

**UNIVERSITE PARIS DIDEROT
(PARIS 7)**

Faculté de Médecine

N°

THESE

Pour le

DOCTORAT en MEDECINE

Spécialité : Médecine générale

Par

Frédéric FOURREAU

Né le 30 avril 1983, Argenteuil

Présentée et soutenue le

**Evaluation de l'impact sur l'utilisation du CRAT des
pharmaciens et des préparateurs après une information.**

Etude dans 22 pharmacies de deux communes.

Président du Jury : Pr NOUGAIREDE

Directeur de Thèse : Pr NOUGAIREDE

Membres du Jury :

REMERCIEMENTS

A **Monsieur Le professeur NOUGAIREDE**, directeur de thèse, pour m'avoir offert l'opportunité de rédiger cette thèse.

A **Monsieur Jean-Marie NOUGAIREDE**, Coordinateur du pôle de santé universitaire de Gennevilliers et Villeneuve la Garenne, pour son aide.

Au **Docteur VIONNET-FUASSET** pour la vocation qu'il a fait naître.

Au-delà du travail de cette thèse, je remercie **tous les médecins** qui par leur exemple, leur motivation et leurs encouragements ont été déterminants tout au long de ce parcours qui mène à devenir docteur en médecine. Vous avez renforcé mon enthousiasme pour la médecine générale. Vous m'avez permis de mieux comprendre les patients et leurs attentes et de tenter d'y répondre de façon adaptée. Soyez assurés de ma reconnaissance.

A Anne et Caroline,

Pour avoir toujours été à mes côtés, m'avoir soutenu et encouragé tout au long de mes études. Merci pour votre soutien et votre patience.

A mes amis,

Qui se reconnaîtront dans ces quelques lignes. Je garde un excellent souvenir des moments passés ensemble.

A mes parents,

Qui m'ont permis de mener à bien mes études et de réaliser ma vocation de médecin.

A mes patients,

Qui par un mot émouvant me rappellent pourquoi je fais ce métier.

Enfin aux **pharmaciens et préparateurs** qui ont participé et répondu à mes questions sans qui ce travail n'aurait pas abouti.

TABLE DES MATIERES

I.	Introduction.....	6
A.	Etat des lieux.....	6
B.	Définition et origines.....	11
C.	Le centre de référence des agents tératogènes.....	13
D.	But de la thèse.....	16
II.	Matériels et méthodes.....	18
A.	Schéma global de l'étude.....	18
B.	Phase 1 : Présentation du site aux participants.....	20
C.	Phase 2 : Transmission de cas cliniques.....	23
D.	Description du questionnaire proposé aux participants.....	26
E.	Méthode statistique.....	30
F.	Recherche bibliographique.....	32
III.	Résultats.....	33
A.	Choix des pharmacies.....	33
B.	Effectifs des pharmacies.....	34
C.	Utilisation du site avant la première visite.....	37
D.	Fréquence d'utilisation du site relevé à la seconde visite.....	39
E.	Questionnaire.....	40
F.	Synthèse.....	46

IV.	Discussion	48
A.	Effets de l'information sur le nombre de connexions	48
B.	Variation de l'utilisation du site en fonction de l'influence	49
C.	Médicament motivant la consultation du site	50
D.	Biais et limites	52
V.	Conclusion.....	55
VI.	Bibliographie.....	57
VII.	Annexes.....	59
E.	Annexe 1 : Fiche de la thèse	59
F.	Annexe 2: Fiche laissée dans les pharmacies.....	62
G.	Annexe 3: E-mails envoyés	64
H.	Annexe 4 : Réponses aux e-mails.....	68
I.	Annexe 5: Questionnaire	72
J.	Annexe 6: Tableaux récapitulatifs	76
VIII.	Résumé :	82

I. Introduction

De nos jours, le médecin généraliste est souvent perçu par ses patients comme un rédacteur d'ordonnances : pour le grand public, il se cantonne à l'identification de leurs maux et à la prescription médicamenteuse. Pourtant, il existe un autre rôle primordial dans la pratique médicale qui est la prévention. Ainsi le médecin doit accompagner les patients depuis la naissance à la mort et développer une relation de conseil dont la fréquence et la qualité se doivent d'être les plus justes possible.

Nous allons commencer par établir un état des lieux sur les prescriptions chez la femme enceinte, faire un rappel sur la tératologie et le CRAT puis expliquer le but de la thèse.

A. Etat des lieux

Les médecins suivent les recommandations de l'AMM, Autorisation de mise sur le Marché, et des bases de données telles que le Vidal® pour guider leur prescription médicamenteuse et rester dans la réglementation. Cependant, les récents scandales, comme celui du Médiator®, ont révélé que ces sources d'informations étaient insuffisantes et se révèlent complexes à consulter.

Il est maintenant inscrit dans la **Loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé**, que le patient doit prendre une part dans la décision de son traitement : plus la maladie est grave et plus cette participation sera importante. Pour permettre au malade de prendre la meilleure orientation, ou du moins la plus adaptée pour son avenir, le médecin doit communiquer et expliquer toutes les alternatives offertes, dans la mesure des connaissances scientifiques et en interférant le moins possible avec ses propres convictions.

Dans le processus de la vie, une situation requiert toutefois une attention toute particulière et les sources d'informations fiables y sont primordiales : la grossesse. Les femmes connaissent alors une période de grands bouleversements allant de modifications physiques et physiologiques aux petits maux et pouvant aboutir à des complications graves d'ordre somatique ou psychologique.

Ces différents symptômes peuvent entraîner la nécessité d'une prescription médicamenteuse, c'est également le cas des femmes déjà traitées pour une pathologie chronique. Les informations sur les effets des traitements sont très parcellaires et compliquent le rôle du médecin. D'une part, il existe des modifications pharmacocinétiques pendant la grossesse : modification de l'absorption des médicaments, augmentation des volumes de distribution, variation de l'activité enzymatique et augmentation de l'élimination rénale. D'autre part, certaines molécules passent la barrière placentaire et peuvent avoir un effet toxique sur le développement de l'embryon.

Différentes études ont rapporté qu'aux Etats Unis, 50% des grossesses étaient non planifiées et que seulement 20% de celles-ci aboutissent à une naissance sur un total de 3 961 000. Ces études montrent également que 92% des I.V.G (soit 1,3 million par an) auraient pour motif une grossesse non désirée. [Unintended pregnancy in the United States. Fam Plann Perspect 1998; 30: 24–29, 46 ; Henshaw SK, James Trussell, Anjana Lalla, Quan Doan, Eileen Reyes, Lionel Pinto, Joseph Gricar (2009). « Cost effectiveness of contraceptives in the United

States ». *Contraception* 79(1): 5–14. [DOI:10.1016/j.contraception.2008.08.003](https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.08.003). [PMID 19041435](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19041435/). « [Unintended Pregnancy Rates at the State Level](#) » *Journalists Resource.org*, retrieved 20 March 2012].

En France, l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) a comptabilisé 827 000 naissances pour l'année 2011 (INSEE : évolution des naissances, de la natalité et de la part des naissances hors mariage, mise à jour de janvier 2012).

En France, le taux de grossesses non planifiées représente 25% et celui des naissances non programmées qui en découle 2,5%. [Enquête fécondité 1988, Ined-Inserm; ESFE 1994, Ined-Insee; IF1 1998, Ined-Insee, Cocon 2000, Inserm]. 2 à 3% des enfants présentent une malformation congénitale dont moins de 5% sont liées à une cause médicamenteuse. En 2006, le nombre d'attestations demandées et délivrées en vue d'autoriser une interruption "médicale" de grossesse (IMG) a progressé de plus de 10% (6 787 en 2006 contre 6 093 en 2005) [rapport annuel 2007 de l'Agence de la biomédecine]. Ces valeurs sont à prendre avec circonspection étant donné les difficultés de réalisation des études et les aléas de compréhension des questionnaires par les patientes. [Evolution des naissances et des grossesses non désirées en France. Réflexions méthodologiques et éléments d'interprétation XXVE CONGRES INTERNATIONAL DE LA POPULATION – TOURS (FRANCE) Séance « Contraception et grossesses non désirées dans les pays développés » président : Henri Leridon) mercredi 20 juillet 2005 Arnaud Régnier-Loilier].

La date de découverte de grossesse varie fortement en fonction des patientes. La majorité des femmes apprend son état au cours du premier trimestre. Cependant, certains cas extrêmes peuvent être constatés : le déni de grossesse était estimé entre 0,5 et 3 pour 1000 grossesses dans les années 2000 en Allemagne [« Female analogies to perversion », *Journal of sex and marital therapy*, 2000, 26, (1), 79 – 83 p. BEIER K-M., BREZINKA C., HUTER O., BIEBL W., KINZL J., « Denial of pregnancy », *Journal psychiatic of obstetric and gynecologie*, 1994, 15 ; 1 – 8p.].

La découverte de la grossesse s'effectue en fonction de la prise de conscience de l'état de grossesse : les patientes ont une perception différente de leurs modifications physiologiques mais aussi un désir plus ou moins important de cette grossesse.

De nombreuses études montrent que les patientes suivent ou se voient prescrire très fréquemment des traitements en période pré-conceptionnelle mais aussi au cours de la grossesse. En 2000, il a été démontré que les femmes enceintes recevaient en moyenne 13,6 médicaments tout au long de leur gestation [Prescription of drugs during pregnancy in France. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. *Lancet*. 2000 Nov 18; 356(9243):1735-6].

Parmi les traitements pris en France, 1,6% des femmes reçoivent un traitement de catégorie "X", c'est-à-dire présentant des risques fœtaux qui dépassent les bénéfices attendus pour la mère selon une classification de l'US Food and Drug Administration, et 59% des femmes ont reçu des médicaments de catégorie "D" d'après la même étude, c'est-à-dire des risques fœtaux démontrés mais potentiellement acceptables en fonction des indications pour la mère. [Drug exposure during the periconceptional period: a study of 1793 women. [Autret-Leca E](#), [Deligne J](#), [Leve J](#), [Caille A](#), [Cissoko H](#), [Jonville-Bera AP](#). *Paediatr Drugs*. 2011 Oct 1; 13(5):317-24. doi: 10.2165/11591260].

Une autre étude a identifié des résultats similaires : 1,1% des femmes auraient reçu un traitement contre-indiqué pendant la grossesse et 42,8% d'entre elles auraient suivi des traitements à éviter. [Drug exposure during the periconceptional period: a study of 1793 women. [Autret-Leca E](#), [Deligne J](#), [Leve J](#), [Caille A](#), [Cissoko H](#), [Jonville-Bera AP](#). *Paediatr Drugs*. 2011 Oct 1; 13(5):317-24. doi: 10.2165/11591260]. Il est toutefois important de noter que certains médicaments s'avèrent indispensables pour certaines patientes, comme par exemple les antiépileptiques, dont la prise ne peut pas être évitée pendant la grossesse.

Face à ces différents constats, parfois alarmants, la place du pharmacien devient primordiale dans la prise en charge médicamenteuse de la grossesse. Ce dernier est en première ligne face aux patientes comme l'évoque l'étude de Samuel [\[Int J Clin Pharm. 2011 Dec;33\(6\):882-5. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. Samuel N, Einarson A.\]](#).

Bien souvent, le pharmacien intervient comme conseiller et constitue une alternative à une consultation médicale. Un sondage IFOP révèle que plus d'un quart des sondés consulte en priorité leur pharmacien. 72% d'entre eux sont favorables au fait d'être conseillés ou soignés par leur pharmacien. [Les français et le système de santé, sondage IFOP pour PHR en octobre 2011]. Ce phénomène est d'autant plus fort depuis la crise économique qui secoue les pays occidentaux depuis 2007 (« La crise économique et les Pharmaciens face à leur avenir » Symposium du Groupement Pharmaceutique de l'Union européenne du 18 juin 2012). Dès lors, le pharmacien remplace temporairement le médecin et indique les traitements de première intention de symptômes fréquents.

Lors de la découverte d'une grossesse non planifiée, la première démarche d'une patiente sera de se rendre chez son pharmacien, ce dernier étant plus facile d'accès tant sur un plan économique que sur un plan organisationnel puisque seul un temps d'attente limité est nécessaire.

Pourtant, le pharmacien, ainsi consulté par des patientes parfois désespérées face à leur situation, n'ont pas toujours le temps ou n'ose pas les conseiller ce qui permettrait de les rassurer. Au contraire, il les renvoie fréquemment auprès de leur généraliste [\[Int J Clin Pharm. 2011 Dec;33\(6\):882-5. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. Samuel N, Einarson A.\]](#).

Or, pour un bon nombre des médicaments utilisés par les femmes en âge de procréer, enceintes ou allaitantes, nous avons vu précédemment que les données existantes sont insuffisantes, trop parcellaires et ne graduent pas les risques pour

l'embryon ce qui conduit à les déconseiller. Les différentes bases de données – dont Vidal® ou la banque Claude Bernard® sont les deux principaux- habituellement utilisées par les médecins ou les pharmaciens et l'absence d'études scientifiquement rigoureuses ou en nombre de sujets suffisants laissent les spécialistes de la santé dans l'impossibilité de les prescrire en toute sécurité. Face à cette inconnue et pour éviter toute complication liée à un mauvais dosage ou à un traitement inadapté, le médecin et le pharmacien ne peuvent que déconseiller très fortement le traitement. Dans le meilleur des cas, la recherche alternative se fera quand même par un avis spécialisé.

B. Définition et origines

De nombreux facteurs peuvent altérer le développement normal d'un embryon et d'un fœtus : substance chimique, virus, polluant... Mais l'origine la plus fréquente provient des médicaments prescrits à la mère qui provoquent alors des problèmes tératologiques.

La tératologie, dont l'étymologie provient du grec « τέρας (teras) : monstre » et « λόγος (logos) : science », est l'étude scientifique des malformations congénitales et des anomalies monstrueuses chez les êtres vivants consécutives à une perturbation du développement embryonnaire ou fœtal afin d'en déceler les causes. L'étymologie de ce mot est liée au mot latin « monstrum » qui signifie « prodige ayant une valeur de présage ». Cette science se situe dans le champ de l'anatomie et de la physiologie, partant de l'anatomie des fœtus malformés pour se développer et devenir un domaine pluridisciplinaire comme l'embryologie et la biologie du développement.

L'histoire véhicule de nombreuses références à la tératologie sans pour autant nommer ces phénomènes en son terme actuel. Son origine remonte à

l'antiquité où les malformations étaient censées représenter un avertissement transmis par les dieux.

Il faudra attendre le XVI^e siècle et l'intervention d'André Vésale (31/12/1514 – 15/10/1564) ainsi que l'apparition de l'anatomie associée à la compréhension croissante des mécanismes de la reproduction et de la formation de l'embryon pour que les malformations prennent une dimension scientifique.

Finalement, au milieu du XX^e siècle, les professionnels de santé prennent conscience des perturbations provoquées par des substances provenant de l'extérieur : jusqu'à cette période, le corps médical considérait que l'utérus constituait une barrière infranchissable...

Le facteur déclenchant cette prise de conscience fut, sans aucun doute, dans les années 1960 la dramatique affaire de la thalidomide, immuno-modulateur, utilisé comme hypnotique entre 1957 et 1962. Administré dans les 50 premiers jours de la grossesse, ce tératogène a provoqué de graves malformations aux membres mais aussi des anomalies cardiaques et rénales.

Conscients de la situation, des actions ont été menées par les professionnels de santé publique pour prévenir les risques sanitaires liés aux tératogènes : les médicaments susceptibles de contenir ces substances tératogènes ont été étiquetés pour en éviter la prescription lors de la grossesse. Cette stratégie ne résout en rien le problème de fond sur la détection systématique de produits pouvant entraîner des complications pour le fœtus.

C. Le centre de référence des agents tératogènes

1. Le service hospitalier

Anciennement nommé Centre de Renseignements sur les Agents Tératogènes, le CRAT ou Centre de Référence sur les Agents Tératogènes a été créé en 1976 en France afin de répondre aux inquiétudes de plus en plus nombreuses des patientes face aux médicaments tératogènes.

Actuellement, Le CRAT est représenté par 2 médecins et un pharmacien, qui sont experts auprès de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) et appuyés par un secrétariat. Ce centre est situé à Paris dans les locaux de l'hôpital Armand-Trousseau (AP-HP), dépendant de l'unité de Térato-vigilance, rattachée au service d'Embryologie et de Génétique médicale : ses conseils restent réservés aux professionnels de santé.

Au cours des années, Le CRAT s'est vu confier plusieurs missions importantes dans la lutte contre les effets tératogènes et l'attitude à adopter face aux patientes :

- l'information et le conseil, accessibles aux professionnels de santé soit via le site Internet soit via le téléphone, sur les risques tératogènes, les répercussions d'expositions paternelles, les risques sur la fertilité
 - une aide à la gestion des risques précédemment cités,
 - l'élaboration de stratégies thérapeutiques,
 - la transmission d'une expertise,
 - la formation des médecins et pharmaciens au cours de leurs études et de leurs vies professionnelles,
- l'accroissement des connaissances sur ces risques,
- la constitution d'une documentation complète sur le sujet,
- l'enrichissement de la base de données.

Un financement exclusivement public permet le développement de ce lien moderne avec les différentes professions de la santé. Ces subventions permettent de garantir l'indépendance vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique et donc légitimer cette base de données sur les agents tératogènes

2. Le site Internet

En 2006, le CRAT se dote d'un site sur internet pour être accessible 24h/ 24 à tous mais en priorité aux professionnels de santé car le vocabulaire utilisé et les conseils prodigués peuvent être mal interprétés par des non-initiés aux termes médicaux. Ils peuvent inquiéter au lieu de rassurer, d'où les mises en garde inscrites sur de nombreuses pages.

Le site du CRAT est composé d'une partie principale divisée en 6 sections à laquelle s'ajoutent différentes annexes comportant des mentions légales, la composition des équipes réalisant les fiches et les principaux liens où des informations complémentaires sont accessibles.

Revenons sur la partie principale, elle se décompose en 6 sections :

« Médicaments », « Vaccins », « Dépendance », « Pathologies », « Imagerie » et « Exposition paternelle pré-conceptionnelle ».

« Médicaments » permet une recherche de la molécule soit à partir du nom, principalement en dénomination internationale commune ou DIC, soit par la classe pharmaceutique. Les fiches de chaque médicament rappellent dans un premier temps la classe pharmaceutique, les informations connues sur ses effets lors des trois étapes de la grossesse et enfin la conduite à tenir en cas d'exposition.

« Vaccins » recense tous ceux existants et les risques sont stipulés en fonction du caractère des particules infectieuses (atténuées, inactives ou polysaccharidiques). Le danger en cas de vaccination est décrit pour une grossesse méconnue ainsi que leur compatibilité en période pré-conceptionnelle ou gestationnelle.

« Dépendance ». Les effets sur le fœtus des différentes drogues sont notifiés avec la description des syndromes poly malformatifs mais aussi ceux de leurs traitements et la surveillance à établir au cours de la grossesse.

« Pathologies » reprend celles plus ou moins courantes qui peuvent survenir en cas de grossesse. Dans chaque cas, une synthèse des connaissances sur la pathologie et la grossesse est donnée suivie d'une proposition de traitements possibles classés par ordre de dangerosité.

« Imagerie ». Trois fiches sont disponibles: une sur le Gadolinium, une sur l'IRM et la dernière sur les imageries ionisantes. Pour chacune d'elles, une mention des risques et des précautions est jointe.

« Exposition paternelle pré-conceptionnelle ». La conduite à tenir en cas de prise d'agents tératogènes, avant le désir d'enfantement, est expliquée avec des conseils de congélation du sperme si nécessaire.

De part sa fonction, le site du CRAT se veut être une base de données riche et complète, il essaye de balayer toutes les possibilités mais tous les médicaments ne sont pas encore recensés. De plus, les effets des traitements très faiblement tératogènes font parfois l'objet d'une sous déclaration d'imputabilité.

Le site est régulièrement amélioré et les fiches sont fréquemment mises à jour. Ces dernières sont réalisées à partir des données recueillies lors de tests effectués sur des animaux, des phases prés cliniques presque inexistantes dans les cas de grossesse et enfin lors de la phase de commercialisation (post AMM).

D. But de la thèse

Le manque d'informations induit souvent des comportements inappropriés comme la mauvaise observance des traitements ou l'administration de traitements peu puissants qui peuvent entraîner des retentissements pour la mère voire pour le fœtus mais aussi à une augmentation des interruptions de grossesses volontaires ou tout au moins de consultations auprès de la commission en raison de la surestimation d'un risque d'exposition aux médicaments ou à d'autres tératogènes potentiels.

Il devient donc important de combler cette zone d'inconfort et d'incertitude qui a des conséquences importantes sur la natalité. C'est pourquoi la tératologie a pour objectif principal de prévenir l'apparition d'anomalie du développement par des agents exogènes, évaluant avec précision le risque prénatal, la sécurité et la classification des risques en fonction du médicament.

La patiente cherche à s'informer par l'intermédiaire des acteurs médicaux qu'elle rencontre. Devant l'éventualité de l'ignorance par le médecin prescripteur - médecin traitant habituel, spécialiste ou urgentiste - ou par la patiente elle-même de son état de grossesse, les conseils prodigués et les questions posées par les pharmaciens et préparateurs sont indispensables en tant que dernier maillon de contrôle. Le même phénomène existe, à l'inverse lorsqu'ils sont en première ligne et que des patientes demande un médicament conseil.

Le cadre de notre étude est axé sur la nécessité de documenter l'inconnue que représente la prescription de médicaments lors d'une grossesse et d'aider à la décision. Une base de données sur les agents tératogènes peut-elle constituer une solution face à cette situation ?

L'objectif principal sera de déterminer :

- si une présentation de l'interface Internet de la base de données aux pharmaciens et aux préparateurs peut influencer sur le nombre de consultations.

Ensuite, comme objectifs secondaires, nous souhaiterions vérifier :

- si elle peut être utilisable au quotidien par les pharmaciens et préparateurs dans leur pratique courante,
- et connaître les raisons de l'utilisation du site.

II. Matériels et méthodes

A. Schéma global de l'étude

Des sources d'informations sont mises à la disposition des professionnels de santé et leur accessibilité est infinie grâce aux nouvelles technologies développées depuis ces dernières années. Pourtant, il n'est pas impossible que ces outils soient méconnus ou sous exploités. Afin d'évaluer la situation actuelle sur le terrain, la présente analyse vise à vérifier si après une forte incitation, l'utilisation du site du CRAT sera augmentée dans les pharmacies

Cette étude sera réalisée en plusieurs phases dans différentes pharmacies des communes de Gennevilliers et de Villeneuve la Garenne :

- une première visite pour une prise de contact,
- au cours du premier mois, des échanges de e-mails de cas cliniques,
- à la fin du premier mois, un changement de consignes développé plus loin,
- à la fin du deuxième mois, une visite de bilan avec un questionnaire.

Dans un premier temps, nous contactons toutes les pharmacies afin de rechercher nos partenaires volontaires et ainsi construire notre périmètre d'étude.

Cette première visite permet d'exposer le pourquoi de la thèse, l'existence du site et les bénéfices de son utilisation au personnel susceptible d'informer les patient(e)s : les pharmaciens, les externes en pharmacie, les préparateurs et les étudiants préparateurs. Elle est également l'occasion de recueillir des informations sur l'organisation et la répartition du personnel de l'établissement, la connaissance du site et le nombre de connexions au site. Lors de ce premier échange qui constitue une visite de reconnaissance, l'ensemble des e-mails de toutes les personnes acceptant de participer à l'étude sont collectés. Une fiche synthétique (annexe 2) est

remise aux personnes présentes afin de leur communiquer le but de la thèse et sa méthodologie mais aussi pour laisser une information aux personnes absentes. Par la même occasion, une adresse e-mail dédiée à cette étude leur est communiquée afin de leur laisser la possibilité d'échanger ou d'approfondir un point.

Au cours du mois qui suit cette visite, un e-mail comportant un mini cas clinique (annexe 3) est adressé à tous les participants. Son objectif est de les inciter à naviguer dans les différentes parties du site et de les inviter à se familiariser avec celui-ci. Huit e-mails seront ainsi envoyés au total à chaque partenaire sur cette période d'un mois à un rythme de un e-mail tous les trois à quatre jours. Cette première phase du projet permet aux participants de s'accoutumer au site et d'identifier les utilisations, et de mettre en œuvre les applications possibles dans leur pratique courante.

Ensuite, pendant un nouveau délai d'un mois, les pharmaciens ne reçoivent plus d'incitations à utiliser le site. Le travail effectué au cours du premier mois doit les avoir habitués à utiliser couramment le site au gré de leurs besoins. Cette période part donc du postulat que les participants à l'étude adaptent leur pratique quelque soit le flux de patients.

A la fin de la période de tests du deuxième mois, nous retournons dans chaque pharmacie. Ce nouveau contact a pour but de collecter le nombre de connexions effectuées sur le site. A cette occasion, un questionnaire (annexe 5) est transmis aux participants pour recueillir leur expérience et leurs commentaires.

B. Phase 1 : Présentation du site aux participants

Lors la première visite, nous nous rendons dans chaque pharmacie des villes de Gennevilliers et de Villeneuve-la-Garenne dans le département des Hauts de Seine. Dans un premier temps, nous demandons à rencontrer le titulaire pour expliquer le thème de la recherche, son fonctionnement et le but de la thèse. Nous exposons également les avantages qu'auront les participants de cette enquête et le bénéfice pour les établissements et les clients. Nous proposons ensuite une présentation du site au personnel présent : la session dure dix à quinze minutes.

A ce stade de la rencontre, deux possibilités s'offrent à nous :

- soit le pharmacien accepte de nous recevoir immédiatement,
- soit un rendez-vous est convenu afin de détailler un peu plus notre démarche.

Dans ce second cas, si aucun autre rendez-vous n'est fixé, nous demandons aux titulaires si le site est déjà utilisé par la pharmacie ou à défaut si ils le connaissent.

Cette question est très importante pour la suite de notre analyse puisque des membres du personnel auraient pu consulter le site juste avant le rendez-vous, les résultats pourraient alors s'en trouver faussés. Cette première réponse est donc notifiée dans le recueil de données.

La présentation du site se déroule en plusieurs parties :

- pour commencer la séance, nous transmettons l'adresse du site, nous indiquons aussi comment le retrouver via les moteurs de recherche au cas où l'adresse serait égarée.

- pendant le chargement des pages, nous exposons l'importance de la tératologie grâce à un bref rappel historique. Nous déterminons aussi la composition de l'équipe rédigeant les fiches.

- ensuite, nous expliquons comment le site crée les pages en donnant les sources de rédaction et nous insistons sur l'absence de conflit d'intérêt avec l'industrie pharmaceutique. Par cette démarche, nous espérons démontrer la fiabilité des données inscrites sur chaque fiche.

Les six sections que comprend le site sont présentées rapidement afin de pouvoir consacrer plus de temps à celles susceptibles d'intéresser le plus les pharmaciens dans leur pratique courante.

La première section présentée de façon approfondie nommée « médicament » permet de rechercher le médicament par sa dénomination commune internationale -DCI - ou par sa famille thérapeutique. Nous illustrons notre discours en prenant un exemple au hasard, et ainsi montrer l'organisation de la fiche.

Nous nous attachons ensuite à décrire les trois parties que comporte cette fiche en faisant :

- un bref rappel de la classe thérapeutique et de l'indication,
- une description des connaissances scientifiques sur les effets de ce médicament sur le fœtus,
- les démarches et comportements à observer sur un plan pratique – modifier le traitement ou rassurer la patiente – dans les trois périodes de grossesse : pré-conceptionnelle, pendant la grossesse ou l'allaitement.

La deuxième section est celle nommée « pathologie »: elle regroupe les pathologies plus ou moins bénignes. Pour cette partie, nous donnons un exemple pour expliquer le contenu d'une fiche mais également démontrer son intérêt. Ce dernier est présenté sur le même schéma que les e-mails qui leur seront envoyés par

la suite : cela permet de montrer leur logique de construction et ce qui nous attendons des participants.

Pour cela, nous utilisons l'exemple ci-dessous:

« Une femme à six mois de grossesse, sans événement particulier, vient vous demander un conseil. Elle souffre de constipation qui ne s'est pas améliorée malgré des mesures hygiéno-diététiques et une bonne hydratation. Elle aimerait bien retrouver un transit et des selles normales. Cependant, elle est inquiète des conséquences possibles sur son bébé si elle prend un médicament. Elle n'a bien-sûr pas consulté son généraliste mais ira le voir si aucune solution ne lui est proposée pour la soulager. Que faites-vous? ».

Une réponse spontanée et rapide est demandée aux personnes présentes. Une fois les réponses de chacun recueillies, nous affichons la fiche sur la constipation et nous la commentons pour prouver l'efficacité, en situation, de notre site.

Après cette présentation, chaque personne présente nous remet une adresse e-mail, acceptant ainsi de participer à l'étude et donc indirectement à notre thèse. Nous profitons de ce premier contact pour demander aux titulaires la composition de leur équipe et de vérifier le nombre de connexions si cela n'avait pas encore été fait.

Pour conclure cette première phase de l'enquête, nous leur demandons de transmettre aux absents une fiche synthétique (annexe 2) dont la fonction est d'expliquer le sujet et la méthodologie de la thèse ainsi que la présentation du site et son adresse. Enfin, cette fiche indique notre adresse e-mail. Cette démarche a deux objectifs :

- répondre aux éventuelles questions
- permettre aux absents de transmettre leur adresse e-mail.

A la fin de cette première phase, nous disposons de tous les éléments nécessaires à la poursuite de notre analyse : notre groupe de participants est clairement identifié et chacun d'eux prêt à commencer la seconde phase de notre étude.

C. Phase 2 : Transmission de cas cliniques

Pendant quatre semaines consécutives, nous avons adressés à chaque participant, quelque soit sa fonction au sein des officines – pharmaciens, préparateurs, externes en pharmacie ou étudiants préparateur – huit e-mails au total (annexe 3). Ces e-mails contiennent de courts cas cliniques, décrits en une dizaine de lignes, accompagnés d'un lien redirigeant vers le site du CRAT.

Aucune réponse n'est demandée au début de cette phase de tests. Nous souhaitons ainsi inciter les participants :

- à naviguer sur le site,
- à se familiariser avec son ergonomie et au format des fiches disponibles,
- à leur permettre d'y accéder plus facilement lorsqu'ils devront répondre à une patiente dans leur pharmacie.

Nous avons volontairement souhaité ne pas recevoir de réponse à ces e-mails afin de ne pas augmenter le temps que les participants consacreront à l'enquête. Cette stratégie permet d'évincer un refus de participation qui peut réduire de façon préjudiciable le nombre de participants mais aussi l'intérêt porté au site. De plus, les résultats de notre enquête pourraient être biaisés et les conclusions s'en trouver affectées.

Les huit e-mails qui contiennent les minis cas cliniques permettent d'utiliser pleinement les deux sections présentées lors de la première visite. Schématiquement, ces e-mails peuvent être regroupés en trois catégories dont nous allons détailler le contenu dès à présent.

La première correspond à déterminer l'adéquation du traitement et d'une maladie chronique plus ou moins grave et fréquente :

- migraine avec traitement de fond et de l'épisode aigu,
- crise de panique avec traitement par benzodiazépine,
- lupus érythémateux disséminé.

Le pharmacien doit alors vérifier que les médicaments sont compatibles avec l'état de santé et de grossesse de la patiente.

La seconde catégorie correspond à une demande de traitement par une patiente enceinte pour une pathologie bénigne telle qu'une gastroentérite infectieuse virale saisonnière, des nausées ou une rhinite virale. Le professionnel participant doit maintenant identifier les différentes possibilités thérapeutiques, utiliser la deuxième section du site ainsi que l'arbre décisionnel. Le cas donné en exemple lors de la première visite (constipation) fait partie de cette configuration.

La troisième et dernière catégorie décrit des situations fréquentes avec la prise d'un médicament courant : l'objectif est de rechercher la compatibilité d'un traitement avec une grossesse (pilule et anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS)). Le participant doit encore dans ce cas de figure :

- soit rassurer la patiente,
- soit l'adresser à son médecin pour réaliser des tests complémentaires.

Le cas clinique sur les AINS décrit le cas d'une femme allaitant son enfant sachant que le site est également construit pour répondre à cette situation. Il n'existe plus de risques tératogènes mais leurs concentrations dans le lait maternel ne sont

pas mentionnées dans les bases de données usuelles entraînant, dans de nombreux cas, une prescription moins adaptée soit en terme de molécule soit en terme de dose pour les mères.

L'objectif de l'ensemble de ces cas est d'obliger les participants à consulter le site et mettre en place la démarche suivante :

- vérifier les données sur le médicament pour y constater ou apprendre le cas échéant les risques pour le fœtus,
- savoir si il peut rassurer la patiente,
- lui proposer un nouveau traitement si celui-ci est disponible sans ordonnance,
- l'adresser à son médecin référent pour une prescription plus adaptée ou pour des examens complémentaires en cas d'exposition à un agent tératogène ou présentant des risques.

Ces différents cas cliniques couvrent la majorité des situations à problèmes que rencontrent quotidiennement les officines où les employés peuvent avoir besoin de disposer d'informations complémentaires et donc de recourir au site.

A la clôture de cette phase de tests sur des cas cliniques, quelques participants nous ont adressé des réponses (annexe 4). L'analyse de ces premiers retours nous permet de détecter des réponses erronées. Nous prenons alors contact avec les participants concernés pour tenter d'améliorer leurs réactions face aux cas présentés et expliquer la meilleure orientation possible.

D. Description du questionnaire proposé aux participants.

A l'issue de la phase de tests cliniques, nous pouvons avoir une première estimation de l'utilisation du site à partir du nombre de connexions. Cette information reste pourtant insuffisante pour construire des indicateurs qualitatifs et ainsi déterminer le ressenti des utilisateurs sur le site. De plus, nous n'avons pas de précisions sur son utilisation dans la pratique courante dans une pharmacie de ville.

Afin de compléter les mesures quantitatives, nous considérons qu'il est intéressant d'ajouter un questionnaire (annexe 5). Nous espérons ainsi découvrir les raisons qui ont conduit les pharmaciens à se connecter au site ou peut-être celles qui ont pu les en éloigner. Le questionnaire doit également nous permettre de connaître la satisfaction des utilisateurs et estimer si le site est utilisable dans sa version actuelle.

Le questionnaire a été construit en vue d'obtenir des résultats sans ambiguïté : il comporte au total dix questions fermées, une question ouverte et quelques informations sur les personnes interrogées. Ces dernières permettent d'identifier la pharmacie partenaire et le poste occupé par la personne ayant répondu au questionnaire. Le sexe a également été demandé pour analyser son influence dans l'utilisation d'un site sur les effets tératogènes.

Les questions fermées ont été divisées en plusieurs catégories pour faciliter le dépouillement des réponses et leur analyse. Le questionnaire nous renseignera sur la facilité d'utilisation du site, le motif de la consultation et l'indice de satisfaction.

Question n°1 : *Approximativement, combien de femmes enceintes ou allaitantes, votre pharmacie, a-t-elle conseillé, au point de vue thérapeutique, le mois passé ?*

Question n°2 : *Approximativement combien de fois êtes-vous allés sur le site, le mois passé?*

Ces questions s'intéressent à la fréquence de consultation des femmes enceintes et à la fréquence d'utilisation du site en conséquence.

Question n°3 : *L'usage du CRAT convient-il à une utilisation courante en officine?*

Cette question représente la facilité d'utilisation.

Notre première interrogation cherche à montrer la relation entre le flux de patients et la recherche d'information. Cette question sous-entend que si les informations sont compliquées à trouver, l'utilisateur sera moins enclin à consulter le site en cas d'affluence. Nous avons donc inclus une nuance dans la question posée aux utilisateurs : l'utilisation en période d'affluence et en période creuse.

Question n°4 : *Quels ont été les freins à votre utilisation du site?*

Cette question porte sur les freins que les utilisateurs pourraient rencontrer dans l'utilisation du site. Lors des visites dans toutes les pharmacies, soit au cours de la phase de pré-étude, soit lors de la première visite, les personnes présentes en ont alors souligné un certain nombre. La question reprend donc la liste des points mentionnés en ajoutant une dernière possibilité : celle où la personne sondée voudrait ajouter des raisons qui n'auraient pas été préalablement mentionné. Les différents freins évoqués se décomposent ainsi:

- des problèmes de connexions, soit par manque de poste connecté à internet soit des interfaces ne permettant pas une navigation sur internet ou bien une limitation technique de la machine,

- une mauvaise maîtrise de l'outil informatique qui empêche l'utilisateur de profiter pleinement du site ou d'être assez efficace pour pouvoir l'utiliser de façon systématique,
- une architecture inadaptée qui entraîne des difficultés à naviguer sur le site et/ ou un moteur de recherche interne jugé déficient pour les besoins de la consultation,
- des informations incomplètes car ne répondant pas à la problématique de l'utilisateur,
- la prescription de médicaments courants dont les effets sont connus de l'utilisateur et ne le motive pas à rechercher sur le site,
- aucune limite dans l'utilisation du site.

Question n°5 : *Quels ont été les motifs d'utilisation du site?*

Les raisons de la consultation, sont un autre élément important de notre étude. Nous espérons ainsi découvrir les réels blocages à une consultation régulière voire systématique du site. Cette partie regroupe également deux questions présentes dans le questionnaire : la première porte sur la demande de la patiente et la seconde sur la famille de la molécule ayant motivé la consultation du site.

Quatre raisons sont proposées pour expliquer le recours de la patiente. Les trois premières sont déterminées lors de la phase de pré-étude et de la première visite, la dernière proposition reste libre :

- la vérification de l'adéquation d'une ordonnance d'une pathologie chronique lors de la découverte d'une grossesse : une patiente aura toujours plus de facilité à consulter son pharmacien, plus proche de son domicile et qui la reçoit sans rendez-vous, que son médecin traitant ou son spécialiste. Ce comportement est d'autant plus logique que cette patiente lui aura peut-être demandé son aide dans le choix d'un test de grossesse,
- le conseil sur une pathologie bénigne : la patiente se rend chez son pharmacien, dans un premier temps, pour demander des conseils sur

l'automédication ou sur l'usage de ses stocks de médicaments conservés chez elle suite à de précédentes prescriptions quand les boîtes n'ont pas été complètement utilisées,

- la vérification de la compatibilité d'un nouveau médicament avec une grossesse. En effet, lors d'un épisode aigu, les patients peuvent avoir recours à des professionnels médicaux autres que leurs médecins habituels. Cette situation peut conduire à une méconnaissance de la grossesse par les prescripteurs : le pharmacien devient alors le dernier point de contrôle et pourra corriger la prescription en cas de doute ou d'erreur par ignorance.

Question n°6: *Pour quelles classes thérapeutiques, avez-vous utilisé le site le plus fréquemment?*

Cette question porte sur les classes pharmaceutiques que les utilisateurs contrôlent le plus fréquemment. Dans un article de 2009 [MotherSafe: Review of three years of counselling by an Australian Teratology Information Service . Joy Marie LIM^{1,2}, Elizabeth SULLIVAN¹ and Debra KENNEDY ; Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2009; 49: 168–172], une classification des traitements les plus suspects et donc sous surveillance rapprochée a été publiée. Cette interrogation souhaite déterminer si les pharmaciens français rencontrent les mêmes problèmes que leurs homologues australiens. Sept catégories ont été proposées en guise de choix : l'automédication (qui comprend l'allopathie tout comme l'homéopathie), les antihistaminiques, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les antibiotiques, les traitements locaux et autres traitements.

Question n°7 : *Pensez-vous que les informations, obtenues grâce au CRAT, ont répondu aux problèmes des patientes?*

Cette question sert à mesurer la satisfaction du site par les utilisateurs. Pour y parvenir, trois questions sont ajoutées au questionnaire. La première interrogation porte sur l'adéquation de la réponse communiquée par le site et celle attendue par le pharmacien pour répondre correctement à la cliente qui se trouve en face de lui.

Question n°8 : *Pensez-vous que les informations, obtenues grâce au CRAT, ont répondu aux problèmes des patientes?*

Question n°9 : *Informez-vous le patient de l'utilisation du site?*

Ces questions portent sur la transmission du site aux collègues. Si l'utilisateur est satisfait de son expérience sur le site, tant par son ergonomie et sa structure que par les informations qu'il contient et son utilisation dans sa pratique courante, il sera alors disposé à partager son expérience avec son entourage professionnel et aura tendance à faire connaître le site. Plus il en sera satisfait, plus il en parlera spontanément...

Question n°10 : *Conseilleriez-vous spontanément le site à un collègue?*

Cette question a pour objet de connaître à quel rythme l'adresse du site a été communiquée.

La question n°11 était ouverte aux suggestions des personnes acceptant de répondre.

E. Méthode statistique

Pour l'analyse statistique des résultats, il faut utiliser des tests non paramétriques car les résultats attendus ne suivent pas la loi normale. C'est-à-dire que d'une part le nombre de résultat est insuffisant ceci entraînant l'impossibilité de déterminer les paramètres de la population étudiée. Pour l'ensemble des calculs, le programme de calcul « XLSTAT 2012 » est utilisé.

Pour la question principale, nous aurons pour mission de comparer les connexions des différentes pharmacies entre les deux visites. Cette différence nous renseigne sur l'utilisation du site par les professionnels.

Dans l'hypothèse où nous apprenons lors de la première visite qu'une pharmacie utilise déjà le site, nous pouvons raisonnablement supposer que le nombre de connexions sera étroitement lié à la fréquentation de la population ciblée. Dès lors, notre seconde visite ne pourra pas considérer que l'utilisation du site est inférieure mais que la pharmacie a reçu un moins grand nombre de questions sur les traitements des femmes enceintes (démographie des femmes enceintes non stable dans le temps, variation météorologique diminuant les infections bénignes...). Face à ce cas de figure, nous considérons qu'il ne peut y avoir de connexion négative. La différence serait alors ramenée à 0.

Pour cette première analyse, nous utilisons un test des rangs basé sur les études de Wilcoxon où nous comparons la différence de connexions effectuées sur le site entre nos deux visites avec comme hypothèse H_0 que l'information et les explications données sur le site du CRAT n'augmentent pas son utilisation en officine. Nous tenons à mentionner que les résultats de la pharmacie n°1 sont ajustés puisque nous avons constaté une différence négative. Cette situation s'explique logiquement puisque les officines ont atteint leur niveau d'utilisation critique, c'est-à-dire qu'elles sont déjà au maximum de fréquentation du site. Il faut garder en mémoire que certaines périodes sont plus propices à la consultation du site que d'autres: en effet, selon la période, le nombre de femmes enceintes varie. Par conséquent, la différence a été ramenée à 0 puisque nous émettons l'hypothèse que la différence est plus liée à la fréquentation de la clientèle qu'à la participation de la pharmacie à notre expérience (Annexe 6 : Tableau 6).

Dans la suite du questionnaire, nous allons essayer de déterminer si d'autres facteurs tels que le sexe, le poste ou le moment de la journée peuvent influencer les professionnels dans leur utilisation du site. Nous essayerons un test de Friedmann.

F. Recherche bibliographique

Nous avons tout d'abord recherché tous les articles en rapport avec le CRAT. Nous avons élargi sur d'éventuels autres centres sur les agents tératogènes dans le monde, tout d'abord sur PUBMED, puis sur les articles associés. Pour toutes ces recherches, les études portant sur une molécule précise étaient le seul critère d'exclusion commun.

Les mots-clés de la première recherche étaient « Teratogen information service » avec comme seule limitation des articles écrits en anglais ou en français et les bibliographies portant sur les humains. Dix-huit articles ont été proposés cependant ces articles ne montraient pas l'apport des différents centres d'information ni l'utilisation de ceux-ci par les professionnels de santé. Ensuite une seconde recherche, sans limitation, portant sur le mot « mothersafe » (centre de référence australien) nous a permis de trouver quatre articles dont un seul portait sur l'utilisation d'un programme similaire.

Seules quelques enquêtes nous renseignent sur les conseils prodigués directement par les centres d'information au téléphone. Cependant, elles ne différencient ni les fonctions (médecin, généraliste, sage-femme) ni le mode d'exercice (libéral ou hospitalier) ni les circonstances de consultation.

Nous avons alors essayé de trouver les médicaments qui motivaient le plus d'avis téléphonique, en utilisant les termes « pregnancy », « teratogen » « medication », « drugs » ou « prescription ». Ces résultats étaient également partiellement satisfaisants devant le mélange de fonction et de mode d'exercice et ne permettait pas d'extraire la catégorie étudiée dans cette thèse.

Enfin nous avons recherché des articles sur le rôle du pharmacien pour les suivis de grossesse. Les termes de recherche étaient « teratogen » et « pharmacist » limités aux articles en anglais ou en français sur les dix dernières années permettant alors de retrouver onze articles dont dix n'étudiaient que leur rôle sur l'utilisation d'un seul médicament.

III. Résultats

A. Choix des pharmacies

Nous démarcherons toutes les pharmacies de Gennevilliers et Villeneuve-la-Garenne afin de constituer notre panel d'étude. Pour la constitution de la base de données, plusieurs sites internet sont mis à contribution :

- en premier lieu, nous utilisons les pages jaunes en tant que base principale pour collecter les références des potentiels participants
- nous croisons ensuite cette première recherche avec les pages officielles de chaque ville pour ajouter les pharmacies référencées,
- nous terminons la liste en la comparant avec les sites de l'ordre des pharmaciens et de l'ARS.

En éliminant les doublons présents sur les pages jaunes, quatorze pharmacies sont recensées sur Gennevilliers. Un autre établissement est récupéré sur le site de la ville. Cette dernière pharmacie vient de changer de propriétaire, ouverte trois semaines avant la première visite, elle constituera une excellente candidate à notre étude.

Les pages jaunes référencent sept pharmacies pour Villeneuve-la-Garenne. Le site de la ville, dont la dernière mise à jour n'est pas récente, en a identifié une autre qui, après déplacement, se révèle fermée et remplacée par une auto-école.

Sur ces deux villes du département des Hauts-de-Seine, vingt-deux pharmacies sont recensées au total.

La première visite se déroule dans le courant du mois de mars 2012. Nous nous présentons dans toutes les pharmacies identifiées lors de nos recherches. Nous soumettons alors notre sujet de thèse lorsqu'un pharmacien titulaire est

présent sur le site. Dans le cas contraire, nous préférons repasser ultérieurement ou fixer un rendez-vous avec l'employé présent.

Deux pharmaciens refusent catégoriquement de participer à la thèse :

- le premier pharmacien déclare manquer de temps pour entrer dans la phase de participation. Il ne nous pas laisse l'opportunité d'exposer la méthodologie de la thèse ou de justifier le temps nécessaire à la mise en œuvre de l'étude.
- le second déclare que la fermeture de l'officine interviendra avant la fin du délai de deux mois prévu pour l'enquête. Nous choisissons donc de ne pas la retenir dans notre panel de tests puisque cela nous empêcherait de récolter les données.

Malgré ces déconvenues, nous récoltons de nombreuses informations lors de notre premier déplacement. Ces résultats prometteurs sont donc inclus dans l'analyse des données de la première partie. L'analyse des données sur la deuxième visite porte, par contre, sur les pharmacies ayant accepté de participer soit un total de vingt officines.

B. Effectifs des pharmacies

Cette première visite nous permet de connaître, la composition en personnel et la répartition des différents métiers représentés dans les vingt-deux pharmacies interrogées. Il existe cinq professions:

- Pharmaciens diplômés : ils peuvent être propriétaires, associés ou employé(e)s de l'officine. Cette information n'est pas discriminante dans le cadre de ce travail.
- Préparateurs diplômés
- Externes en pharmacie

- Apprentis préparateur
- Rayonnistes : ils n'ont pas de contact avec les patients et donc ne seront pas inclus dans les résultats qui pourraient s'en trouver faussés.

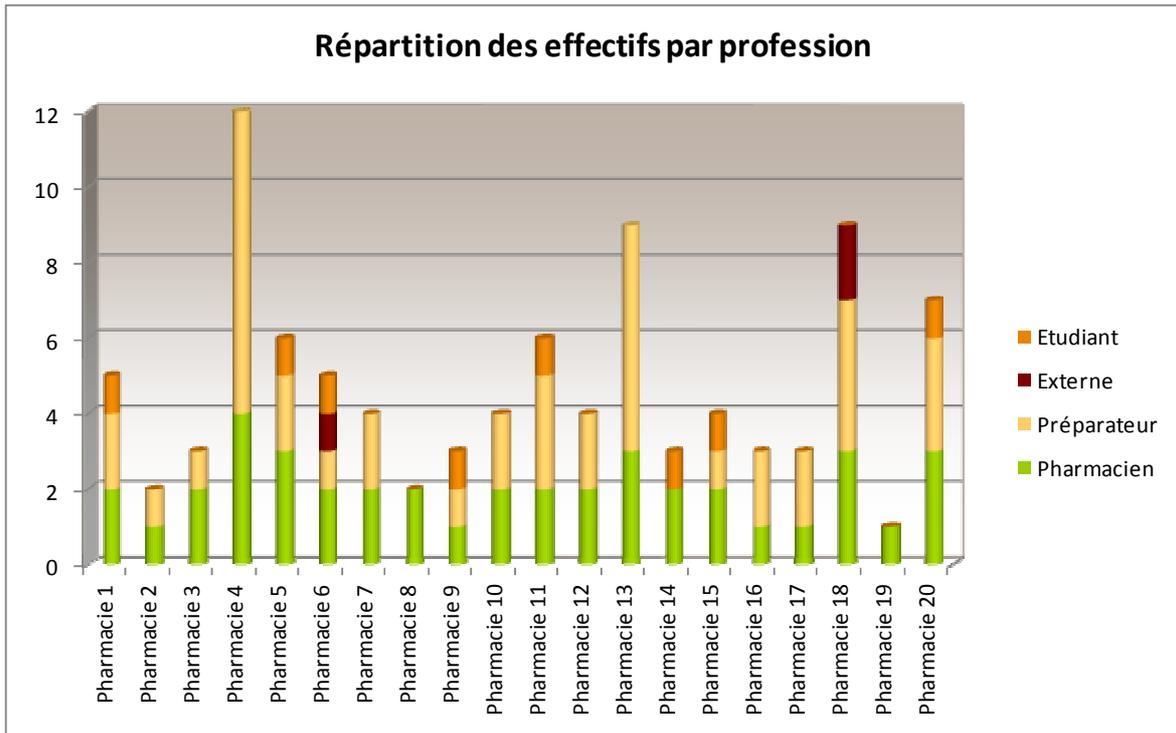
Présent dans huit officines, nous choisissons d'intégrer les étudiants : apprentis préparateurs ou externes, dans le panel de tests pour deux raisons :

- au cours de leur stage, ils ont pour rôle de conseiller les patients et sont donc des candidats sérieux pour notre étude
- d'autre part, il nous semble intéressant de former ces futurs professionnels à l'utilisation du site. S'ils en sont satisfaits, ils pourront pérenniser cette pratique par la suite.

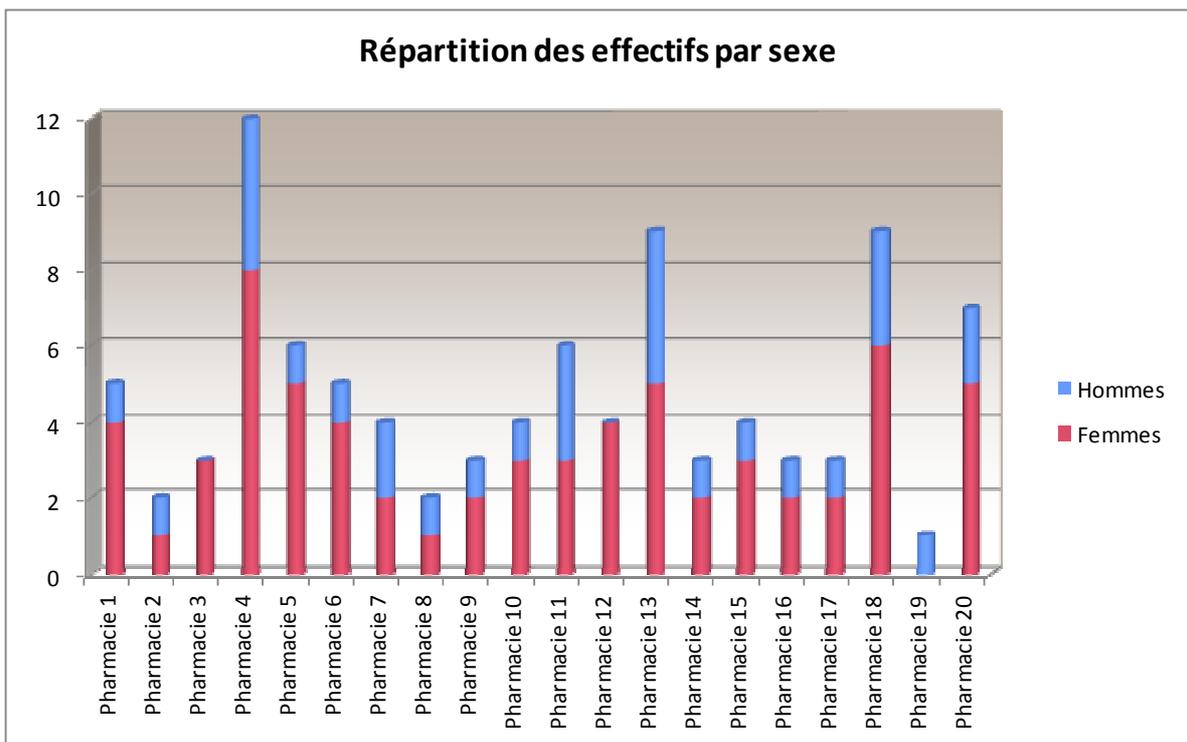
Nous leur précisons que la consultation du site doit être pratiquée uniquement dans le cadre strict de l'étude, lorsque le conseil à une patiente est nécessaire. Toute autre connexion pourrait augmenter la fréquentation du site de manière artificielle et biaiser notre analyse des résultats recueillis.

Enfin, nous prenons le parti de ne pas inclure dans le périmètre de candidats les personnes en congés ou en arrêt de travail sur l'entière période de l'étude : ils ne seront donc pas comptabilisés.

Dans les communes de Gennevilliers et de Villeneuve-la-Garenne, nous recensons un total de 99 professionnels en contact direct avec les patients et donc susceptibles de consulter le site. La répartition entre les pharmaciens et les préparateurs est bien équilibrée : 43% (43/99) contre 45% (45/99). Les 11% restants sont représentés par la population étudiante (11/99). D'autre part, nous constatons une nette prédominance féminine dans ces pharmacies : les femmes représentent 67% des effectifs.



Après la période de démarchage, seules vingt pharmacies sont retenues dans le périmètre d'étude car elles ont accepté de participer à la thèse. Notre panel de tests se compose donc de 95 personnes avec un taux de féminisation de 68%



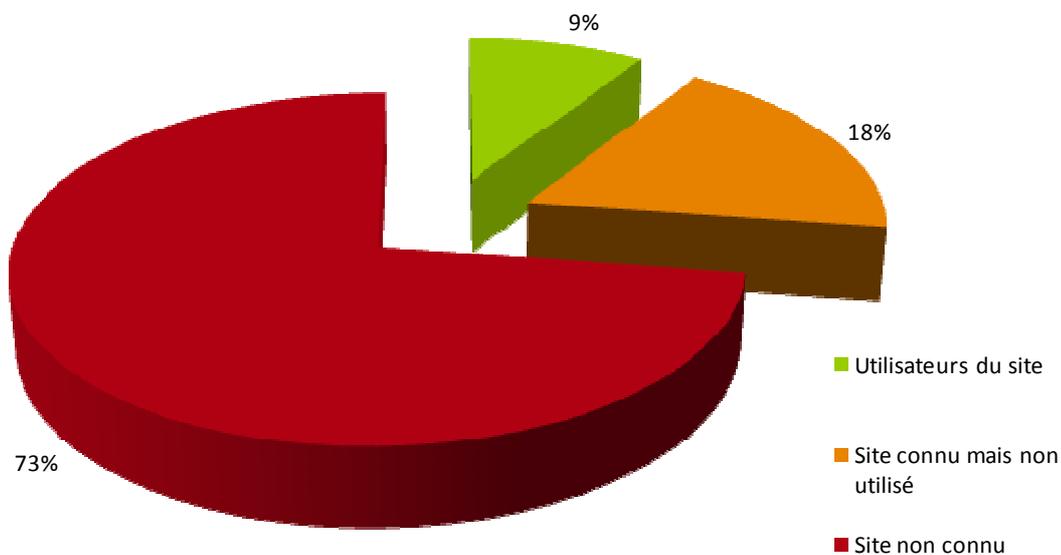
Si nous étudions plus précisément les officines ayant accepté de se joindre à notre étude, la majorité a une petite structure -17 sur 20-, c'est-à-dire qu'elles sont composées au plus de deux pharmaciens et de deux préparateurs. Seules, trois pharmacies ont des effectifs plus importants : nous constatons alors une prédominance de préparateurs par rapport aux pharmaciens.

C. Utilisation du site avant la première visite.

La première visite se déroule au cours du mois de mars 2012. Nous interrogeons le personnel présent afin de déterminer leur degré de connaissance vis-à-vis du centre de référence des agents tératogènes soit via le site soit au travers du service téléphonique de l'hôpital Trousseau.

Nous constatons que la majorité des pharmacies – 72% soit 16 établissements sur 22 – ne disposait pas de ces informations pratiques. Deux pharmacies uniquement connaissent le site et l'utilisent fréquemment dans leur pratique courante : tous les membres du personnel présents confirment l'avoir consulté au moins une fois le mois précédent. Pour quatre autres pharmacies, le site est connu seulement par certains membres du personnel qui l'utilisent très peu. Les personnes concernées sont trois pharmaciennes, deux préparatrices et un externe.

Utilisation du site avant la première visite par pharmacie



Chaque personne est interrogée sur la façon dont il a eu connaissance de l'existence du site. Dans la majorité des cas, il s'agissait d'une information de leur médecin traitant pendant leur propre grossesse. Dans un cas, la pharmacienne a trouvé le site très intéressant et en a généralisé l'usage dans sa pharmacie à son retour de congé de maternité. Pour les autres, un externe stagiaire a communiqué l'information suite à un enseignement lors de ses cours.

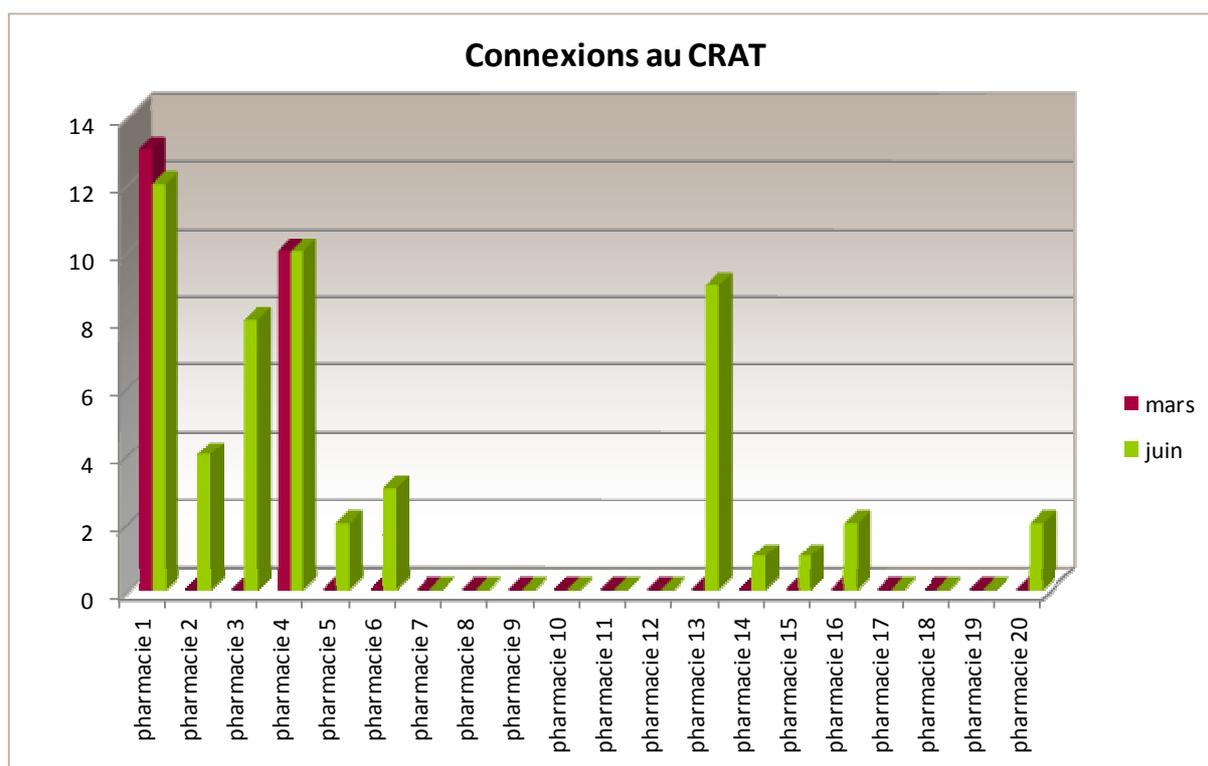
Cinq personnes qui travaillent dans ces pharmacies connaissent le site sans l'utiliser : le site a bien été consulté quelques années auparavant mais paraissait trop complexe. De plus, les problèmes de connexion au site et/ ou un défaut de matériel les ont définitivement découragés à consulter le site.

Après la présentation détaillée plus haut dans cette thèse, ces personnes ont trouvé que le site était plus ergonomique et facile d'utilisation que dans leurs souvenirs. Ils ont alors admis qu'ils leur semblaient intéressants de tenter une nouvelle expérience et de recommencer à l'utiliser dans leur officine.

Pour les deux pharmacies ayant refusé de participer, nous nous sommes rendus compte qu'aucun des employés présents ne semblait connaître l'existence du site.

D. Fréquence d'utilisation du site relevé à la seconde visite

La deuxième visite est programmée entre le mois de mai et le début juin 2012 (entre 2 et 3 mois après le premier contact).



Neuf pharmacies sur vingt (45%) n'ont pas utilisé le site pour des raisons que nous étudierons plus en détails ultérieurement, lors de l'analyse du questionnaire.

Les deux pharmacies qui utilisaient déjà le site n'ont pas augmenté leur utilisation avec respectivement treize connexions à la première visite contre douze à la seconde dans une pharmacie et dix utilisations à chaque visite pour l'autre pharmacie.

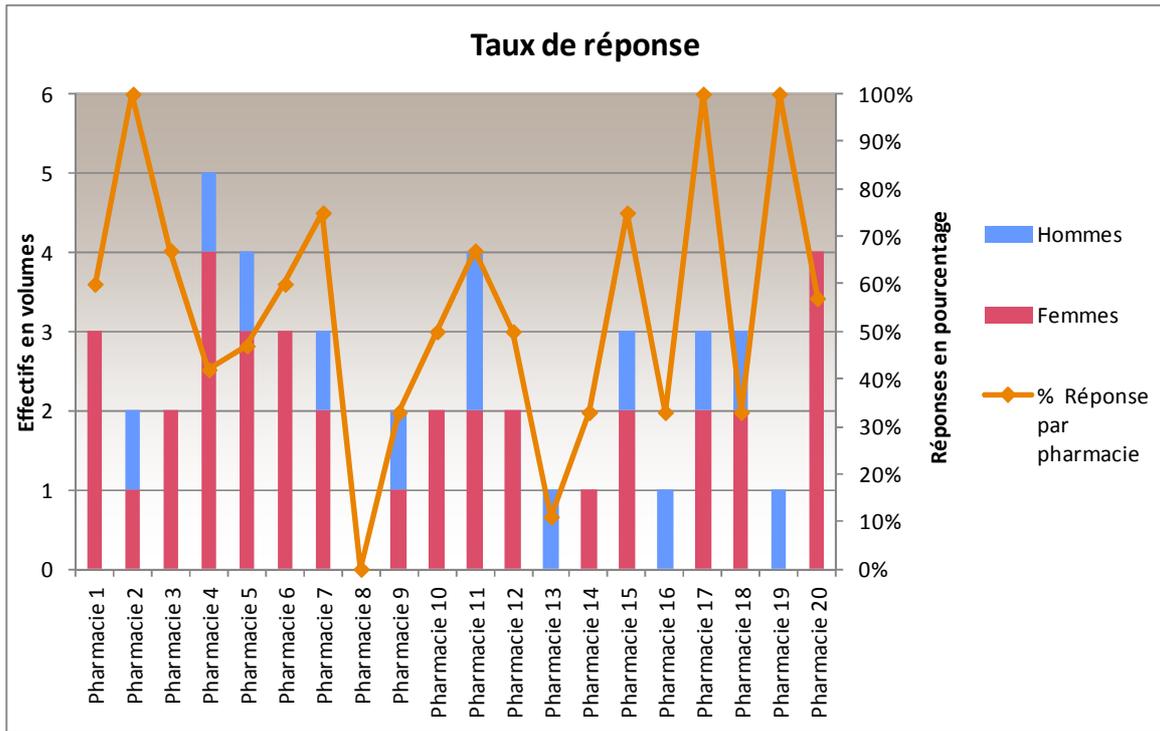
Les neuf pharmacies restantes ont augmenté leur nombre de visites sur le site mais les statistiques restent variables selon les officines, avec de une à neuf connexions.

E. Questionnaire

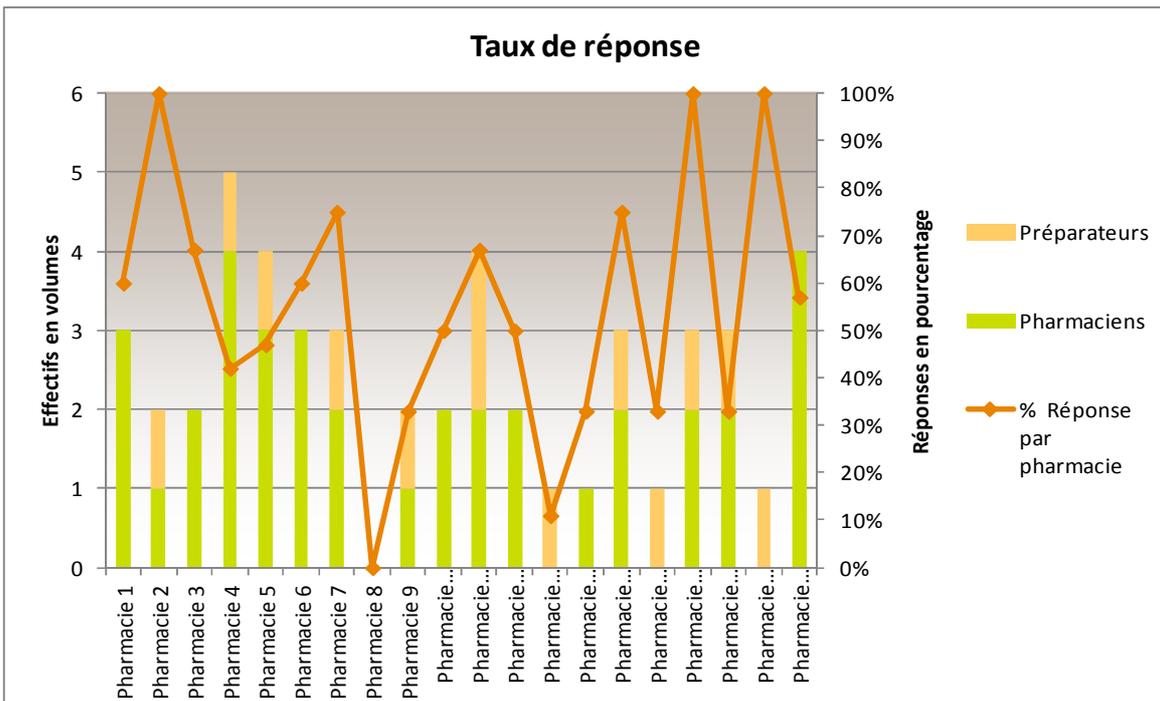
Nos visites dans les vingt pharmacies ayant accepté de participer ont permis d'identifier les personnes qui seraient susceptibles de s'impliquer dans notre projet d'étude. En tout, 95 personnes se sont impliquées positivement.

Nous recevons ainsi 49 réponses au questionnaire laissé à la fin de la période de tests. Le dépouillement de ces 49 fiches nous apprend que :

- Le taux de réponse à notre questionnaire est de 52%
- 46 réponses ont été remplies par des titulaires.
- 22% des répondants (onze personnes) se sont définis eux-mêmes comme non utilisateurs du site.



Sur les 49 répondants, il y a 36 femmes (55.4% des femmes ont répondu) et 13 hommes (43% des hommes ont répondu) qui se répartissent en 24 pharmaciens (59% des pharmaciens ont répondu) et 22 préparateurs (51% des préparateurs interrogés).



L'examen plus approfondi du questionnaire révèle qu'il y a plusieurs causes de limitation à l'utilisation du site du CRAT. Deux d'entre elles sont plus largement citées, ainsi le questionnaire nous apprend que :

- 27% sont liés à des problèmes de connexion sur internet. Une des pharmacies nous précise d'ailleurs qu'elle ne dispose que d'un ordinateur dans un bureau trop éloigné des clients pour être réellement utile. Pour les autres pharmacies, le programme de gestion des stocks et de tarifications ne permet pas d'aller sur internet et le chargement de programmes prend quelques minutes, limitant l'utilisation du site.

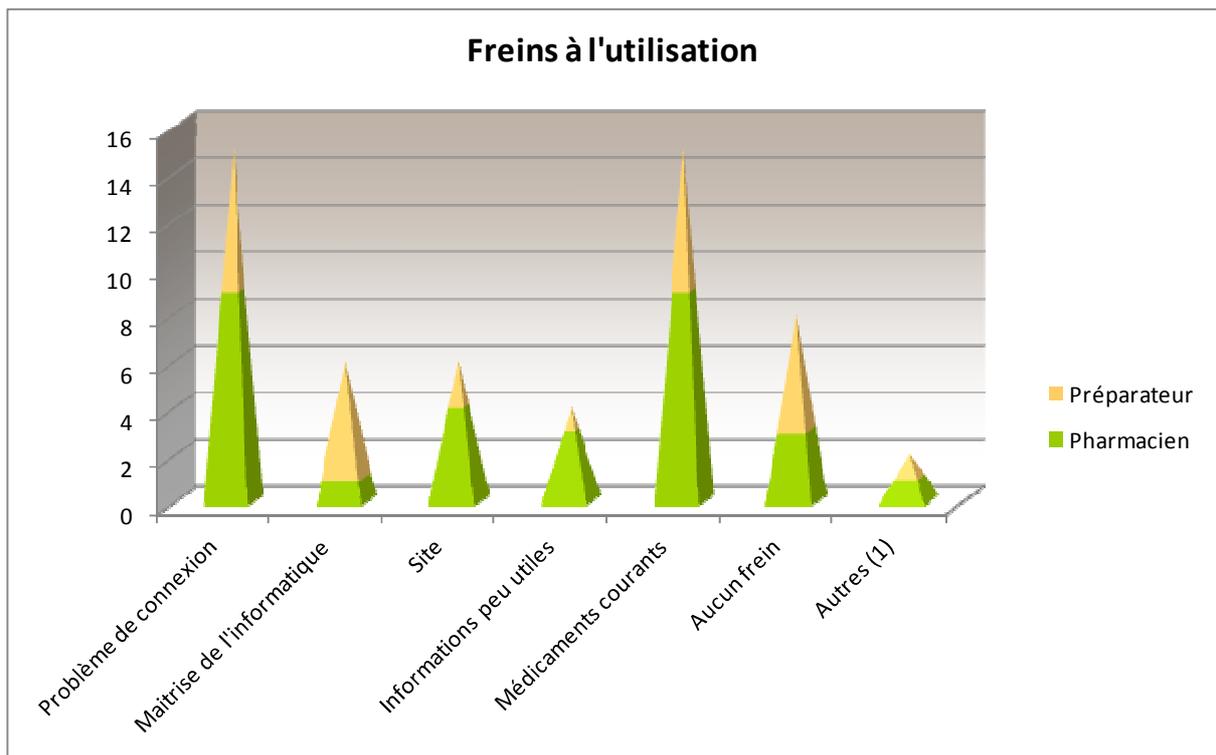
- 27% n'ont pas éprouvé la nécessité de consulter le site. La plupart des prescriptions ou demandes des clientes correspond à des médicaments très couramment utilisés : les employés connaissent donc, déjà, les indications et les contre-indications pendant la grossesse ou l'allaitement. Le site ne leur apporte donc aucune aide dans ces situations.

Les autres motifs proposés dans le questionnaire sont répartis équitablement et les limites de l'outil sont alors liées à :

- 10% ont un mauvais usage de l'outil informatique,
- 10% trouvent le site peu ergonomique,
- 7% jugent certaines informations peu utiles.

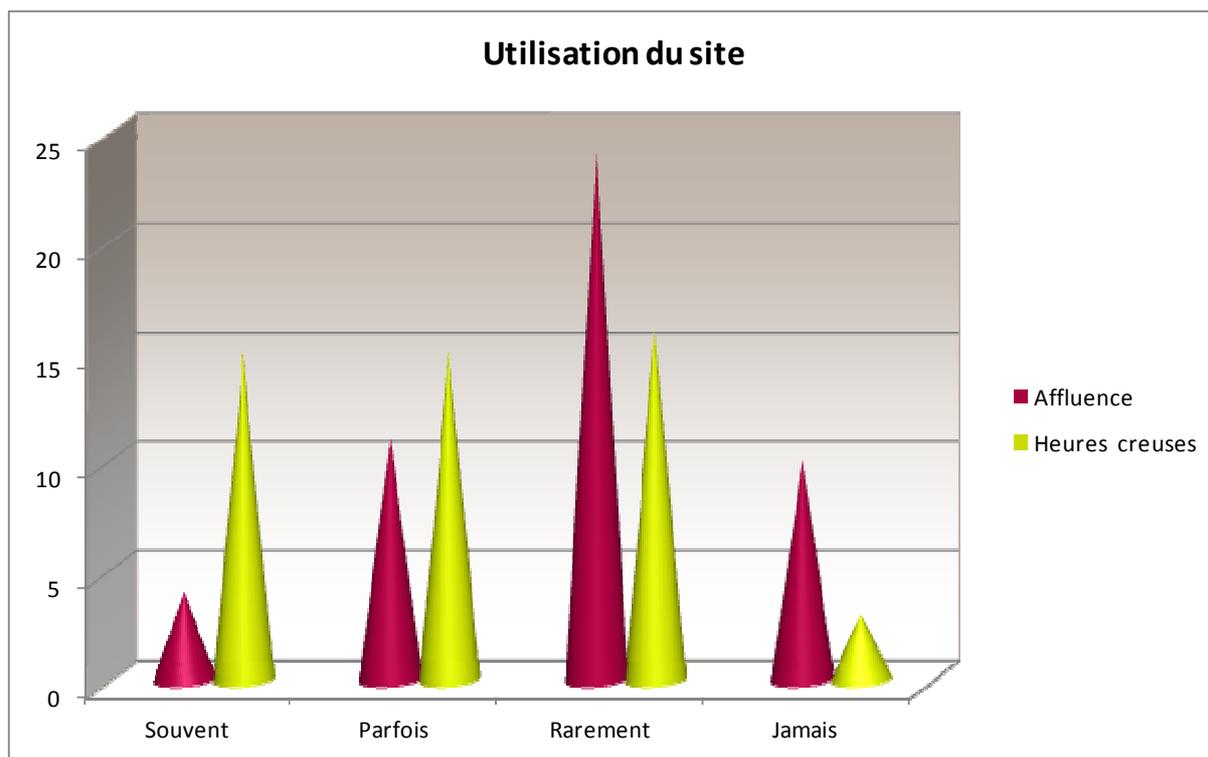
Notre enquête nous apprend également grâce à la rubrique « autres » que les utilisateurs ont eu recours à deux autres sources d'information dans 3% dans cas:

- soit la requête directe du médecin prescripteur par téléphone pour un pharmacien titulaire ;
- soit, pour un préparateur, une demande d'aide à son pharmacien titulaire.



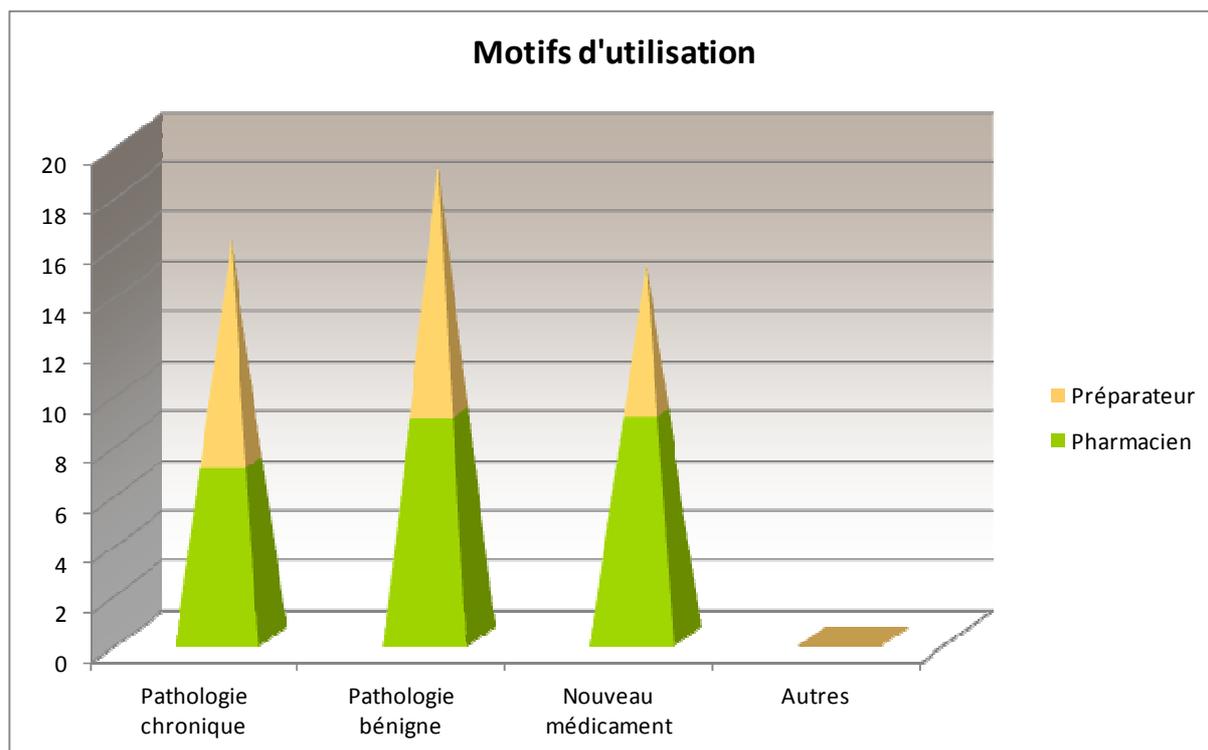
Ce questionnaire contient également des indicateurs d'utilisation du site à différentes périodes de la journée en fonction du nombre de clients servis. Cette partie de notre enquête vise à étudier la pertinence de l'utilisation du site en période de forte fréquentation des pharmacies : cela sous-entend que la recherche d'information nécessite un certain temps et ne peut pas forcément être utilisée à tout moment de la journée.

Notre hypothèse de travail se trouve vérifiée avec les explications du questionnaire. En période de forte affluence, près de 70% des répondants ne l'utilisent que très rarement, voire ne prennent pas le temps de s'en servir. Seuls, 10% déclarent l'utiliser souvent. Pendant les heures creuses, la répartition est plus équitable en fonction des différentes propositions avec trois groupes de 31% utilisant soit souvent, parfois ou rarement et finalement peu de participants déclarent ne jamais l'utiliser.



L'enquête nous permet également de mesurer l'indice de satisfaction des utilisateurs quant à la navigation sur le site du CRAT. Pour la grande majorité, les participants considèrent que les informations proposées sont utiles. Nous devons néanmoins nuancer ce résultat puisque 40% des sujets trouvent les réponses « parfois » utiles contre 22% qui les trouvent « souvent » utiles.

Le questionnaire propose aussi une question sur la diffusion de l'existence du site. En fait, c'est un moyen d'étudier également la satisfaction des utilisateurs. Nous pouvons ainsi estimer l'intérêt que les utilisateurs portent au site du CRAT. Plus un utilisateur sera satisfait, plus il en parlera spontanément à ses collègues ou ses connaissances, travaillant dans le milieu de la santé. Parmi les personnes sondées, 28% conseillent le site à un collègue si la situation se présente et la très grande majorité (83%) en ont l'intention et 46% des personnes pensent le conseiller spontanément sans attendre qu'un besoin se fasse sentir.



Dans le reste du questionnaire, nous proposons trois raisons de consultation du site. Les personnes sondées n'ont pas suggéré d'autres motifs. La première raison de connexion au site est un « conseil pour une pathologie bénigne » au cours de la grossesse dans 36% des cas. Puis viennent les causes « Vérifier si les traitements d'une pathologie chronique » pour 33% et « si un nouveau médicament est en adéquation avec une grossesse » pour 31% des sondés. La répartition de ces réponses se fait dans les mêmes proportions (Annexe 6 : tableaux 5).

Parmi les classes thérapeutiques ayant le plus fréquemment conduit à une consultation du site, les traitements d'automédication arrivent en première position avec 37% des connexions. Ensuite, les participants se sont plus informés sur les traitements à orientation psychiatrique avec 19% pour les antipsychotiques et 13% pour les antidépresseurs, les antihistaminiques représentent 9% des connexions. Enfin, les antibiotiques et les traitements locaux représentent environ 7% des consultations chacun.

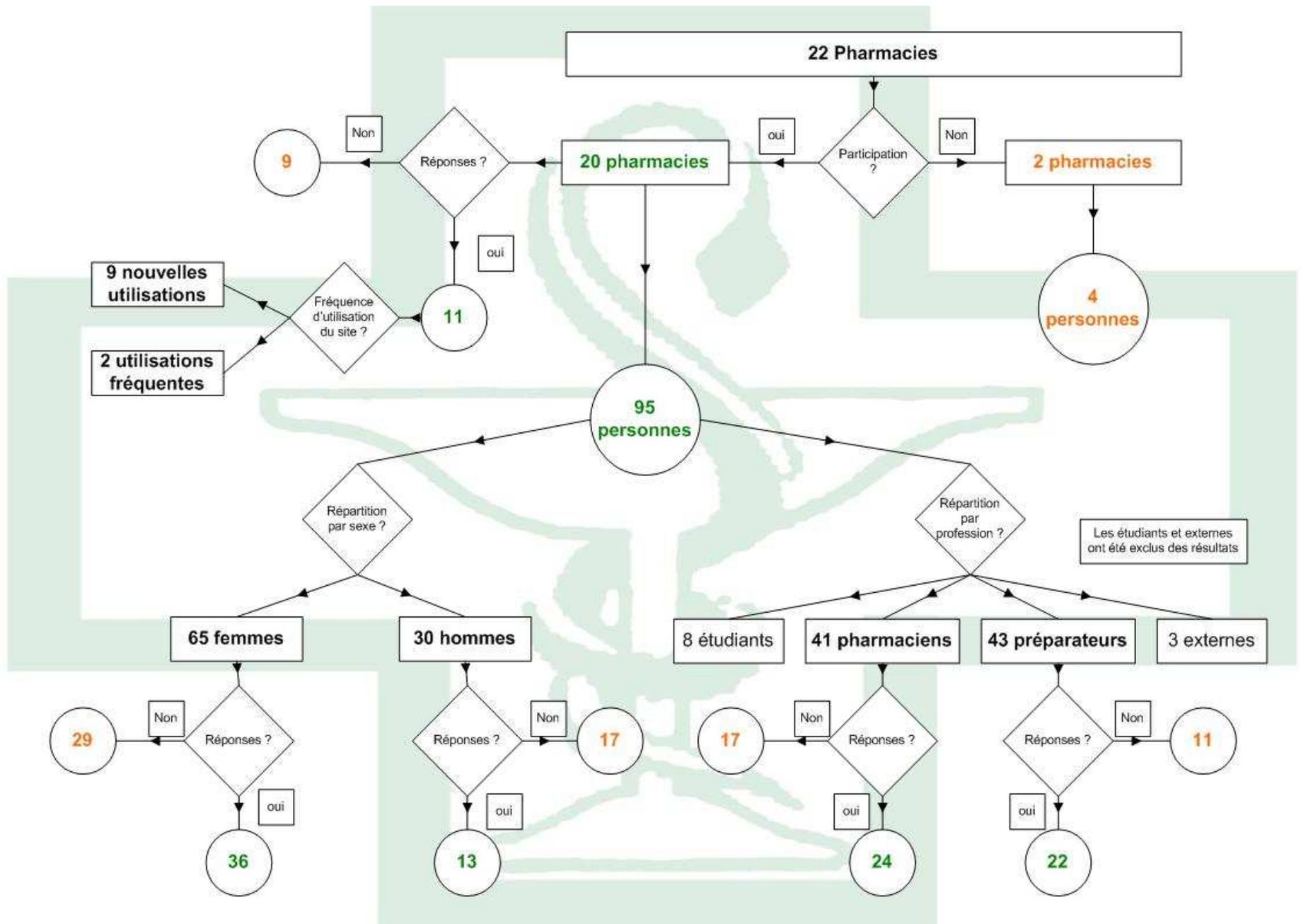
Enfin la dernière question portait sur la transmission de l'adresse du CRAT. Le site déconseille de communiquer l'adresse aux patients qui ne possèdent pas de connaissances médicales et ne pourront pas interpréter correctement les données mais aussi pour des raisons médico-légales. Le questionnaire montre que, bien que cette information ait été donnée lors de la première visite, l'adresse du site était quand même transmise aux clientes dans 47% des cas.

La question libre obtient peu de réponse. Voici les remarques intéressantes que nous avons relevées :

- certains sondés souhaiteraient que, à l'instar de base de données tel le Vidal®, le site soit inclus dans les programmes de facturation et de gestions des stocks. Cela faciliterait son utilisation et la rapidité de consultation s'en trouverait facilité.
- une demande d'amélioration du site provenant de personnes qui s'en sont servis mais ont arrêté. Le site est difficile à consulter lorsque le médicament est en association.

F. Synthèse

Afin d'apporter une vision d'ensemble des résultats obtenus, nous avons construit le schéma synthétique ci-dessous.



IV. Discussion

A. Effets de l'information sur le nombre de connexions

La problématique principale de cette thèse est de savoir si des professionnels non-initiés – les pharmaciens et les préparateurs – ont une appétence, après avoir reçu une formation, à utiliser un site hébergeant une base de données pour les traitements autorisés ou dangereux lors de la grossesse et de l'allaitement.

Pour se faire, après avoir visité toutes les pharmacies de Gennevilliers et de Villeneuve la Garenne pendant le printemps 2012, vingt d'entre elles soit 95 personnes acceptent de collaborer. Les officines de ces deux villes ne sont pas choisies par hasard, certaines expérimentent de nouveaux modes de rémunération et cette étude créera une dynamique.

Nous comparons l'utilisation du site avant l'information sur une période d'un mois puis sur une seconde période d'un mois débutant quelques jours après l'envoi du dernier E-mail. Nous avons utilisé un test des rangs basé sur les études WILCOXON. La valeur P obtenue est $8.848 \cdot 10^{-3}$. Si nous comparons au risque à 5%, la valeur P est inférieure ce qui permet de conclure que l'hypothèse H0 est rejetée. Nous pouvons donc aisément déduire que dans le cadre d'une incitation par la thèse et des relances, une information sur le CRAT augmente son utilisation.

Cela prouve que l'utilisation de base de données, non installée sur leur programme de facturation, est utilisable par les officines dans leur pratique courante. Cependant, l'utilisation n'est pas homogène dans les différentes pharmacies, nous reviendrons plus tard sur les causes possibles de cette différence.

Par contre, il n'est pas possible de déterminer si cela améliore la prise en charge des femmes enceintes. Comme il a été montré dans l'article de [Lacroix](#) [Prescription of drugs during pregnancy in France. [Lacroix J](#), [Damase-Michel C](#), [Lapeyre-Mestre M](#), [Montastruc JL](#). [Lancet](#). 2000/11 /18; 356(9243): 1735-6], 1,6% des femmes reçoivent un traitement classé X par la FDA et 59% classé D. Par conséquent, un meilleur accès à l'information devrait pouvoir faire diminuer statistiquement les prises de risque sur la prescription de traitement et permettre de limiter l'effet anxiogène pour les professionnels de santé.

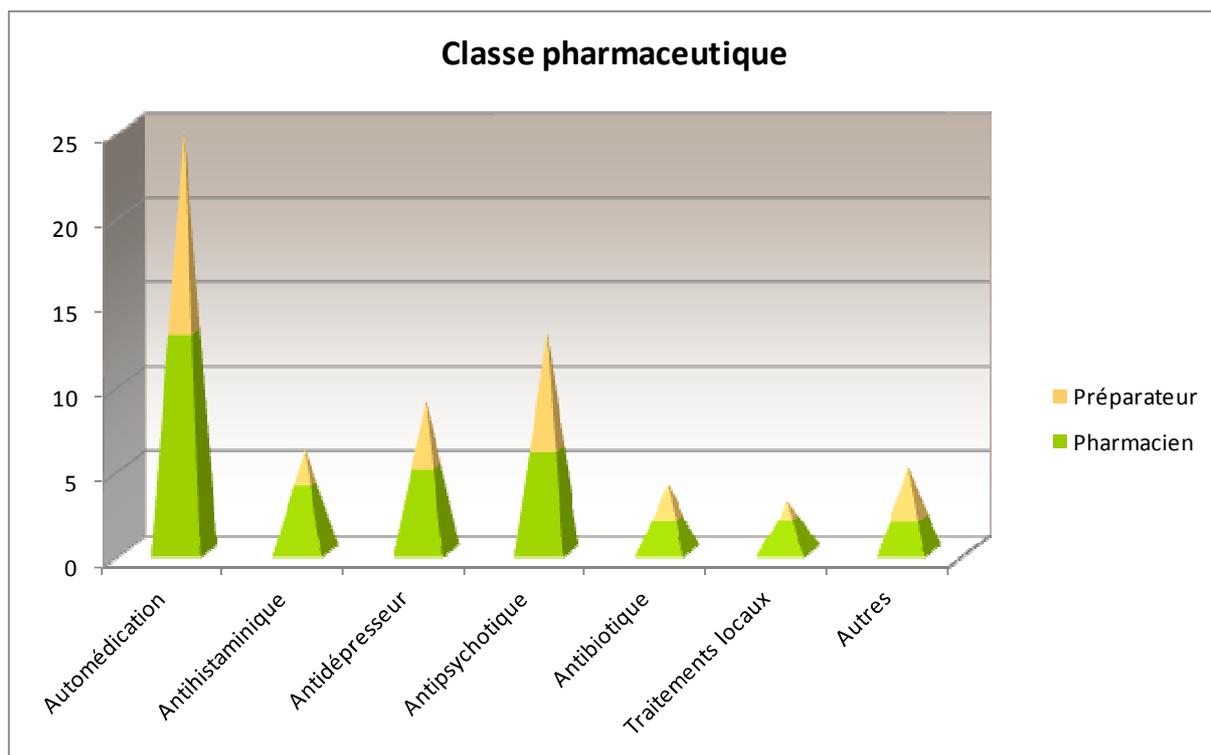
B. Variation de l'utilisation du site en fonction de l'influence

Le CRAT est un site consacré à une période fondamentale pour la population féminine, les femmes sont donc plus sensibles à l'utiliser. (Annexe 6 : Tableau 6) Pour mettre en lumière cette nouvelle hypothèse, nous utilisons un test de corrélation de Pearson. Cependant, nous n'avons pas reçu suffisamment de réponses pour que ce test soit pertinent, ce qui nous donne une puissance insuffisante, tout comme l'étude en fonction du poste.

Existe-t-il une variation de l'utilisation du site en fonction du moment de la journée, en particulier, en fonction de l'affluence dans l'officine ? En utilisant le test de Friedman où les termes souvent, parfois, rarement et jamais sont numérotés respectivement de 1 à 4 et en posant l'hypothèse H0 indiquant qu'il n'y a pas de différence entre l'utilisation en heure d'affluence et creuse, nous obtenons une valeur P de $1.94 \cdot 10^{-5}$ qui est positive. Nous pouvons donc aisément en déduire que la recherche sur le site n'est pas assez rapide et intuitive pour être utilisée au quotidien en période d'affluence.

C. Médicament motivant la consultation du site

Une autre question porte sur les médicaments qui motivent une consultation du site. (Annexe 6 : Tableaux 3) La première classe est celle de l'automédication avec 37% comme dans l'étude de [MotherSafe: Review of three years of counselling by an Australian teratology Information Service. Joy Marie LIM^{1,2}, Elizabeth SULLIVAN¹ and Debra KENNEDY ; Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology 2009; 49: 168–172] où il était retrouvé un taux de 19.5%. L'automédication est la cause la plus fréquente de consultation car il n'y a pas de contrôle médical. Cela correspond à l'allopathie sans ordonnance mais aussi à l'homéopathie. En France, en 1998, l'automédication représentait 17% des ventes [Rapport adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins. Février 2001. Dr. Jean POUILLARD]. Depuis plusieurs années, la situation financière des organismes sociaux a conduit à augmenter la part du déremboursement des médicaments et ainsi favoriser l'accessibilité à un plus grand nombre de produits. Il est probable que ce phénomène, en laissant une plus grande latitude au public favorise l'automédication mais aussi engendre un besoin d'information plus important qu'il trouve par le biais des sites Internet ou des professionnels. En effet, le pharmacien est dans ce cas le seul à pouvoir déconseiller la prise du médicament.



Les médicaments sans ordonnance bien qu'ils n'aient pas toujours démontré leur efficacité ne sont pas connus pour être dangereux. Devant l'absence d'étude sur leur utilisation pendant une grossesse, il nous est impossible de savoir quels sont les risques pour le fœtus. Une augmentation de l'automédication entraînerait-elle une augmentation des effets tératogènes ? A priori, non, sinon ils auraient déjà été décrits. Dans le cas contraire, leur fréquence est tellement rare qu'ils n'ont jamais été mis en évidence. De plus, avec la banalisation de l'automédication, les parents ne se souviendraient pas de leur utilisation lors de la détection d'une malformation, empêchant alors la notification des risques.

Après l'automédication, le second type de médicament le plus souvent recherché est le traitement par psychotropes avec 32% dans cette thèse contre 9% dans l'étude australienne et 11.4% dans [Teratogen Information service for pharmacists : a pilot study. M-P Tan, G. Koren ; J Popul Ther Clin Pharmacol Vol 18(2):e377-e389; June 21.2011]. Dans cette seconde étude, il n'existe pas de catégorie propre à l'automédication mais sont répartis en fonction de l'organe ou appareil concernés.

L'autre classe thérapeutique suscitant des interrogations dans les articles sont les antibiotiques qui sont la premier motif d'utilisation dans l'étude [Teratogen Information service for pharmacists : a pilot study. M-P Tan, G. Koren ; J Popul Ther Clin Pharmacol Vol 18(2):e377-e389; June 21.2011] avec 14.3% et la troisième classe dans l'étude [MotherSafe: Review of three years of counselling by an Australian teratology Information Service. Joy Marie LIM1,2, Elizabeth SULLIVAN1 and Debra KENNEDY ; Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynecology 2009; 49: 168–172] avec 7% alors que dans cette thèse elle n'est qu'en quatrième position avec 7%.

D. Biais et limites

Cette thèse présente plusieurs « biais » que nous souhaitons aborder :

En premier lieu, le temps alloué à la phase d'étude : un mois seulement s'est écoulé entre l'évaluation suivant la première visite et la phase des cas cliniques. Nous pensons donc raisonnablement que les résultats montrent une surestimation des connexions car les personnes sondées avaient encore le site en mémoire. L'étude ne permet pas de valider avec certitude qu'un tel phénomène existe et si il perdurera dans le temps. Une évaluation sur une durée plus longue et avec une logistique plus appropriée permettrait de mettre en évidence cette différence puisqu'elle n'entraînerait probablement pas les mêmes conclusions surtout en l'absence de stimulation de la part d'une tierce personne.

Parallèlement, ce délai d'un mois peut être trop court pour certaines personnes ne naviguant pas correctement sur Internet ou ne manipulant pas les outils informatiques habituellement. Cette constatation nous amène donc à penser que les résultats sont sous-estimés. Il est évident que les personnes n'étant pas à

l'aise ou utilisant mal ces applications auront des réticences et si, malgré tout, ils tentent l'expérience, ils seront plus rapidement lassés et probablement s'en serviront peu.

Nous ignorons si chaque consultation du site est uniquement motivée par une demande de patiente. Dans le cas contraire, il existerait une sur-consultation du site par rapport aux besoins des pharmacies pouvant modifier la réponse à la question principale.

Ces trois facteurs nous laissent entrevoir que les résultats obtenus sont partiels et que les conclusions ne peuvent être considérées comme définitives : une réévaluation devrait être envisagée ultérieurement afin de confirmer réellement ces premières conclusions...

Par ailleurs, le recrutement est également une variable influençant nos résultats :

Le nombre de pharmacies est insuffisant pour recevoir un nombre significatif de réponses, et ce malgré nos nombreuses relances. Cette situation est dommageable pour notre étude et implique une perte de puissance dans l'analyse des réponses du questionnaire. Il ne nous est pas possible de déterminer, par exemple, s'il existe des médicaments ou des situations plus anxiogènes pour les pharmaciens qui conduiraient à une plus grande consultation du site. Le calcul de la taille de l'échantillon pour avoir un risque alpha de 5% avec une puissance de 90 et une taille de l'effet 0.3, il serait nécessaire d'avoir 236 fiches dans le cas de motif motivant la consultation du site.

Compte tenu des conditions que nous nous imposons dans le cadre de cette thèse, nous concentrons notre recherche dans des pharmacies qui font partie d'un même bassin de population. Toutefois, les demandes particulières des patientes ne sont pas obligatoirement retrouvées dans d'autres lieux et inversement certaines n'ont pas été rencontrées dans cette partie des Hauts-de-Seine.

Gennevilliers et Villeneuve-la-Garenne sont des villes de la proche banlieue parisienne : l'accès aux soins y est relativement facile et l'environnement médical est relativement dense. Les questions posées par les patientes seraient certainement différentes dans des zones où l'offre de soin serait moins importante : les pharmaciens ont dans certaines régions de France un rôle de conseiller beaucoup plus important qu'en région parisienne puisqu'il est parfois plus aisé de se rendre à la pharmacie, d'où une potentielle sous-estimation de l'utilisation par les pharmacies. Ces pharmaciens ont donc un besoin plus important d'être confortés dans leurs actions en consultant une base de données fiable.

Nous estimons également que les résultats sont sur-évalués par le refus, dès la première phase, de deux pharmacies et, probablement la sous-utilisation du site par d'autres pharmacies lors de la seconde visite. Nous sommes effectivement trop dépendants des déclarations des intervenants pour considérer que les résultats sont fiables à 100%. Il est raisonnable d'envisager que certaines réponses nous ont été données par égard pour notre travail et notre investissement.

Enfin, l'étude oublie un aspect qualitatif important : elle ne cherche pas à contrôler l'amélioration de la prise en charge et la satisfaction des patientes grâce à l'utilisation fréquente du site. Il faudrait pouvoir interroger chaque femme enceinte ayant bénéficié d'un conseil via le site du CRAT pour connaître leur ressenti et les raisons pour lesquelles les pharmaciens ont utilisé le site.

V. Conclusion

Personne ne s'installe volontairement devant un ordinateur...

Là, se situe tout l'intérêt de l'étude que nous avons menée entre mars et aout 2012 auprès des pharmacies de Gennevilliers et de Villeneuve la Garenne dans les Hauts de Seine. Elle donne des indications sur l'appropriation du site Internet du Centre de référence des agents tératogènes ou CRAT pour la prise en charge des femmes enceintes dans les pharmacies.

Lors de mes visites, la présentation du site a permis à certaines pharmacies de découvrir ou de redécouvrir une base de données sur les agents tératogènes. Au final, 20 pharmacies sur 22 contactées ont accepté de nous accompagner dans cette aventure. Les connexions sur le site ont statistiquement augmenté après notre première visite et nous pouvons supposer que cela accroît de manière qualitative la prise en charge des patientes grâce aux informations transmises.

L'absence de contrôle strict sur l'automédication a permis l'accroissement des prises médicamenteuses par les patientes et l'émergence d'une nouvelle tendance : les utilisateurs souhaitent, de plus en plus, être rassurés sur l'innocuité des molécules vendues.

Par contre, il n'a pas été possible de déterminer avec fiabilité ce qui empêchait une utilisation plus courante du site. Un des facteurs principaux provient tout de même des difficultés de connexion au site. Certaines pharmacies n'ont pas d'accès Internet disponibles sur tous les postes. Par ailleurs, l'absence d'intégration de cette base de données dans les programmes de facturation ne favorise pas sa consultation systématique.

Ce travail révèle donc qu'une base de données est un diamant brut qu'il faut savoir polir pour faire surgir l'éclat d'une interprétation personnelle et adaptée à la

patiente. Le CRAT est une base de données que les acteurs du monde médical essayent d'expliquer aux personnes non initiées.

Il est difficile de clore cette analyse tant les résultats mériteraient d'être confirmés dans le temps : il serait probablement judicieux de refaire une nouvelle visite pour savoir si, en absence de stimulation, les pharmacies utilisent encore le site et si leurs connexions ont progressé en s'interrogeant de nouveau sur les motifs d'utilisation et les freins.

D'autre part, il faudrait discuter les responsables des infrastructures informatiques des pharmacies pour savoir s'il est possible de rajouter un lien vers le CRAT. Cela simplifierait sa consultation et donc augmenterait son utilisation.

Cette thèse s'est focalisée sur la vision des professionnels de santé et leur sentiment face à la base de données du CRAT. Pourtant, il serait fort intéressant de se placer du côté des patientes pour connaître leurs sentiments face aux informations obtenues par l'intermédiaire de ce site. Leurs réactions doivent être également analysées pour conclure avec certitude que le CRAT a rempli son office et si les réponses obtenues modifient leur décision en cas d'exposition à un agent tératogène.

Enfin d'autres études avec le même but dans d'autres régions avec des infrastructures hospitalières, des médecins libéraux et des pharmacies différents seraient intéressantes pour déterminer s'il existe des variations.

VI. Bibliographie

1 : Unintended pregnancy in the United States. *Fam Plann Perspect* 1998; 30: 24–29, 46 ; Henshaw SK, James Trussell, Anjana Lalla, Quan Doan, Eileen Reyes, Lionel Pinto, Joseph Gricar (2009). « Cost effectiveness of contraceptives in the United States ». *Contraception* 79 (1): 5–14. DOI:10.1016/j.contraception.2008.08.003. PMID 19041435. « Unintended Pregnancy Rates at the State Level » JournalistsResource.org, retrieved 20 March 2012.

2 : Evolution des naissances et des grossesses non désirées en France. Réflexions méthodologiques et éléments d'interprétation XXVE CONGRES INTERNATIONAL DE LA POPULATION – TOURS (FRANCE) Séance « Contraception et grossesses non désirées dans les pays développés » président : Henri Leridon) mercredi 20 juillet 2005 Arnaud Régnier-Loilier.

3 : BEIER K-M. « Female analogies to perversion », *Journal of sex and marital therapy*, 2000, 26, (1), 79 – 83 p. BREZINKA C., HUTER O., BIEBL W., KINZL J., « Denial of pregnancy », *Journal psychoniatric of obstetric and gynécologie*, 1994, 15 ; 1 – 8p.

4 : Prescription of drugs during pregnancy in France. Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. *Lancet*. 2000 Nov 18;356(9243):1735-6.

5 : Drug exposure during the periconceptional period: a study of 1793 women. Autret-Leca E, Deligne J, Leve J, Caille A, Cissoko H, Jonville-Bera AP. *Paediatr Drugs*. 2011 Oct 1;13(5):317-24. doi: 10.2165/11591260.

6 : Les français et le système de santé, sondage IFOP pour PHR en octobre 2011

7 : « La crise économique et les Pharmaciens face à leur avenir »
Symposium du Groupement Pharmaceutique de l'Union européenne du 18 juin 2012

8 : Int J Clin Pharm. 2011 Dec;33(6):882-5. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. Samuel N, Einarson A.

9 : MotherSafe: Review of three years of counselling by an Australian teratology Information Service. Joy Marie LIM1,2, Elizabeth SULLIVAN1 and Debra KENNEDY ; Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2009; 49: 168–172.

10 : Rapport adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins. Février 2001. Dr. Jean POUILLARD.

11 : Teratogen Information service for pharmacists : a pilot study. M-P Tan, G. Koren ; J Popul Ther Clin Pharmacol Vol 18(2):e377-e389; June 21.2011

VII. Annexes

A. Annexe 1 : Fiche de la thèse

Utilisation du CRAT par les pharmaciens en officine

Contexte et justification :

Les pharmaciens ont pour rôle de délivrer les médicaments que ce soit sur ordonnance ou en produits conseils. Dans ces deux cas, ils doivent, vérifier ou confirmer, l'absence de contre-indication à ces médicaments en cas de grossesse.

Lors de la consultation du VIDAL, des prescriptions médicamenteuses sont très souvent déconseillées lors de la grossesse.

Le CRAT, régulièrement mis à jour à partir des études internationales, est parfois plus mesuré et met en perspective les risques ou non de plusieurs médicaments pour une même indication ce qui permet de faire des choix.

Le CRAT a été créé en 1976 avec mise à disposition d'un site internet en 2006. Il est réparti en plusieurs sections. La plus importante est une base de données sur les effets tératogènes et de syndrome de manque de la majorité des médicaments que ce soit en pré-conceptionnel, pendant la grossesse ou l'allaitement. Secondairement, le site a accueilli d'autres sections sur les vaccins, sur les drogues et les traitements de substitutions. Une autre section présente les spécialités suspectées ou responsables d'effet mutagène paternel pour des conseils pré-conceptionnels pour le père. Il y a également une section sur les pathologies ou situations fréquentes avec les différents schémas thérapeutiques possibles sans risque.

Grâce à cette base de données, le médecin et le pharmacien sont à même de conseiller un traitement moins risqué pour le développement de l'enfant ou pour rassurer les parents quant aux risques tératogènes en cas de prise de médicaments.

En général, les utilisateurs sont très satisfaits de ce site et lui trouvent des vertus pédagogiques pour les patientes.

Hypothèse et question :

Une information sur l'existence, l'utilisation et les informations disponibles sur le CRAT auprès des pharmaciens augmente son taux d'utilisation dans les officines ce qui permettrait probablement d'améliorer les informations transmises aux patientes.

Méthode :

L'étude se fera en trois étapes auprès des pharmaciens de Gennevilliers et de Villeneuve-la-Garenne qui accepteront :

1- interroger les pharmaciens et leurs assistants sur leur connaissance du CRAT. L'intervention se fait dans un même temps. Leur montrer comment cela permet de conseiller une femme enceinte pour des pathologies bénignes ou de vérifier certaines toxicités et faire participer la cliente s'il est possible qu'elle voie l'écran de l'ordinateur où s'affiche le site. Par ailleurs, lors de cette première visite, il y a aura un recueil d'information sur toutes les personnes travaillant dans les pharmacies. Pour les membres du personnel absents, une fiche d'information synthétique sera remise.

2- Pendant une période de quinze jours, chaque employé ayant accepté de transmettre son adresse e-mail recevra, tous les trois ou quatre jours, des messages avec des cas courants de patientes demandant des conseils thérapeutiques.

3- Un mois plus tard, nouvelle visite auprès des pharmaciens pour récupérer l'utilisation du CRAT en fonction de l'historique des navigateurs. De plus, il sera proposé un questionnaire à chacun des participants pour déterminer si le CRAT peut être utile dans leur pratique quotidienne.

Retombées potentielles :

Permettre la diffusion du CRAT auprès des pharmaciens de ville pour améliorer leurs conseils auprès des patientes.

Rôle de l'interne dans le projet de thèse :

Information des pharmaciens sur l'existence et le contenu du CRAT et recueil des données.

Bibliographie

Aucune publication retrouvée, sinon il en existe plusieurs sur le type de questions posées aux centres du même genre.

B. Annexe 2: Fiche laissée dans les pharmacies

FOURREAU Frédéric

thesequat@free.fr

<http://lequat.org/sommaireFR.php3>

Thèse de médecine générale

Je sollicite votre aide pour réaliser ma thèse d'exercice de médecine. Celle ci porte sur le site du centre de référence des agents tératogènes.

Le CRAT a été créé en 1976 avec mise à disposition d'un site internet en 2006. Il collecte les données post commercialisation et des essais sur les animaux pour déterminer les risques pour les fœtus et nouveaux nés. Il comprend actuellement plusieurs centaines de références médicamenteuses.

Le sujet de ma thèse est d'évaluer si après une information sur le site, il y a une augmentation de la consultation et du point de vue pratique de l'intérêt dans les pharmacies de ville.

L'étude se fera sur une période de 3 mois. Dans un premier temps, si vous acceptez de participer, je vous communiquerai des e-mails comprenant un mini cas pour vous motiver à explorer le site. Il y aura un e-mail tous les quatre ou cinq jours. Au bout de la période, j'arrêterai de vous adresser des messages. Un mois plus tard, je me représenterai dans votre pharmacie pour déterminer le nombre de connexions au site et par la suite je vous adresserai un dernier e-mail avec un questionnaire.

Le site du CRAT est réparti en plusieurs sections. La plus importante est une base de données sur les effets tératogènes et le syndrome de manque de la majorité des médicaments que ce soit en pré-conceptionnel, pendant la grossesse ou l'allaitement. Secondairement, le site a accueilli d'autres sections sur les vaccins, sur les drogues et les traitements de substitutions. Il y a également une section sur les pathologies ou situations fréquentes et les traitements utilisables sans risque. Enfin, la dernière section représente des spécialités suspectées ou responsables d'effet mutagène paternel pour des conseils pré-conceptionnels pour le père.

La première partie regroupe les médicaments par princeps, nom commercial ou de famille. La majorité des médicaments reconnus ou d'usage fréquent est référencée. Pour chaque médicament, la première partie reprend les indications ainsi que des données pharmacologiques. Ensuite, il y a une synthèse sur les données de la science. Enfin, un récapitulatif pendant la grossesse ou l'allaitement pour informer la patiente.

L'autre partie intéressante regroupe les pathologies fréquentes que ce soit pendant la grossesse ou sur des traitements fréquents de patients en âge de procréer. En entrant la pathologie ou situation, le site fait une série de proposition en fonction des risques pour permettre une information complète ou de mieux conseiller les patients pour l'automédication.

Grâce à cette base de données, le médecin et le pharmacien sont à même de conseiller un traitement moins risqué pour le développement de l'enfant ou pour rassurer les parents quant aux risques tératogènes en cas de prise du traitement.

Si vous acceptez de m'aider à réaliser ma thèse, je vous prierais de m'envoyer votre adresse e-mail en indiquant votre pharmacie et votre poste.

Par avance je vous remercie.

C. Annexe 3: E-mails envoyés

E-mail n°1 :

Objet : Thèse crat 1

Je tiens à vous remercier encore une fois d'avoir accepté de participer à ma thèse. Voici le 1er cas :

Vous recevez dans votre pharmacie une jeune femme de 25 ans. Vous la suivez dans le cadre d'une migraine invalidante, traitée par son neurologue, par Epiotomax en traitement de fond. Pendant les crises, la patiente prend de façon adaptée du Sumatriptan. Elle arrive ce jour, en vous expliquant qu'elle est enceinte, au 2e mois, elle vous demande un conseil.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis prêt à répondre à toutes vos questions.

Frédéric Fourreau

E-mail n°2:

Objet : Thèse crat 2

Voici le 2e e-mail, avec le cas que je vous propose:

Une jeune femme vient vous voir pour le traitement de ses nausées du premier trimestre et savoir si le Pimpéran, qu'elle avait chez elle et qu'elle a pris avant de connaître sa grossesse, est à risque pour son bébé.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n°3 :

Objet : Thèse crat 3

Voici le 3e e-mail, avec le cas que je vous propose:

Une jeune femme du voisinage que vous connaissez très bien pour ses nombreuses crises de panique vient vous voir pour vous annoncer sa grossesse et vous demander quelque chose pour la calmer pendant sa grossesse car, son traitement par Seresta l'inquiète pour le bébé.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n°4:

Objet : Thèse crat 4

Voici le 4e e-mail, avec le cas que je vous propose:

Une jeune femme à 2 mois de son accouchement et toujours allaitante vient vous voir car l'interne des urgences lui a prescrit du Voltarène pour ses douleurs dorsales. Cependant elle se souvient que vous le lui aviez déconseillé pendant la grossesse. Elle s'inquiète alors pour son bébé.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n°5 :

Objet : Thèse crat 5

Voici le 5e e-mail, avec le cas que je vous propose:

Une patiente que vous connaissez depuis de nombreuses années vient vous voir pour prendre le 3e renouvellement de son ordonnance. Elle vous informe par ailleurs que son test sanguin pour la grossesse est positif et son échographie la date à 5 semaines. Son ordonnance comprend : Plaquenil, Coumadine, Doliprane.

Pouvez vous la rassurer?

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n°6 :

Objet : Thèse crat 6

Voici le 6e e-mail, avec le cas que je vous propose :

Une patiente vient vous voir car elle vient de se rendre compte qu'elle était enceinte malgré la prise scrupuleusement rigoureuse de sa pilule de type Jasminelle. Elle s'inquiète sur le développement de son enfant. Elle vous demande conseil.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n°7 :

Objet : Thèse crat 7

Voici le 7e e-mail, avec le cas que je vous propose:

Nous sommes en plein mois de décembre. Une jeune mère vient avec son enfant de 18 mois qui présente une gastro-entérite peu sévère et, elle commence, elle aussi, à souffrir de diarrhée. Elle vous apprend qu'elle attend un autre enfant et vous demande conseil.

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Je suis toujours à votre disposition en cas de question.

Frédéric Fourreau

E-mail n° 8:

Objet : Thèse crat 8

Voici le 8e e-mail et dernier e-mail de cas que je vous propose :

Une jeune femme à 7 mois de grossesse vient vous voir avec rhinite et toux sèche d'origine virale pour vous demander quelque chose contre ça. Que pouvez-vous lui donner?

<http://lecrat.org/sommaireFR.php3>

Il s'agit du dernier e-mail que je vous adresse dans le cadre des minis cas.

Je suis toujours à votre disposition en cas de question. Je passerai vous revoir dans environ un mois.

Cordialement

Frédéric Fourreau

D. Annexe 4 : Réponses aux e-mails

Les cas cliniques envoyés par e-mail aux participants de l'étude ont généré de nombreuses réponses. Bien sûr, toutes les pharmacies n'ont pas répondu mais trois d'entre elles nous ont fait parvenir leurs avis et conclusions.

Ci-dessous sont repris tous les e-mails reçus.

Le numéro de l'email fait référence au cas clinique

1. Pharmacie 2 : Pharmacien et sa préparatrice

E-mail 1 :

Notre avis: consulter de nouveau le neurologue pour changer le traitement de fond c'est à dire pour l'Epitomax et pour le Sumatriptan: O.K.

E-mail 2 :

Il faut rassurer la femme quand aux risques pour son bébé

E-mail 3 :

Il faut rassurer la dame quand au risque de malformations pour son bébé et surtout ne pas arrêter le traitement par Seresta car il y a un risque de sevrage maternel. L'Oxazépam pourra être utilisé quelque soit le terme de la grossesse à la dose efficace la plus faible.

E-mail 4 :

Aucun problème pour le bébé car la dose qui passe dans le lait maternel est minime.

E-mail 5 :

Oui, pas de problème pour le Plaquenil et le Doliprane quelque soit le terme de la grossesse par contre pour la Coumadine (Warfarine) pas de problème avant 6 semaines d'aménorrhée où aucun effet malformatif n'est évoqué. Donc, rassurer la patiente et lui demander de voir son médecin après cette période car, entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée, les AVK entraînent un syndrome malformatif, appelé « Warfarin embryopathy » et après 9 semaines d'aménorrhée des anomalies du système nerveux central dans 1 à 2% des cas.

E-mail 6 :

Il faut rassurer la patiente quand aux éventuelles malformations et lui conseiller d'arrêter le traitement immédiatement.

E-mail 7 :

Il faut rassurer la cliente lui conseiller de voir un médecin, en attendant elle peut toujours prendre du Lopéramide, sans problème, avec du Smecta ou Actapulgite en sachets.

E-mail 8 :

Il faut demander à la dame si elle est à jour de ses vaccinations?

Pour la rhinite du Sinuspax comprimés à croquer à laisser fondre sous la langue à raison de deux comprimés quatre à cinq fois par jour, pour la toux soit du Tussidane sirop soit du Néocodion en sirop également, une cuillère à soupe 2 à 3 fois par jour.

Si aucune amélioration n'est constatée au bout de deux jours consultation d'un médecin.

2. Pharmacie 5 : Externe en pharmacie

E-mail 1 :

EPITOMAX : On utilisera un autre traitement que le Topiramate. On préférera l'Amitriptyline (Laroxyl®), le Propranolol (Avlocardyl®) ou le Métoprolol (Seloken®), mieux connus chez la femme enceinte, les deux premiers étant également compatibles avec l'allaitement. En cas d'inefficacité ou d'intolérance lors de ces indications, l'utilisation d'un autre traitement pourra être envisagée au cas par cas. En cas d'exposition par inadvertance au 1er trimestre, la surveillance prénatale sera orientée sur la face, et éventuellement sur le squelette (en raison des effets malformatifs observés chez l'animal).

SUMATRIPTAN : l'utilisation du Sumatriptan est possible quel que soit le terme de la grossesse.

E-mail 2 :

PRIMPERAN :

Rassurer la patiente quant au risque malformatif du Métoclopramide. Si un antiémétique doit être maintenu, on préférera la Doxylamine (Donormyl®), antihistaminique H1 très bien évalué en cours de grossesse. En France, la Doxylamine n'a pas obtenu l'AMM pour les nausées et les vomissements, mais au Canada c'est l'antiémétique de référence chez la femme enceinte.

Si la Doxylamine se montre moins efficace ou mal tolérée, le Métoclopramide pourra être utilisé quel que soit le terme de la grossesse.

E-mail 7 :

Le lopéramide (Imodium®) pourra être utilisé de façon ponctuelle à posologie efficace. On pourra également avoir recours aux argiles type Smecta® ou Actapulgate®.

E-mail 8 :

Le lavage au sérum physiologique et le mouchage restent le traitement de 1ère intention des rhinites aiguës ou chroniques. Le Dextrométhorphan (Tussidane®) ou la codéine (Néocodion®), opioïdes légers, sont les antitussifs les mieux connus chez la femme enceinte. Ils peuvent être utilisés quel que soit le terme de la grossesse dans le respect des posologies.

3. Pharmacie 5 : Pharmacienne

E-mail 1 :

La jeune femme (ou le pharmacien) doit contacter immédiatement son neurologue ou son médecin traitant afin de modifier son traitement de fond par Epitomax. Le Topiramate est à éviter chez les femmes enceintes car il provoque une augmentation du risque malformatif global et des fentes faciales. **Elle doit stopper son Epitomax.** Son médecin lui proposera dans un premier temps, soit l'arrêt du traitement de fond puisque la migraine s'améliore en cas de grossesse, soit le relais par du Laroxyl ou un bêtabloquant (Propranolol).

Lors des crises, elle aura recours au paracétamol, puis à son Imigrane en 2ème intention toujours de façon adaptée.

Possibilité de suivre la patiente et de prendre contact avec le CRAT afin de renseigner la base de données.

E-mail 2 :

Il n'y a pas de risque à prendre du Primpéran pendant la grossesse. Cependant, en première intention, il vaut mieux lui conseiller du Donormyl et réserver le Primpéran en deuxième intention, si la Doxylamine n'est pas suffisamment efficace.

Une remarque: la Doxylamine n'ayant pas d'AMM pour cette indication, il aurait été judicieux que le site mentionne la posologie.

E. Annexe 5: Questionnaire

Fourreau.frédéric

theseocrat@free.fr

Questionnaire grossesse et allaitement

Cela fait maintenant 2 mois que le site du centre de référence des agents tératogènes vous a été présenté. Voici un petit questionnaire qui ne devrait vous prendre que 15 minutes et me permettra d'effectuer la synthèse finale de tous les éléments.

Votre pharmacie :

Sexe : Masculin/Féminin

Poste : pharmacien, préparateur, externe, étudiant

Question 1: Approximativement, combien de femmes enceintes ou allaitantes, votre pharmacie, a-t-elle conseillé, au point de vue thérapeutique, le mois passé ?

Question 2: Approximativement combien de fois êtes vous allé sur le site, le mois passé?

Question 3 : L'usage du CRAT convient-il à une utilisation courante en officine?

A: En période creuse?

- 1- Souvent
- 2- Parfois
- 3- Rarement
- 4- Jamais.

B: Pendant le les périodes d'affluence?

- 1- Souvent
- 2- Parfois
- 3- Rarement
- 4- Jamais.

Question 4: Quels ont été les freins à votre utilisation du site?

- 1- Problème de connexion à internet ou manque de poste connecté
- 2- Mauvaise maîtrise de l'informatique en général
- 3- Difficulté d'utilisation du site (ergonomie du site, difficulté pour trouver l'information souhaitée...)
- 4- Informations proposées peu utiles
- 5- Médicaments courants dont les effets vous sont bien connus
- 6- Pas de frein
- 7- Autres, précisez :

Ne répondre aux questions 5 à 8 que si vous utilisez le site.

Question 5: Quels ont été les motifs d'utilisation du site?

- 1- Vérifier l'adéquation d'une ordonnance pour une pathologie chronique chez une femme enceinte
- 2- Conseil sur une pathologie bénigne au cours d'une grossesse ou de l'allaitement
- 3- Vérifier si un nouveau médicament pour la patiente est compatible avec sa grossesse ou son allaitement
- 4- Autres, précisez :

Question 6: Pour quelles classes thérapeutiques, avez vous utilisé le site le plus fréquemment? Classez-les par ordre croissant:

- 1- Automédication
- 2- Antihistaminique
- 3- Antidépresseur
- 4- Antipsychotique
- 5- Antibiothérapie
- 6- Traitements locaux
- 7- Autres.

Question 7: Pensez-vous que les informations, obtenues grâce au CRAT, ont répondu aux problèmes des patientes?

- 1- Souvent
- 2- Parfois
- 3- Rarement
- 4- Jamais

Question 8: Informez-vous le patient de l'utilisation du site?

- 1- Souvent
- 2- Parfois
- 3- Rarement
- 4- Jamais

Question 9: Si un collègue vous interrogeait sur l'intérêt du site, le lui conseilleriez-vous?

- 1- Oui
- 2- Probablement oui
- 3- Probablement non
- 4- Non

Question 10: Conseilleriez-vous spontanément le site à un collègue?

- 1- Oui
- 2- Probablement oui
- 3- Probablement non
- 4- Non

Question 11: Autres remarques?

L'analyse de vos réponses mettra un terme à cette étude. En qualité de futur médecin généraliste, j'ai été très intéressé par les contacts que nous avons eus et parallèlement, j'espère que le partenariat avec les médecins généralistes de votre secteur s'en trouvera renforcé.

Cordialement

Frédéric Fourreau

F. Annexe 6: Tableaux récapitulatifs

Tableau 1a : Utilisation selon le moment de la journée en fonction du sexe

	Affluence			Heures creuses		
	Total	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes
Souvent	4	3	1	15	10	5
Parfois	11	9	2	15	11	4
Rarement	24	18	6	16	14	2
Jamais	10	6	4	3	1	2
	49	36	13	49	36	13

Tableau 1b : Utilisation en fonction du moment de la journée selon la profession

	Affluence			Heures creuses		
	Total	Pharmacien	Préparateur	Total	Pharmacien	Préparateur
Souvent	4	2	2	13	7	6
Parfois	10	6	4	14	7	7
Rarement	23	11	12	16	8	8
Jamais	9	6	3	3	3	0
	46	25	21	46	25	21

Tableau 2a : Conseil du site en fonction du sexe

	Collègue			Spontané		
	Total	Femmes	Hommes	Total	Femmes	Hommes
Oui	14	8	6	13	8	5
Probablement Oui	27	22	5	10	9	1
Probablement Non	7	5	2	18	13	5
Non	1	1	0	8	6	2
	49	36	13	49	36	13

Tableau 2b : Conseil du site selon la fonction

	Collègue			Spontané		
	Total	Pharmacien	Préparateur	Total	Pharmacien	Préparateur
Oui	12	8	4	11	8	3
Probablement Oui	26	12	14	9	5	4
Probablement Non	7	5	2	18	7	11
Non	1	0	1	8	5	3

Tableau 3a : Médicaments consultés en fonction du sexe

	Sexe		
	Total	Femmes	Hommes
Automédication	28	21	7
Antihistaminique	7	3	4
Antidépresseur	10	8	2
Antipsychotique	14	12	2
Antibiotique	5	2	3
Traitements locaux	5	3	2
Autres	6	5	1

Tableau 3b : Médicaments consultés selon la fonction

	Profession		
	Total	Pharmacien	Préparateur
Automédication	25	13	12
Antihistaminique	6	4	2
Antidépresseur	9	5	4
Antipsychotique	13	6	7
Antibiotique	4	2	2
Traitements locaux	3	2	1
Autres	5	2	3

Tableau 3c : Classement des médicaments consultés en fonction du sexe

		Sexe		
		Total	Femmes	Hommes
Classement par importance	1er	Automédication	Automédication	Automédication
	2ème	Antipsychotique	Antipsychotique	Antihistaminique
	3ème	Antidépresseur	Antidépresseur	Antibiotique
	4ème	Antihistaminique	Autres	Ts locaux, antidépresseur, antipsychotique
	5ème	Autres	locaux, antihistaminique	Autres
	6ème	Antibiotiques locaux	Antibiotique	-
	7ème	-	-	-

Tableau 3d : Classement des médicaments consultés selon la fonction

		Profession		
		Total	Pharmacien	Préparateur
Classement par importance	1er	Automédication	Automédication	Automédication
	2ème	antipsychotique	Antipsychotique	Antipsychotique
	3ème	Antidépresseur	Antidépresseur	Antidépresseur
	4ème	Antihistaminique	Antihistaminique	Antihistaminique
	5ème	Autres	Antibiotique, ts locaux, autres	Autres
	6ème	Antibiotiques locaux	-	Antibiotiques
	7ème	-	-	Traitement locaux

Tableau 4a : Frein à l'utilisation en fonction du sexe

	Sexe		
	Total	Femmes	Hommes
Problème de Connexion	16	11	5
Maitrise de l'informatique	6	2	4
Site	6	1	5
Informations peu utiles	4	0	4
Médicaments courants	16	4	12
Aucun frein	9	1	8
Autres (1)	2	1	1

(1) Recours au prescripteur en cas de problème, conseils aux pharmaciens

Tableau 4b : Frein à l'utilisation selon la fonction

	Profession		
	Total	Pharmacien	Préparateur
Problème de connexion	15	9	6
Maitrise de l'informatique	6	1	5
Site	6	4	2
Informations peu utiles	4	3	1
Médicaments courants	15	9	6
Aucun frein	8	3	5
Autres (1)	2	1	1

(1) Recours au prescripteur en cas de problème, conseils aux pharmaciens

Tableau 5a : Motif de consultation en fonction du sexe

	Sexe		
	Total	Femmes	Hommes
Pathologie chronique	19	15	4
Pathologie bénigne	21	16	5
Nouveau médicament	18	14	4
Autres	0	0	0

Tableau 5b : Motif de consultation selon la fonction

	Profession		
	Total	Pharmacien	Préparateur
Pathologie chronique	16	7	9
Pathologie bénigne	19	9	10
Nouveau médicament	15	9	6
Autres	0	0	0

Tableau 6 : Connexion au site

	Visite			Sexe		
	mars	juin	différence	Femmes	Hommes	
Gennevilliers	pharmacie 1	13	12	0	3	1
	pharmacie 2	0	4	4	1	1
	pharmacie 3	0	8	8	3	0
	pharmacie 4	10	10	0	8	4
	pharmacie 5	0	2	2	6	1
	pharmacie 6	0	3	3	4	1
	pharmacie 7	0	0	0	2	2
	pharmacie 8	0	0	0	1	1
	pharmacie 9	0	0	0	2	1
	pharmacie 10	0	0	0	3	1
	pharmacie 11	0	0	0	3	3
	pharmacie 12	0	0	0	4	0
Villeneuve la Garenne	pharmacie 13	0	9	9	5	4
	pharmacie 14	0	1	1	2	1
	pharmacie 15	0	1	1	3	1
	pharmacie 16	0	2	2	2	1
	pharmacie 17	0	0	0	2	1
	pharmacie 18	0	0	0	6	3
	pharmacie 19	0	0	0	0	1
	pharmacie 20	0	2	2	5	2

Tableau 7a : Effectif des pharmacies et réponses aux questionnaires

	Total	Sexe		%femmes	Taux de réponse	Femmes		Hommes	
		Femmes	Hommes			Nombre	Taux	Nombre	Taux
Pharmacie 1	5	4	1	80%	60%	3	80%	0	0%
Pharmacie 2	2	1	1	50%	100%	1	100%	1	100%
Pharmacie 3	3	3	0	100%	67%	2	67%	0	N/A
Pharmacie 4	12	8	4	67%	42%	4	50%	1	25%
Pharmacie 5	6	5	1	86%	47%	3	60%	1	100%
Pharmacie 6	5	4	1	80%	60%	3	75%	0	0%
Pharmacie 7	4	2	2	50%	75%	2	100%	1	50%
Pharmacie 8	2	1	1	50%	0%	0	0%	0	0%
Pharmacie 9	3	2	1	67%	33%	1	50%	1	100%
Pharmacie 10	4	3	1	75%	50%	2	75%	0	0%
Pharmacie 11	6	3	3	50%	67%	2	67%	2	67%
Pharmacie 12	4	4	0	100%	50%	2	50%	0	N/A
Pharmacie 13	9	5	4	56%	11%	0	0%	1	25%
Pharmacie 14	3	2	1	67%	33%	1	50%	0	0%
Pharmacie 15	4	3	1	75%	75%	2	67%	1	100%
Pharmacie 16	3	2	1	67%	33%	0	0%	1	100%
Pharmacie 17	3	2	1	67%	100%	2	100%	1	100%
Pharmacie 18	9	6	3	67%	33%	2	33%	1	33%
Pharmacie 19	1	0	1	0%	100%	0	NA	1	100%
Pharmacie 20	7	5	2	71%	57%	4	80%	0	0%
	95	65	30	68%	52%	36	55%	13	43%
Pharmacie 21	3	2	1	67%					
Pharmacie 22	1	0	1	0%					

99

Tableau 7a : Effectif des pharmacies et réponses aux questionnaires

	Profession				Taux de réponse	Pharmaciens		Préparateurs	
	Pharmacien	Préparateur	Externe	Etudiant		Nombre	Taux	Nombre	Taux
Pharmacie 1	2	2	0	1	75%	1	50%	1	50%
Pharmacie 2	1	1	0	0	100%	1	100%	1	100%
Pharmacie 3	2	1	0	0	67%	1	50%	1	100%
Pharmacie 4	4	8	0	0	42%	2	50%	3	38%
Pharmacie 5	3	2	0	1	47%	2	67%	1	50%
Pharmacie 6	2	1	1	1	60%	1	50%	1	100%
Pharmacie 7	2	2	0	0	75%	2	100%	1	50%
Pharmacie 8	2	0	0	0	0%	0	0%	0	0%
Pharmacie 9	1	1	0	1	33%	1	100%	1	100%
Pharmacie 10	2	2	0	0	50%	1	50%	1	50%
Pharmacie 11	2	3	0	1	67%	2	100%	2	67%
Pharmacie 12	2	2	0	0	50%	0	0%	2	100%
Pharmacie 13	3	6	0	0	11%	1	33%	0	0%
Pharmacie 14	2	0	0	1	33%	1	50%	0	N/A
Pharmacie 15	2	1	0	1	75%	2	100%	1	100%
Pharmacie 16	1	2	0	0	33%	0	0%	1	50%
Pharmacie 17	1	2	0	0	100%	1	100%	2	100%
Pharmacie 18	3	4	2	0	33%	1	33%	2	50%
Pharmacie 19	1	0	0	0	100%	1	100%	0	N/A
Pharmacie 20	3	3	0	1	57%	3	100%	1	33%
	41	43	3	8	52%	24	59%	22	51%

VIII. Résumé :

Les pharmaciens ont pour rôle de délivrer les médicaments que ce soit sur ordonnance ou en produits conseils. Dans ces deux cas, ils doivent vérifier ou confirmer, l'absence de contre-indication pour les patientes surtout en cas de grossesse.

Jusqu'à ces dernières années, la consultation du VIDAL, principale source d'information, déconseillait très souvent, devant l'absence d'études fiables, des médicaments lors de la grossesse.

Le CRAT a été créé en 1976 avec mise à disposition d'un site internet en 2006. Les sources actualisées permettent aux médecins et aux pharmaciens de conseiller et de prescrire un traitement approprié limitant les risques tératogènes en prenant en compte les recherches les plus récentes.

L'hypothèse formulée est de savoir si après une présentation aux pharmaciens sur son existence, sur les informations qui y sont disponibles et une forte incitation, le taux d'utilisation du CRAT dans les officines augmentera.

L'étude a été réalisée en trois étapes auprès des pharmacies de Gennevilliers et de Villeneuve-la-Garenne entre mars et août 2012.

- Présentation du site aux pharmaciens et aux préparateurs qui ne le connaissent pas en leur en expliquant l'intérêt.
- Pendant une période d'un mois, chaque employé participant reçoit huit e-mails avec des cas courants de patientes demandant des conseils thérapeutiques.
- Ensuite, nouvelle visite auprès des pharmaciens pour récupérer l'utilisation du CRAT en fonction de l'historique des navigateurs. De plus, il leur sera soumis un questionnaire sur l'utilité du CRAT.

Au total, 41 pharmaciens et 43 préparateurs dans 20 pharmacies ont accepté de participer. Une intervention de formation à l'utilisation du CRAT entraîne une augmentation de la consultation ($p < 0.01$). Les infrastructures informatiques sont pour 27%, un frein significatif à une utilisation optimale dans chaque pharmacie. L'automédication est dans 37% des cas, un facteur générant une utilisation plus soutenue ainsi que les conseils sur les pathologies bénignes.

MOTS CLES : Médecine générale, pharmacie, CRAT, grossesse, agents tératogène, information.