent se mode de transport.
- la pinocytose:
  Les molécules complexes doivent subir la pinocytose pour être acceptées et utilisées de part et d'autre de la membrane. Ces substances sont absorbées par le tissu syncytial (pinocytose) puis restructurées (dégradation et synthèse) pour être libérées de l'autre côté de la membrane. Les éléments de ce type de diffusion sont les protéines plasmatiques.
- le passage direct:
  La membrane possède des solutions de continuité (qualité irrégulière de l'épaisseur de la membrane) qui peuvent permettre un passage direct entre le sang fœtal et maternel. Ceci expliquerait la présence d'hématies fœtales chez la mère.

L'étude des composantes anatomiques et physiologiques du plancenta et de la barrière placentaire nous a permis de mieux cerner l'activité spécifique de ces derniers par rapport au passage des substances physiologiques. Il s'agit maintenant de préciser ce mécanisme en relation avec d'autres éléments de type médicamenteux, l'objet de ce travail.

Médicaments, grossesse et accouchement

Généralités

La plupart des textes consultés s'accordent à dire que la consommation médicamenteuse de la femme enceinte est importante. Selon les recherches nous constatons que
- 50% des femmes prennent un ou plusieurs médicaments dans les premiers mois de grossesse
- 4 à 11 médicaments différents sont consommés pendant cette période
- 70% de ces préparations ne sont pas prescrites par un médecin.

Parmi les groupes de préparations pharmaceutiques, nous trouvons par ordre décroissant d'utilisation:
- les analgésiques et antipyrétiques
- les antibiotiques
- les psychotropes
- les laxatifs
- le fer et les vitamines
- les antiacides
- les antihistaminiques
- les diurétiques et médicaments cardiovasculaires

Il ne s'agit pas de condamner systématiquement les médicaments pris pendant la gestation. Souvent celle-ci est méconnue au début de son évolution. Aussi l'absence d'un traitement peut mettre en danger la mère et l'enfant; citons comme exemples à ce propos le diabète, l'épilepsie, les infections diverses. La gestation elle-même donne quelquefois l'indication d'une thérapeutique (le maintien de la grossesse, le déclenchement de l'accouchement, etc.). D'autres facteurs entrent aussi en jeu dans l'état de santé du couple mère-enfant comme le tabac, l'alcool, la caféine ou les colorants.
La prise d'un ou de plusieurs médicaments reste donc limitée à deux indications bien précises:

- un état pathologique de la mère ou de l'enfant
- l'amélioration de la qualité de la grossesse et de l'accouchement.

Tous les articles et études consultés déclarent de façon catégorique que TOUS les médicaments atteignent l'enfant d'une manière plus ou moins importante. Le passage transplacentaire dépend de plusieurs facteurs que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

Facteurs de passage transplacentaire

Le degré de concentration d'une drogue chez l'embryon ou le fœtus est influencé par des facteurs divers:

- maternels
- placentaires
- fœtaux
- médicamenteux

Facteurs maternels

Les modifications physiologiques de la femme enceinte interviennent dans le métabolisme des médicaments. Elles se situent à différents niveaux:

- *gastro-intestinal:* diminution de la motilité gastrique et du péristaltisme intestinal. Réduction de l'acidité gastrique et élévation du pH et du pouvoir tampon.
- *respiratoire:* hyperventilation
- *cardio-vasculaire:* augmentation du volume sanguin et élévation de la dilution des protéines. Augmentation du débit cardiaque. Augmentation du compartiment acqueux et labilité tensionnelle.
- *rénal:* augmentation de la filtration glomérulaire et non-modification de la réabsorption tubulaire.
- *hépatique:* colostase vésiculaire. Diminution du pouvoir d'inactivation hépatique. Compétition entre enzyme activant et désactivant le métabolisme médicamenteux.
- *utérin:* élévation du flux sanguin utérin. Présence de contractions utérines.
- *protéique:* élévation du taux de protéines de transport.
- *stress:* sécrétion de substances hormonales régissant le stress.

Facteurs placentaires

Trois éléments interviennent au niveau du placenta:

- la vitesse de diffusion dépendant du débit sanguin
- la capacité placentaire de métaboliser des médicaments. L'activité enzymatique du placenta est très importante. Ainsi, il est capable de catalyser des réactions d'oxydation, de réduction, d'hydrolyse et de conjugaison. Même si ces phénomènes ne sont pas encore très connus, nous pouvons en déduire que certaines substances subissent ce type de transformation. Il en résulte des métabolites plus ou moins nocifs. Cette capacité de biotransformation par le placenta reste pourtant mal connue et peut-être faible.
- la qualité tissulaire et circulatoire du placenta modifiée dans certains cas par des maladies maternelles telles que diabète, hypertension artérielle chronique, lupus érythémateux, toxémie gravidique, etc. ou par des substances comme l'alcool, la nicotine, la caféine et les drogues dures (opium, cocaïne, héroïne, LSD, etc.).

Le placenta n'est pas le seul organe d'échange fœto-maternel, même s'il en est le principal. Le liquide amniotique alimenté par le compartiment d'eau maternel peut être aussi un lieu de passage direct.

Facteurs fœtaux

Ils peuvent être résumés en 4 points:

- capacité enzymatique immature surtout au niveau hépatique. D'autres tissus peuvent aussi intervenir, comme les surrénales, les reins, les poumons. Le danger d'une accumulation de métabolites toxiques ou intermédiaires reste permanent.
- fixation protéique insuffisante.
- circulation sanguine spécifique au fœtus (irrigation accessoire et non principale du foie et des poumons) d'où risque accru d'accumulation.
- élimination des principes actifs et leurs métabolites dépendant totalement de la mère.

Facteurs médicamenteux

Ils sont nombreux:

- le moment de l'administration du ou des médicaments
- la voie de l'administration
- le dosage
- le traitement ponctuel ou continu
- la taille de la molécule active:
  Les substances d'un poids moléculaire de moins de 600 passent facilement la barrière placentaire; celles d'un poids de 1000 et plus lui sont relativement impénétrables.
- la distribution médicamenteuse (le pouvoir de liaison protéique, la lipo- et l'hydrosolubilité)
- le mode de transfert:
  La majeure partie des drogues utilisent la simple diffusion. Exceptionnellement, la molécule active nécessitera la diffusion facilitée ou la réaction enzymatique.
- les interactions médicamenteuses.

Après avoir étudié les facteurs influençant le passage et le métabolisme des médicaments à travers la barrière placentaire, nous aimerions approfondir les connaissances générales sur les médicaments mêmes. Il existe une quantité industrielle de préparations pharmaceutiques. Pour clarifier et préciser la qualité de leurs effets sur le fœtus en cours de grossesse et d'accouchement, nous avons recherché une classification spécifique à cette période.

Classification des médicaments

Dans notre documentation nous avons trouvé une classification intéressante, élaborée par une équipe suédoise de médecins obstétriciens et de pharmaciens sous la direction du Dr. F. Berglund.
Il existe en Suède depuis 1978 un catalogue des spécialités pharmaceutiques incluant un chapitre réservé à la grossesse, l'accouchement et la lactation (type Compendium). Ce catalogue a servi de base pour l'élaboration de cette classification présentée ci-après. Il a été complété par une recherche anatomo-physiologique sur le plancenta et la production lactée, par des études sur la reproduction animale et humaine, par des travaux sur la toxicologie médicamenteuse.
Tous les médicaments pouvant être utilisés au cours de la grossesse, de l'accouchement

ou de l'allaitement ont été regroupés en catégories, elles-mêmes titrées en lettres de A à D et en chiffres arabes allant de 1 à 4. Les **lettres** réfèrent à des informations sur la base de recherche **humaine**, les **chiffres arabes** sur la recherche **animale**. En plus, des caractères **grecs** indiquent la période de **lactation**. Nous n'allons pas considérer ces derniers dans ce travail. Il doit toujours être précisé pour les drogues des catégories B à D qu'elles ne sont pas ou qu'elles peuvent être nuisibles à l'être humain en formation.

Les catégories de base sont définies de façon suivante:

A: médicaments utilisés par un grand nombre de femmes enceintes qui ne présentent aucune forme de perturbations définies dans le processus de reproduction ou d'augmentation du taux de malformations ou d'effets nocifs directs ou indirects sur le fœtus jusqu'à ce jour.

B: médicaments utilisés que par un groupe restreint de femmes enceintes et qui présentent les mêmes caractéristiques que les médicaments de la catégorie A.

C: médicaments qui ont causé ou qui sont suspectés d'avoir causé de par leurs effets pharmacologiques des perturbations du système de reproduction qui incluent des risques pour le fœtus sans être directement tératogène.

D: médicaments qui ont provoqué une augmentation de l'incidence de malformations fœtales ou d'autres dommages permanents à l'être humain. Cette catégorie comprend les drogues avec un effet tératogène primaire.

Vu le nombre d'expériences limitées dans la catégorie B, il est nécessaire de la subdiviser en sous-groupes se basant sur la recherche animale:

B1: médicaments qui ont fait l'objet de recherches complémentaires et qui n'ont pas démontré une incidence augmentée d'atteinte de l'œuf fécondé ou d'autres altérations du processus de reproduction.

B2: médicaments sur lesquels les recherches restent inadéquates ou insuffisantes, mais dont les effets jusqu'à ce jour n'ont pas provoqué de défectuosités du produit de conception ou de modifications du processus de reproduction.

B3: médicaments qui ont un effet toxique augmenté sur l'œuf fécondé à tous les stades de développement, mais dont la signification reste incertaine pour l'être humain.

B4: médicaments dont l'effet est nocif sur le produit de conception, mais dont la signification reste incertaine pour l'être humain.

Suivant cette classification, nous avons recherché les catégories correspondantes pour les médicaments utilisés à l'Hôpital Cantonal de Fribourg sous la responsabilité de la sage-femme:

nom commercial	principes actifs	catégorie
Tacitin	benzoctamine	non-catalogué
Dolo-buscopan	bromure de N-butyl-Hyoscine	B2
	phosphate de codéine	A
	amobarbital	A
	métamizol sodique	C
Buscopan	bromure de N-butyl-Hyoscine	B2
Dolantin	chlorhydrate de péthidine	C

Nous allons passer maintenant à l'étude de chaque médicament et de sa composition particulière.

Médicaments utilisés à l'Hôpital Cantonal de Fribourg et administrés sous la responsabilité de la sage-femme

Tacitin

Fabricant:
Ciba-Geigy, Bâle
Groupe de médicaments:
sédatif-hypnotique
Substance active:
chlorhydrate de benzoctamine
Catégorie:
non catalogué
Forme d'administration:
comprimé
Propriétés:
– induction d'une détente psychique
– protection contre les excitations émotionnelles
– élimination de la tension psychique et de l'angoisse
– stabilisation de l'humeur
– induction d'un sommeil naturel
– effet non-déprimant du centre respiratoire
Indications:
– comportements caractérisés par une tension nerveuse, une angoisse, une agitation ou une labilité affective
– troubles psycho-somatiques
– désordres fonctionnels d'origine neuro-végétatifs
– troubles du sommeil
Contre-indications:
– lésions hépatiques et/ou rénales graves
– monothérapie des psychoses, des dépressions endogènes
– hypotension orthostatique (?)
– dépendance alcoolique
– conduite professionnelle de voiture
Effets secondaires:
– lassitude
– sécheresse buccale

Résumé des études et des recherches consultées:

Les documents que nous avons reçus de Ciba-Geigy reflètent tous des résultats d'études cliniques sur l'application de Tacitin en gynécologie, obstétrique, pédiatrie, chirurgie cardiaque chez des enfants et des adultes. Seul le travail de P. Gellé «La Tacitin en gynécologie-obstétrique» fait état dans la rubrique «tolérance» que «du point de vue fœtal, nous n'avons jamais rencontré de lésions, de souffrance fœtale ou d'hypotrophie».
Le journal «Fortschritte der Medizin» No. 48/1979 publie des tabelles pour l'indication médicamenteuse en phase de gestation, d'accouchement et de lactation. Elles font mention de Tacitin comme médicament à utiliser prudemment avant le troisième mois de grossesse, puis élargit généreusement l'application tout au long du reste de la gestation en passant par l'accouchement et la phase de l'allaitement. Aucun effet secondaire n'est mentionné.
A première vue, Tacitin peut donc être considéré comme un médicament indiqué en phase d'accouchement, sans effets significatifs sur le fœtus et le nouveau-né.

Dolobuscopan

Fabricant:
Boehringer Ingelhein GmbH, Bâie
Groupe de médicaments:
analgésique-barbiturique
Substances actives et catégorie:

bromure de N-butyl-Hyoscine	B2
phosphate de codéine	A
amobarbital	A
métamizol sodique	C

Forme d'administration:
suppositoire
Propriétés:
– action analgésique
– action spasmolytique
– effet calmant
– effet somnifère

Indications:
- affections douloureuses intenses d'apparition soudaine
- affections spastiques

Contre-indications:
- antécédents de phénomènes d'intolérances (hypersensibilité) à d'autres analgésiques ou antirhumatismaux, à des aliments, à des teintures pour cheveux
- **Grossesse et allaitement**
- dépendance alcoolique

Effets secondaires:
- accès de transpiration, de nausées, de troubles respiratoires
- prurit, éruptions cutanées, inflammations
- hypertrophie ganglionaire
- maux de gorge, fièvre, frissons
- diminution des capacités de réactions, de l'aptitude au trafic routier, de l'exercice de métiers dangereux
- coloration rouge des urines

Résumé des études et des recherches consultées:

Les quatre fiches descriptives sont d'une précision peu commune sur l'utilisation de Dolobuscopan au cours de la grossesse et de l'accouchement. Deux principes actifs (bromure de N-butyl-Hyoscine et métamizole sodique) ont un effet néfaste sur le fœtus et le nouveau-né, soit:
- une accumulation importante au niveau placentaire et hépatique fœtal
- une tératogénicité non exclue dans les premiers mois de gestation
- des troubles importants de la respiration et de la succion chez le nouveau-né
- une apparition d'hypothermie et d'hypotonie («floppy infant syndrom»)
- un syndrome d'accoutumance chez le nouveau-né après un traitement continu chez la mère
- une apparition de somnolence chez le bébé au sein
- un danger de provoquer une augmentation primaire de la pression pulmonaire fœtale par la fermeture prématurée du trou de Botal.

Ces constatations mises en rapport avec la classification suédoise proposée amènent à une contre-indication absolue de l'utilisation du Dolobuscopan en phase d'accouchement. Pourtant, ce médicament est couramment employé en salle d'accouchement et souvent à des doses uniques.

Buscopan

Fabricant:
Boehringer Ingelheim GmbH, Bâle

Groupe de médicaments:
anticholinergique, alcaloïde naturel, spasmolytique

Substance active:
bromure de N-butyl-Hyoscine ou bromure de butyl-scopolaminium

Catégorie:
B2

Forme d'administration:
injection i/v

Propriétés:
- activité spasmolytique spécifique sur les muscles lisses du tube digestif, des voies biliaires, des voies urinaires, des organes génitaux féminins
- présence d'une marge particulièrement importante entre l'action spasmolytique principale et les effets secondaires propres aux substances atropiniques

Indications:
- spasmes, troubles de la motilité du tube gastro-intestinal
- spasmes du pylore chez les nourrissons
- vomissements postanesthésiques
- maladie ulcéreuse
- constipation spasmodique
- spasmes, dyskinésies des voies biliaires et urinaires
- spasmes des parties musculaires molles pendant l'accouchement
- troubles des dysménorrhées

Contre-indications:
- glaucome
- adénome prostatique avec rétention urinaire
- sténose mécanique gastro-intestinale
- tachycardie
- mégacôlon
- **premier trimestre de gestation**

Effets secondaires:
- tachycardie
- diminution de la faculté d'accomodation

Résumé des études et recherches consultées:

Le Buscopan a l'avantage d'être composé d'un seul agent actif qui se trouve aussi dans le Dolobuscopan. L'Hyoscine est classée B2; cette substance est donc actuellement insuffisamment utilisée pour tirer des conclusions sur ses effets au niveau du fœtus et du nouveau-né. La recherche animale avec ce produit n'a pas non plus pu admettre une quelconque action tératogène ou néfaste. Il reste néanmoins un doute sur son effet en phase d'accouchement.

Dolantin

Fabricant:
Hoechst Pharma AG, Zurich

Groupe de médicaments:
analgésique narcotique, spasmolytique

Substance active:
chlorhydrate de péthidine

Catégorie:
C

Forme d'administration:
injection i/v en dilution dans une perfusion de glucose 5% 500 ml

Propriétés:
- traitement des états douloureux graves de nature spasmodique

Indications:
- infarctus aigu du myocarde
- douleurs postopératoires, hoquet, glaucome aigu
- douleurs diverses, néoplasmes malins
- rigidité, spasmes du col utérin, contractions spasmodiques, douleurs de l'expulsion
- prémédications, soutien de l'anesthésie
- spasmes de la musculature lisse du tractus gastro-intestinal, des voies biliaires déférentes et du système uro-génital
- spasmes vasculaires

Contre-indications:
- chez le nourrisson
- chez la mère allaitante
- état de dépression respiratoire
- porphyrie hépatique
- action tératogène discutée

Effets secondaires:
- bradycardie, hypotension
- bronchospasme, dépression respiratoire
- myosis
- nausées, vomissements, hoquet
- dysurie, constipation
- sédation, euphorie
- accoutumance, toxicomanie, syndrome d'abstinence
- choc anaphylactique

Résumé des études et recherches consultées:

La Péthidine est essentiellement métabolisée au niveau du foie. Son action après injection i/m, i/v ou prise rectale survient très rapidement et dure jusqu'à 4 heures. La concentration de la substance au niveau fœtal est de 75% de la dose maternelle après 30 minutes. Il est intéressant de constater que l'effet analgésique, soulagement de la douleur, est insuffisant et exprimé comme inefficace par plus de 50% des femmes en travail servant de base aux recherches. Les effets secondaires (nausées, vomissements, diminution de la vigilance, somnolence) sont proportionnellement plus importants que pour d'autres analgésico-spasmolytiques.

Les actions de la Péthidine sur le fœtus et le nouveau-né ne sont pas négligeables. Le

risque de dépression respiratoire intra- et extra-utérin est connu. Des études sur le comportement neurologique postnaissance des bébés démontrent clairement:
- un ralentissement de l'adaptation respiratoire extra-utérine
- une diminution de la réaction aux bruits
- une diminution du tonus musculaire
- une diminution générale des réactions sensorielles

Tout ce tableau se résume dans le syndrome du «floppy infant». Dans notre pratique professionnelle, nous connaissons bien les deux aspects négatifs de la Dolantin sur le fœtus et le nouveau-né:
- un tracé restreint (CTG)
- un bébé peu tonique, peu réactif, avec un score d'Apgar limite.

Comme avec chaque médicament administré en phase d'accouchement, il s'agit de poser correctement l'indication.

Réflexions

Arrivé à ce point du travail, il nous semble qu'une prise de position face à l'utilisation de ces médicaments en salle d'accouchement de Fribourg devient nécessaire.
La science médicale évolue rapidement et les progrès en obstétrique sont grands. La tendance à la médicalisation est très importante, surtout de la part des professionnels (-elles) et spécialistes.
L'accouchement, événement dit naturel, se transforme en acte chargé d'un potentiel pathologique énorme. La plupart des professionnels pensent surtout aux risques, aux pathologies, aux complications, aux imprévus et aux dangers du travail de l'accouchement. Cette attitude domine tout comportement visant un accompagnement «naturel» d'un accouchement «naturel» et induit le recours à la technique et aux médicaments.
Il est vrai que la formation des sages-femmes et des obstétriciens parle essentiellement de la pathologie; le risque d'une complication reste présent, aussi. Mais une hypothèse apparaît rapidement en observant ce genre de comportement: est-ce que la peur d'une pathologie quelconque en cours de travail ne conduit pas à la pathologie elle-même? Et ceci de part et d'autre, c'est-à-dire aussi bien de la part du couple que de la part des spécialistes.

Nous aimerions passer à un deuxième aspect de cette réflexion, la demande de la clientèle.
Le mouvement pour une démédicalisation de l'accouchement est de plus en plus fort.
La femme enceinte et son mari désirent accueillir leur enfant d'une manière si possible «naturelle». Les maternités changent, se transforment au gré de la demande des futurs parents.
Mais que veut dire précisément une grossesse «naturelle», un accouchement «naturel»? Nous pensons que cette terminologie permet toutes les interprétations possibles et imaginables, selon les individus, professionnel ou pas.
Pour certaines femmes, accoucher naturellement signifie accoucher sans médicaments. Cette attitude est louable. Mais à la place de cette aide pharmacologique, que mettons-nous?
Nous passons à la troisième interrogation de cette réflexion. Notre expérience dans le Tiers-Monde, nous a fait réfléchir à la non-utilisation de médicaments, car il n'y en avait pas à disposition. Comment accouchent les femmes bengalies, maliennes, ou yéménies, pour n'en citer que quelques-unes? Et que pouvons-nous tirer de ces expériences, chacune bien spécifique, pour une adaptation à notre culture occidentale et suisse?
Il nous semble que plusieurs points donnent matière à réflexion:

le lieu de l'accouchement:
- domicile?
- hôpital?
- maison alternative?

l'aménagement de ce lieu:
- décorations
- objets
- couleurs
- chaleur
- lumière
- environnement accoustique
- aération
- environnement optique
- espace, etc.

les rôles:
- du couple qui accueille son enfant
- de la sage-femme
- de l'obstétricien
- les changements de rôles
- les aspects relationnel, affectif et émotionnel

la mobilité de la femme:
- est-elle permise?
- souhaitée?
- encouragée?

les positions:
- quand allons-nous nous adapter aux femmes qui désirent mettre au monde leur enfant dans la position qui leur convient le mieux?

techniques alternatives:
- réflexologie
- shiatsu
- massages divers
- sophrologie
- haptonomie
- etc.

En tant que sage-femme, il nous paraît essentiel de réfléchir plus globalement à la situation de l'accouchement en partant du sujet défini par ce travail. Une remise en question de sa pratique quotidienne par rapport à sa propre utilisation de produits pharmaceutiques est indispensable; surtout que TOUS les médicaments, sans exception, traversent la barrière placentaire et que les préparations spécifiques à l'accouchement ne sont pas anodines.
Il s'agit pour les sages-femmes d'être créatives et de proposer d'autres solutions, car leur rôle auprès du couple reste primordial en ce qui concerne le vécu de l'accouchement.

Conclusion

Malgré les progrès de la science, il persiste beaucoup d'incertitudes dans le domaine des médicaments à prescrire à la femme enceinte, en train d'accoucher ou allaitante. Donc, la prudence reste de vigueur et doit être constante.
Nous pourrions proposer quelques principes généraux en guise de conclusion. Ainsi, il conviendrait de:
- connaître les conditions de vie biologique, psychologique, sociale et économique de la femme enceinte et, si nécessaire et réalisable, proposer une modification de ces dernières,
- donner une information adéquate aux femmes enceintes concernant la prise de médicaments et le recours au médecin,
- évaluer les risques ou bénéfices qu'encourent la mère et/ou l'enfant lors de la prescription d'un médicament,
- éviter une médication au début de la grossesse et juste avant l'accouchement,
- interdire tout produit composé ou association de médicaments pouvant exercer des interférences,
- se contenter de doses minima, mais efficaces,
- administrer des préparations que pour un temps limité.

Qu'il nous soit permis, à la fin de ce travail, de remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, nous ont aidé à le réaliser.

La bibliographie de cet exposé peut être obtenue auprès de la rédaction.