

ESF - SORBONNE UNIVERSITE
ECOLE DE SAGES-FEMMES SAINT ANTOINE
MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE SAGE-FEMME

**L'UTILISATION DE L'HYDROXYZINE CHEZ LA
FEMME ENCEINTE**

Sonia Houha
26 juillet 1996
Paris 13^{ème}
Française

Directeur de mémoire : Professeur Raphaël Serreau
Chef de service de médecine préventive - Orléans

Année universitaire : 2019-2020

ESF - SORBONNE UNIVERSITE
ECOLE DE SAGES-FEMMES SAINT ANTOINE
MEMOIRE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE SAGE-FEMME

**L'UTILISATION DE L'HYDROXYZINE CHEZ LA
FEMME ENCEINTE**

Sonia Houha
Née le 26 juillet 1996
Paris 13^{ème}
Nationalité française

Directeur de mémoire : Professeur Raphaël Serreau
Chef de service de médecine préventive - Orléans

Année universitaire : 2019-2020

REMERCIEMENTS

À Monsieur Serreau, mon directeur de mémoire, qui m'a inspiré le sujet de cette étude lors de ses cours de pharmacologie. Je le remercie également pour sa disponibilité, son aide et ses conseils précieux.

À Gaëlle, qui a su me rassurer malgré mes nombreux doutes.

À Sharley, avec qui j'ai eu la chance de partager une expérience de vie à Mayotte.

À Lisa, ma future collègue et mon soutien sans faille.

À Philippe, pour partager mes pleurs et mes rires depuis maintenant quatre années.

À mes amies de longue date, Maëva, Léa, Cécile, Mélissa, Floriane et Ophélie et à tous les souvenirs que nous partageons ensemble.

À toutes les sages-femmes qui ont accepté de répondre à mon questionnaire et ont ainsi rendu possible cette étude.

Et enfin, le meilleur pour la fin, un immense merci à ma mère, mon pilier depuis toujours et qui, je le sais, le restera à jamais.

SOMMAIRE

PREAMBULE	1
REVUE DE LA LITTERATURE	3
I. L'hydroxyzine	3
1. Formes pharmaceutiques	3
2. Propriétés pharmacodynamiques	3
3. Propriétés pharmacocinétiques	4
II. Indications et contre-indications de l'hydroxyzine	5
1. Indications de l'hydroxyzine au cours de la grossesse	5
2. Posologie usuelle	5
3. Contre-indications de l'hydroxyzine	6
4. Effets indésirables	7
III. Les risques de l'utilisation de l'hydroxyzine au cours de la grossesse	7
1. Risques foetaux	7
2. Risques néonataux	9
3. Risques maternels	11
IV. Existence d'alternatives thérapeutiques	11
1. Oxazépam ou Seresta®	11
2. Dexchlorphéniramine ou Polaramine®	12
V. Existence de protocoles hospitaliers en vigueur concernant l'administration d'Hydroxyzine : l'exemple de la cholestase gravidique	12
MATERIEL ET METHODE	15
I. Problématique	15
II. Objectif et hypothèse de recherche	15

III. Outil méthodologique	15
IV. Déroulement de l'étude	16
1. Lieu de l'étude	16
2. Durée de l'étude	16
3. Méthode de diffusion de l'outil	16
4. Choix de la population cible	16
V. Variables retenues	17
VI. Stratégie d'analyse	19
VII. Considérations éthiques	19
PRESENTATION DES RESULTATS	21
I. Taux de participation	21
II. Résultats descriptifs	21
1. Description des participants	21
2. Description des pratiques et connaissances d'administration de l'hydroxyzine par les participants	23
3. Participation à l'étude	29
4. Croisement de données	30
ANALYSE ET DISCUSSION DES RESULTATS	35
I. Points forts de l'étude	35
1. Respect de l'anonymat	35
2. Taux de participation important	35
3. Exploitation des données	35
4. Information des participants sur l'hydroxyzine	36
II. Limites et biais	36
1. Puissance faible de l'échantillon	36
2. Questions fermées	37
3. Items non abordés	37

III. Analyse des résultats	38
1. La population	38
2. Les pratiques et connaissances	40
3. Comparaison de groupes	49
4. Issue de notre étude	53
IV. Implications et perspectives	55
CONCLUSION	57
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	59

PREAMBULE

L'hydroxyzine, plus connu sous son nom commercial Atarax®, est un médicament anti-cholinergique, anti-histaminique, ayant des propriétés sédatives et anxiolytiques (1). De ce fait, il peut être utilisé lors de la grossesse à diverses occasions : traitement de l'anxiété, de l'insomnie, des douleurs de pré-travail ou encore du prurit de la cholestase gravidique (2). Ainsi, lors de nos stages, nous avons pu le voir administré aux femmes enceintes de manière fréquente. Cependant, lors de nos enseignements de pharmacologie, nous avons appris que l'administration de ce médicament lors de la grossesse pouvait être délétère, aussi bien pour la mère que pour le fœtus puis le nouveau-né.

En effet, certaines études animales ont mis en évidence un risque malformatif chez le fœtus (2). En raison d'études humaines à faible échelle, la Food and Drug Administration (FDA) applique le principe de prévention et contre-indique l'utilisation de l'hydroxyzine en début de grossesse aux Etats-Unis (3).

De plus, un nouveau-né exposé à l'hydroxyzine lors de sa vie intra-utérine peut présenter à la naissance des signes d'imprégnation pouvant aller jusqu'au syndrome de sevrage (4). De ce fait, la Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) en Angleterre contre-indique ce médicament pendant toute la grossesse (5).

Il existe également un risque maternel cardiaque (2). C'est pour cette raison que l'Agence Nationale de Santé et du Médicament (ANSM) a restreint les pratiques d'administration concernant l'hydroxyzine en 2015 (6).

De plus, en questionnant davantage les sages-femmes lors de nos stages obstétricaux, nous avons pu constater des désaccords face à l'administration de ce médicament lors de la grossesse : certaines y sont très réticentes et d'autres sont habituées à l'utiliser régulièrement.

Ainsi, face aux divergences d'opinions, tant du côté des professionnels de santé que des agences sanitaires internationales, et face à l'existence de risques néonataux et maternels, nous nous sommes interrogés quant à l'utilisation de ce

médicament chez la femme enceinte. Nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux sages-femmes car nous les considérons comme étant au centre de la prise en charge obstétricale. Elles figurent ainsi parmi les professionnels de santé qui sont le plus souvent amenés à administrer de l'hydroxyzine pendant la grossesse.

Les sages-femmes détiennent-elles assez d'informations quant à l'utilisation de l'hydroxyzine chez la femme enceinte ?

Dans une première partie, nous présenterons les propriétés de l'hydroxyzine. Dans une seconde partie, nous nous intéresserons aux indications et contre-indications d'administration de ce médicament. Dans une troisième partie nous nous concentrerons sur les risques de l'administration de l'hydroxyzine au cours de la grossesse. La quatrième partie sera consacrée à l'étude d'éventuels alternatives thérapeutiques à l'hydroxyzine. Enfin, nous étudierons divers protocoles hospitaliers incluant l'hydroxyzine dans leurs conduites à tenir.

REVUE DE LA LITTERATURE

I. L'hydroxyzine

1. Formes pharmaceutiques

L'hydroxyzine, commercialisé sous le nom Atarax®, est un médicament composé d'un principe actif¹ étant le dichlorhydrate d'hydroxyzine et de plusieurs excipients², le principal étant le lactose (glucide présent dans le lait des mammifères) (2).

Ce médicament existe principalement sous forme de comprimé de 10, 25 ou 50 milligrammes (mg) à prendre par voie orale (2). On peut également le retrouver sous forme de solution injectable (7) ou encore en sirop (8).

2. Propriétés pharmacodynamiques

► Propriétés anti-cholinergiques

L'acétylcholine est un neurotransmetteur entraînant diverses actions en fonction du type de récepteur cholinergique sur lequel il se fixe :

- En se fixant sur des récepteurs muscariniques, il peut agir sur le système nerveux (mémoire, apprentissage), sur le coeur et ses vaisseaux (diminution de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle, vasodilatation). Il permet également la sécrétion des bronches, des larmes et de la salive ainsi que la contraction des bronches, de la pupille, de l'estomac et des intestins.
- En se fixant sur des récepteurs nicotiniques, il agit sur la contraction des muscles squelettiques³ et sur les glandes surrénales⁴ afin de diminuer leur production d'adrénaline⁵ (9).

L'hydroxyzine possède des propriétés anti-cholinergiques. Cela signifie qu'il est capable d'inhiber l'action de l'acétylcholine. Pour cela, il empêche sa fixation sur des récepteurs de type muscarinique. Cela lui confère ainsi un pouvoir anxiolytique⁶ et sédatif (10).

► Propriétés anti-histaminiques

L'histamine est une molécule pouvant se fixer sur divers récepteurs histaminergiques (H1, H2, H3, H4). En se fixant sur les récepteurs H1, elle entraîne une contraction des muscles lisses, un maintien de l'éveil du système nerveux central ainsi qu'une vasodilatation des cellules endothéliales⁷ responsables de démangeaisons (11).

L'hydroxyzine est un antihistaminique de type H1, c'est-à-dire qu'elle empêche la fixation de l'histamine sur ces récepteurs. Cela lui permet notamment de diminuer les manifestations allergiques comme les démangeaisons (12).

3. Propriétés pharmacocinétiques

Lorsque l'hydroxyzine est administré dans un organisme, il va d'abord être absorbé par le tractus gastro-intestinal⁸. Cela signifie que la molécule doit traverser les membranes biologiques de ce tractus afin de rejoindre le compartiment sanguin (2).

Une fois dans le sang, le médicament peut diffuser dans l'entièreté de la circulation sanguine. A noter que le pic plasmatique, c'est-à-dire le moment où la concentration sanguine de l'hydroxyzine est la plus grande, est atteint deux heures après sa prise orale (2).

L'hydroxyzine subit un métabolisme⁹ hépatique important. En effet, le foie va transformer l'hydroxyzine en métabolites actifs¹⁰ grâce à des enzymes¹¹ hépatiques.

Il va ensuite être éliminé principalement par voie rénale. La clairance, correspondant à la capacité de vidange d'un médicament par un organe, est ici de 10 ml/min/kilogrammes (kg) (2).

II. Indications et contre-indications de l'hydroxyzine

1. Indications de l'hydroxyzine au cours de la grossesse

Du fait de ses propriétés anxiolytiques et sédatives, l'hydroxyzine peut être utilisé en prémédication d'une anesthésie générale, en cas d'anxiété mineure ou d'insomnie (2). Dans le domaine obstétrical, il est fréquent de le voir prescrire lors de douleurs de la phase de latence¹² ou de dystocie de démarrage¹³. Cependant, il paraît important de préciser que l'hydroxyzine ne figure pas dans la liste des médicaments pouvant être prescrits par la sage-femme mais que la prescription de ce médicament par cette dernière est faite avec l'aval du médecin (13).

Par ses propriétés anti-histaminiques, l'hydroxyzine peut être prescrit en cas d'urticaire (2). C'est un signe clinique pathologique retrouvé lors de la cholestase gravidique. Il s'agit d'une pathologie hépatique survenant majoritairement au deuxième et troisième trimestre de la grossesse et qui se manifeste par un prurit¹⁴ initialement palmaire et plantaire puis systémique, des insomnies et un ictère¹⁵. Biologiquement, on observe une élévation des transaminases qui sont des enzymes hépatiques ainsi que des sels biliaires qui sont des acides sécrétés par le foie et contenus dans la bile.

Lorsque le diagnostic de cholestase gravidique est posé, les traitements administrés à la femme enceinte sont l'acide désoxyurocholique afin de diminuer le taux d'acides biliaires dans le sang, et l'hydroxyzine afin de diminuer les démangeaisons et de corriger les insomnies généralement liées à ces dernières (14).

2. Posologie usuelle

Chez l'adulte, la posologie varie en fonction de l'indication. Ainsi, dans le cas du traitement de l'urticaire ou de l'anxiété mineure, il est recommandé 50 à 100 mg d'hydroxyzine par jour. Lors de l'administration d'hydroxyzine en amont d'une anesthésie générale, la posologie recommandée est de 100 mg (2).

Il semble important de souligner que les posologies journalières maximales ont été modifiées en 2015 à la suite de nouvelles restrictions (Annexe I) émanant de l'ANSM. Elles précisait entre autres, que la posologie journalière chez l'adulte devrait désormais être limitée à 100 mg (6). En effet, auparavant il était possible d'administrer jusqu'à 300 mg d'hydroxyzine par jour chez un adulte (15).

A noter qu'il n'est pas fait mention de modification de posologie pendant la grossesse (2).

3. Contre-indications de l'hydroxyzine

Comme tout médicament, l'hydroxyzine présente plusieurs contre-indications d'administration. Tout d'abord, il ne doit pas être administré chez les personnes ayant connaissance d'une allergie à ce médicament, à l'un de ses composants ou à l'un de ses métabolites. Rappelons que le lactose étant son principal excipient (2), il convient de rechercher une intolérance ou une allergie à ce dernier. En effet, l'intolérance au lactose concerne 20% de la population française et l'allergie 2% de cette dernière (16).

Ce médicament est également contre-indiqué chez les patients présentant un risque de glaucome par fermeture de l'angle¹⁶ et un risque de rétention urinaire¹⁷. De même, il ne doit pas être utilisé en cas de porphyrie¹⁸ (2).

Enfin, l'hydroxyzine est également contre-indiqué en cas d'intervalle QT allongé, congénital¹⁹ ou acquis²⁰ (2). Cet intervalle que l'on retrouve sur les tracés des électrocardiogrammes²¹ (ECG) représente la durée électrique de la contraction cardiaque aussi appelée systole (14). La durée de cet intervalle est le reflet de l'équilibre en calcium de l'organisme. L'allongement de l'intervalle QT signe alors une hypocalcémie (calcémie inférieure à 2,20 mmol/L). Des troubles du rythme cardiaque sont alors possibles (17,18).

Pour la même raison, ce médicament ne doit pas être administré en cas de facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT à savoir : polymédication,

hypokaliémie, hypomagnésémie, interaction médicamenteuse, traitement par Méthadone, antécédents cardiovasculaires (2).

4. Effets indésirables

Comme tout médicament, l'hydroxyzine peut entraîner l'apparition d'effets secondaires chez les personnes qui l'utilisent. Les plus fréquents sont les suivants: somnolence, céphalées, fatigue et sécheresse buccale (2). En cas d'administration par voie injectable, une douleur au point d'injection est également possible (7).

De façon plus marginale, des manifestations cutanées, allergiques, psychiatriques, neurologiques, ophtalmiques, cardiaques, hépatiques, intestinales et urinaires sont décrits par les patients (2).

Il semble également important de préciser que, du fait du risque de fatigue et de somnolence (dus à ses propriétés sédatives et anxiolytiques), l'hydroxyzine présente un risque de diminution de la vigilance. C'est pour cette raison que l'avis d'un professionnel de santé est nécessaire avant de conduire. Ceci est indiqué par un pictogramme de niveau deux sur la boîte du médicament (2).

III. Les risques de l'utilisation de l'hydroxyzine au cours de la grossesse

1. Risques foetaux

La FDA, organisme ayant le pouvoir d'autorité sur la commercialisation des médicaments aux Etats-Unis, possède une classification du risque foetal des médicaments utilisés pendant la grossesse. Il existe ainsi cinq catégories : A, B, C, D et X, la catégorie A étant la moins à risque pour le fœtus et la catégorie X la plus à risque (19).

L'hydroxyzine est classé en catégorie C par la FDA, ce qui correspond à une catégorie de médicament pour laquelle les études animales ont montré des risques pour le fœtus mais qu'aucune étude contrôlée chez la femme enceinte n'est disponible (19). Ainsi, ce médicament est contre-indiqué durant le premier trimestre de la grossesse aux Etats-Unis puisqu'il s'agit de la période de formation des organes. Le risque tératogène²² y est donc maximal (20).

Ceci est dû à une étude menée dans les années 1960 sur les animaux et qui a mis en évidence des effets tératogènes chez le fœtus à la suite de l'utilisation de l'hydroxyzine. Il s'agissait de malformations squelettiques et oro-faciales telles que : fentes palatines²³, micrognathie²⁴, microstomie²⁵, fusion glossopalatine²⁶. Il a également été retrouvé des cas de fausses couches²⁷ (21).

Par la suite, des études ont été menées chez l'humain.

La base nationale de pharmacovigilance (BNPV) recense 53 cas de patientes ayant reçu de l'hydroxyzine au cours du premier trimestre de la grossesse. Sur ces 53 patientes, on dénombre : six fausses couches, deux morts fœtales in utero²⁸ (MFIU), trois interruptions médicales de grossesse²⁹ (IMG), deux pour trisomie 21³⁰ et une pour polymalformations, un enfant mort né et 41 naissances vivantes. Parmi ces dernières, il a été retrouvé 19 cas de malformations, majoritairement cardiaques et squelettiques (22). Cela représente plus de 46% des naissances vivantes suivies.

Terappel est une base de données créée dans le but d'évaluer les risques liés à l'administration de médicaments pendant la grossesse (23). Concernant l'hydroxyzine, elle recense 228 femmes enceintes exposées lors du premier trimestre. On dénombre parmi celles-ci : 16 fausses couches, neuf IMG dont quatre pour malformations congénitales, 3 MFIU et 200 naissances vivantes. Concernant ces 200 naissances vivantes, il a été retrouvé neufs cas d'anomalies mais la nature de ces dernières n'y est pas précisée (22).

En 2016, un groupe de travail de l'ANSM s'est réuni afin de rendre une décision concernant le maintien ou non de l'administration de l'hydroxyzine pendant la grossesse. La conclusion rendue a été favorable car il a été considéré que les études ne permettaient pas de mettre en évidence un risque malformatif (22). De ce fait, ce médicament n'est pas contre-indiqué pendant la grossesse en France (2, 4). Cependant, il convient de relever que le nombre d'études ainsi que leur puissance restent faibles.

L'ANSM recommande tout de même l'utilisation ponctuelle de ce médicament. En cas d'utilisation sur le long cours, elle préconise de substituer l'hydroxyzine par un autre anti-histaminique (2, 4).

La FDA a, quant à elle, réitéré sa première affirmation concernant la non utilisation de ce médicament pendant le premier trimestre de grossesse lors de la révision de la monographie de l'hydroxyzine en 2018 en précisant attendre de plus amples études chez l'humain (24).

2. Risques néonataux

L'hydroxyzine possède un poids moléculaire de 447 daltons (24). Ce poids étant considéré comme faible car inférieur à 500 daltons, il est alors possible pour cette molécule de traverser librement la barrière placentaire au moyen d'un mécanisme appelé diffusion passive³¹ (25). Cela explique que les concentrations d'hydroxyzine mesurées chez le nouveau-né sont équivalentes à celles reçues par sa mère pendant la grossesse (2, 4, 26).

Ce passage transplacentaire a des conséquences. En effet, il peut être responsable de signes d'imprégnation³² chez le nouveau-né, comme par exemple une hypotonie³³, un trouble de la succion... Cela peut même aller jusqu'au syndrome de sevrage. Il s'agit de manifestations néonatales survenant en cas de consommation de certains médicaments par la mère durant la grossesse. Il peut se traduire par une agitation, une hyper-excitabilité, des trémulations³⁴... Il survient généralement dans les 24 à 48 premières heures (20).

Parmi les 41 naissances vivantes faisant suite à une exposition in utero d'hydroxyzine, la BNPV dénombre 19 manifestations néonatales. Le problème majeur repose sur le fait que dans 18 cas sur 19, l'hydroxyzine n'était pas le seul médicament utilisé par la femme enceinte. Ainsi, il est difficile d'imputer ces manifestations uniquement à l'hydroxyzine. Cependant, concernant le nouveau-né dont la mère n'a reçu que de l'hydroxyzine, il a présenté à la naissance les signes suivants : cris anormaux, état de sédation, difficultés d'alimentation et constipation qui sont des signes d'un syndrome de sevrage néonatal (22).

Dans une étude menée sur des nouveaux-nés exposés à l'hydroxyzine pendant leur vie intra-utérine, il a été observé chez plusieurs d'entre-eux des mouvements de trémulation dans les 24 heures suivant leur naissance. Pour tous, la mère avait reçu au troisième trimestre de la grossesse de l'hydroxyzine, entre 100 et 200 mg par jour (27).

De plus, il a été démontré que, plus la prise est prolongée et proche de l'accouchement, plus le risque néonatal augmente (28). Or, rappelons que la cholestase gravidique étant une pathologie survenant essentiellement au deuxième et troisième trimestre de la grossesse, l'hydroxyzine y sera administré de manière quotidienne et prolongée jusqu'à la naissance, afin de diminuer le prurit maternel (29). Il en va de même pour le traitement de l'anxiété.

Ces effets peuvent se maintenir jusqu'à l'élimination complète du médicament hors de l'organisme néonatal. Ce délai d'élimination dépend de la demi-vie³⁶ de chaque médicament. Pour l'hydroxyzine, elle est d'environ vingt heures (2).

Ainsi, du fait de l'importance des risques néonataux, ce médicament est contre-indiqué pendant toute la grossesse en Angleterre par la MDRA (5). Il s'agit d'un organisme anglais donnant des lignes directives dans le domaine de la santé, notamment en matière de pratiques cliniques (30).

3. Risques maternels

Nous avons pu voir précédemment qu'une des contre-indications d'utilisation de l'hydroxyzine est un allongement de l'intervalle QT (2). Cependant, en 2015, l'ANSM a transmis aux professionnels de santé pouvant être amenés à prescrire ce médicament, une note d'information (Annexe I). Cette dernière avait pour but d'étendre les restrictions d'utilisation de l'hydroxyzine concernant ce risque. Ainsi, en plus des patients présentant déjà un allongement de l'intervalle QT, l'hydroxyzine est désormais également contre-indiqué chez les patients possédant un facteur de risque de l'allongement de l'intervalle QT (polymédication, hypokaliémie, hypomagnésémie, interaction médicamenteuse, traitement par Méthadone, antécédents cardiovasculaires) et chez les patients âgés. De plus, il est rappelé que l'hydroxyzine, comme tout traitement, doit être prescrit à la dose efficace la plus faible et pendant la durée de temps la plus courte possible. Il est également recommandé de ne pas dépasser la dose de 100 mg par jour chez l'adulte (6).

Pour ce même motif d'allongement de l'intervalle QT, plusieurs médicaments ont été retirés du marché pharmaceutique français au cours de la fin des années 1990 et du début des années 2000, à savoir : Thioridazine, Thérodiline, Terfénadine, Astémizol, Cisapride, Grépafloracine et Sertindole (31).

IV. Existence d'alternatives thérapeutiques

1. Oxazépam ou Seresta®

L'hydroxyzine n'est pas la seule molécule permettant de traiter l'anxiété pendant la grossesse ou pouvant être utilisée pour atténuer les douleurs de pré-travail. Par exemple, l'oxazépam, commercialisé sous le nom de Seresta®, peut être une alternative thérapeutique à la prescription d'Hydroxyzine. Il s'agit d'un anxiolytique de la famille des benzodiazépines³⁷ (32) (contrairement à l'hydroxyzine qui est un anxiolytique non benzodiazépine).

Son principal avantage face à l'hydroxyzine est que l'oxazépam possède une demi-vie d'élimination beaucoup plus courte : huit heures contre vingt pour l'hydroxyzine. De plus, son métabolisme n'engendre pas de métabolites actifs. Ainsi, cela atténue le risque d'accumulation du médicament dans l'organisme en cas d'administration chronique (32).

Il semble important de préciser qu'il n'existe aucun effet malformatif répertorié chez le fœtus au premier trimestre de la grossesse (33).

Ainsi, l'oxazépam peut sembler être une alternative de choix face à l'hydroxyzine.

2. Dexchlorphéniramine ou Polaramine®

La polaramine® est un anti-histaminique indiqué dans le traitement de l'urticaire. Tout comme l'hydroxyzine, il possède également des propriétés sédatives et atropiniques. Il pourrait ainsi être utilisé pour les mêmes indications. De plus, aucun effet malformatif n'a été détecté au premier trimestre de la grossesse chez les patientes utilisant ce médicament. Ainsi, il peut sembler être une alternative idéale à l'utilisation d'hydroxyzine. Cependant, il n'existe pas de données sur les nouveaux-nés exposés pendant la grossesse. Outre cela, la demi-vie d'élimination est supérieure à celle de l'hydroxyzine : 25 heures contre 20 heures pour l'hydroxyzine (34, 35).

De ce fait, ce médicament ne semble pas être une meilleure alternative thérapeutique à l'hydroxyzine.

V. Existence de protocoles hospitaliers en vigueur concernant l'administration d'Hydroxyzine : l'exemple de la cholestase gravidique

Afin de nous renseigner sur les pratiques en vigueur dans divers établissements de santé, nous avons recherché l'existence d'éventuels protocoles concernant l'utilisation de l'hydroxyzine. Nous avons décidé de prendre comme exemple le traitement du prurit lors de cholestase gravidique.

Ainsi, dans le protocole du Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF) (Annexe II), la posologie journalière d'administration de l'hydroxyzine est de 25 à 50 mg, trois fois par jour. Cela équivaldrait à 150 mg par jour au maximum. Rappelons que la dose journalière maximale recommandée est de 100mg pour un adulte (2, 6).

De plus, l'hydroxyzine étant utilisé dans le traitement des insomnies, ce traitement peut entraîner une somnolence. Ainsi, si la prise d'hydroxyzine est amenée à être répétée au cours de la journée et non concentrée uniquement le soir, cela peut avoir des conséquences sur l'état d'éveil des patientes. C'est pour cette raison qu'un avertissement figure sur l'emballage du médicament. Il s'agit d'un signalement de niveau deux sur trois niveaux existants. Il est donc recommandé d'être « très prudent et de ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé » (8).

Dans le protocole du Conseil National des Obstétriciens et Gynécologues de France (CNOGF) (Annexe III), il est fait mention de 25 à 50mg, uniquement le soir. La mention du moment de la journée auquel prendre le médicament semble importante car, comme mentionné précédemment, il s'agit d'un médicament agissant sur l'état d'éveil.

Dans le protocole de la maternité de Trousseau (Annexe IV), la posologie journalière pour lutter contre le prurit de la cholestase gravidique est de 25mg, une à trois fois par jour, soit 75mg par jour au maximum.

Dans le protocole de la maternité de Saint-Denis (Annexe V), il n'est pas fait mention de l'hydroxyzine. A la place est administré du Polaramine®, à raison de 2mg, trois fois par jour.

Dans le protocole de la maternité de Foch (Annexe VI), le texte préconise deux médicaments possibles : hydroxyzine 25mg le soir ou Polaramine®, 2mg trois fois par jour.

Dans le protocole de la maternité de la Pitié-Salpêtrière (Annexe VII), il n'est fait mention d'aucun traitement en dehors de l'acide désoxyurcholique. Pour rappel, ce dernier permet de diminuer le taux sanguin de sels biliaires.

Ainsi, ces quelques protocoles visant tous à traiter le prurit de la cholestase gravidique, nous prouvent que les posologies sont très disparates d'un établissement à un autre. De plus, ils n'utilisent pas tous la même molécule.

MATERIEL ET METHODE

I. Problématique

Ainsi, face à l'existence de risques foetaux, maternels et néonataux, aux multiples désaccords entre les professionnels de santé et les organisations sanitaires, les sages-femmes détiennent-elles assez d'informations quant à l'utilisation de l'hydroxyzine chez la femme enceinte ?

II. Objectif et hypothèse de recherche

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux des connaissances et des pratiques professionnelles des sages-femmes concernant l'utilisation de l'hydroxyzine chez la femme enceinte.

Notre objectif secondaire est d'informer ces mêmes sages-femmes sur les risques foetaux, maternels et néonataux.

L'hypothèse de cette étude est la suivante :

H0 : les connaissances actuelles des sages-femmes concernant les risques néonataux de l'administration d'hydroxyzine à la femme enceinte ne sont pas suffisantes pour permettre une prise en charge optimale des nouveaux-nés.

III. Outil méthodologique

Afin de répondre à l'objectif de cette recherche et de valider ou non l'hypothèse de travail, nous avons décidé d'élaborer une étude quantitative multicentrique. Elle consiste en la distribution d'un questionnaire anonyme destiné aux sages-femmes hospitalières de la région Ile-De-France. Ce questionnaire comporte 15 questions. Il a été diffusé à l'aide du site Google Form pendant une période s'étendant sur deux mois, du 25 novembre 2019 au 25 janvier 2020.

IV. Déroulement de l'étude

1. Lieu de l'étude

Dans le but de parvenir à des résultats représentatifs des pratiques des sages-femmes concernant l'utilisation de l'hydroxyzine pendant la grossesse, nous avons convenu de diffuser notre questionnaire à 46 maternités de la région Ile-de-France représentant au total 1021 sages-femmes (annexe VIII).

2. Durée de l'étude

L'étude s'est étendue du 25 novembre 2019 au 25 janvier 2020. Cette période de deux mois a permis de récolter un nombre conséquent de réponses. Cela nous a laissé le temps de relancer les éventuelles maternités où les sages-femmes n'avaient peu ou pas répondu.

3. Méthode de diffusion de l'outil

Pour obtenir le plus de résultats possibles, nous avons choisi de diffuser le questionnaire via Google Form en le transmettant aux cadres hospitaliers des maternités afin qu'elles le diffusent ensuite à leurs équipes de sages-femmes. Cette méthode de diffusion a principalement été choisie car elle est pratique pour les participants : ils peuvent répondre à n'importe quel moment (dans la durée de l'étude) et dans n'importe quel lieu (et pas seulement sur leur lieu de travail). De plus, cela a également facilité le recueil des données.

4. Choix de la population cible

La population cible de cette étude concerne les sages-femmes hospitalières. Ainsi, un nombre conséquent de maternités de la région Ile-De-France a été interrogé. Il s'agit des maternités des villes suivantes : Argenteuil, Aulnay-sous-Bois, Arpajon,

Blanc-Mesnil, Dreux, Bondy, Le Chesnay, Clichy, Clamart, Corbeil-Essonnes, Coulommiers, Colombes, Créteil, Etampes, Fontainebleau, Gonesse, Jossigny, Montmorency, Mantes la Jolie, Meulan en Yvelines, Melun, Meaux, Montfermeil, Montreuil, Nanterre, Neuilly-sur-Seine, Levallois Perret, Longjumeau, les Lilas, Orsay, Poissy, Pontoise, Provins, Rambouillet, Saint-Cloud, Suresnes et Villeneuve Saint-Georges. Le questionnaire a également été envoyé à plusieurs maternités de la ville de Paris : la maternité des Bluets, de Bichat, des Diaconesses, de Lariboisière, de Montsouris, de Necker, de la Pitié-Salpêtrière, de Port-Royal et de Trousseau.

Cela représente un total de 46 maternités. Après consultation des derniers recensements du nombre de sages-femmes par hôpital sur le site du Ministère de la Santé, l'ensemble des maternités interrogées représente 1021 sages-femmes (Annexe VIII). Ces chiffres datent des années 2008 à 2012.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : être une sage-femme diplômée exerçant dans un hôpital et être volontaire pour répondre au questionnaire.

Il n'y avait qu'un seul critère de non inclusion : être une sage-femme en exercice libéral puisque l'hydroxyzine ne figure pas dans la liste des médicaments pouvant être prescrits par la sage-femme. En effet, la prescription de ce médicament par cette dernière est faite avec l'aval du médecin (13).

V. Variables retenues

Le questionnaire (Annexe IX) était composé de quinze questions fermées dont cinq comportant la possibilité de rajouter une réponse avec la case « autre ». Sur les quinze questions, cinq étaient des questions à choix unique et dix étaient des questions avec possibilité de choix multiples.

Le questionnaire était composé de deux parties.

La première partie portait sur la définition de la population. Pour cela, nous nous sommes renseignés sur l'âge du participant, le nombre d'années écoulées depuis

l'obtention du diplôme, le type de maternité dans lequel il travaille et le ou les secteurs de la maternité dans lequel ou lesquels il exerce.

La deuxième partie du questionnaire visait à se renseigner sur les modalités d'administration de l'hydroxyzine par les sages-femmes aux patientes enceintes.

Nous avons questionné ces dernières sur :

- L'administration, ou non, d'hydroxyzine au cours de leur carrière professionnelle
- Les indications d'administration de l'hydroxyzine
- L'existence ou non d'un protocole réglementé dans leur établissement
- La posologie journalière administrée
- La recherche, ou non, d'informations auprès des patientes avant l'administration du médicament
- L'existence ou non, d'une période de la grossesse durant laquelle elles sont réfractaires quant à l'utilisation d'hydroxyzine
- Les périodes de la grossesse pendant lesquelles l'administration d'hydroxyzine est possible
- La mise en place, ou non, d'une surveillance particulière concernant la mère ou le nouveau-né
- Les éventuelles raisons pour lesquelles elles peuvent être amenées à ne pas administrer de l'hydroxyzine aux femmes enceintes
- Les éventuelles alternatives, thérapeutiques ou non, utilisées dans le cas où l'hydroxyzine n'est pas choisi, pour traiter les douleurs de pré-travail
- L'expérience, ou non, d'effets secondaires chez la mère ou le nouveau-né après l'administration d'hydroxyzine

Une fois le questionnaire validé, une note d'information concernant l'administration d'hydroxyzine chez la femme enceinte est rendue visible pour les participants.

VI. Stratégie d'analyse

Afin de présenter nos résultats, nous avons utilisé des diagrammes et des histogrammes dans le but de faciliter leur lecture.

Pour tester la puissance nécessaire pour notre échantillon, nous avons fait appel au site Survey Monkey en définissant un niveau de confiance de 95% et une marge d'erreur de 5%.

Dans l'objectif d'analyser nos résultats, nous avons reporté les données obtenues dans un tableau Excel.

Pour comparer l'âge moyen de nos participants avec celui des sages-femmes hospitalières françaises, nous avons eu recours à un test de comparaison d'une moyenne observée à une moyenne théorique. Lorsque z est supérieure à 1,96, il existe une différence significative, avec un risque d'erreur de 5%.

Nous avons ensuite décidé de comparer des groupes entre eux. Pour ce faire, nous avons utilisé le logiciel Open Epi afin d'avoir recours au test du Chi². Lorsque nos effectifs étaient inférieurs à cinq, nous avons utilisé le logiciel Biostatgv afin de nous servir du test de Fisher. Il a été convenu de considérer la différence entre les populations comme significative lorsque nous obtenions un $p < 0,05$. Cela correspond à un intervalle de confiance à 95% avec une marge d'erreur de 5%.

VII. Considérations éthiques

Afin de diffuser notre questionnaire aux sages-femmes hospitalières, nous avons tout d'abord demandé l'autorisation aux cadres supérieurs des maternités de transmettre notre outil à leurs équipes.

Concernant le consentement à l'étude, dans le préambule du questionnaire, nous avons bien entendu précisé que les participants étaient libres de répondre ou non. Ainsi, leur consentement était implicitement recueillis lorsqu'ils validaient le questionnaire.

Nous avons également veillé au respect de l'anonymat des participants. En effet, nous n'avons, à aucun moment, demandé à ces derniers de décliner leur identité.

Une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été effectuée selon la norme méthodologie de référence dénommée MR-003. Elle encadre le traitement des données des études non interventionnelles (36).

De plus, cette étude n'est pas concernée par la loi Jardé puisqu'il s'agit d'une étude menée auprès des professionnels de santé (37).

PRESENTATION DES RESULTATS

I. Taux de participation

A la suite de cette étude, nous avons obtenu un total de 260 réponses sur les 1021 sages-femmes interrogées, soit un taux de participation de 25,4%. L'ensemble des questionnaires a pu être exploité.

II. Résultats descriptifs

1. Description des participants

Ici, nous appellerons « participants » les sages-femmes hospitalières ayant répondu à notre questionnaire.

► ÂGE

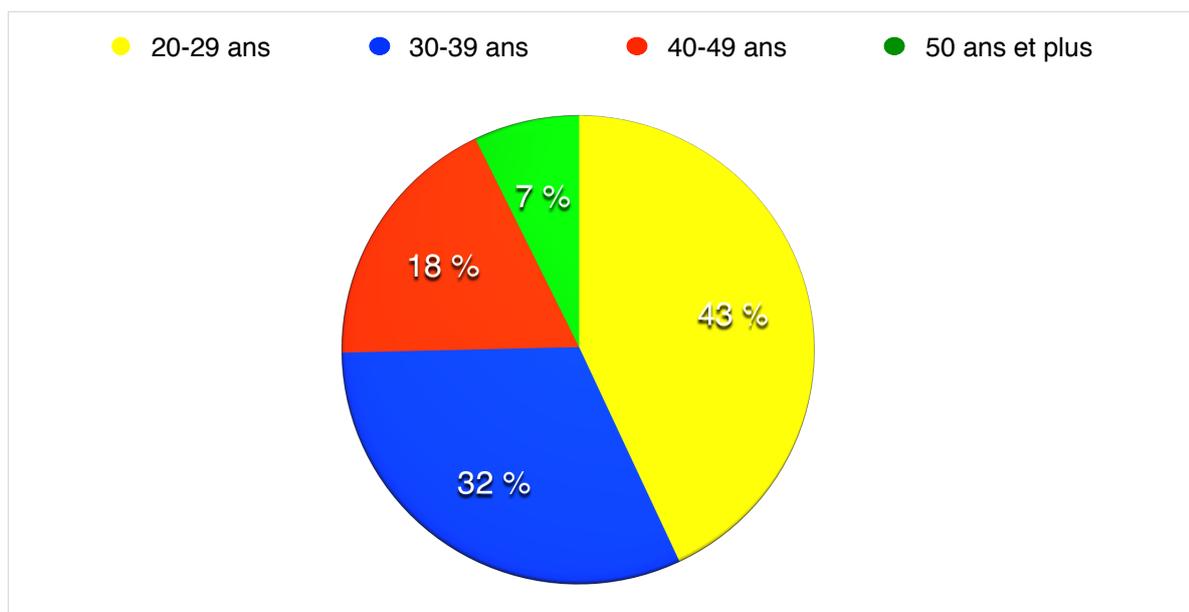


Figure 1 : Répartition de l'âge des participants

► NOMBRE D'ANNÉES D'EXPÉRIENCE PROFESSIONNELLE

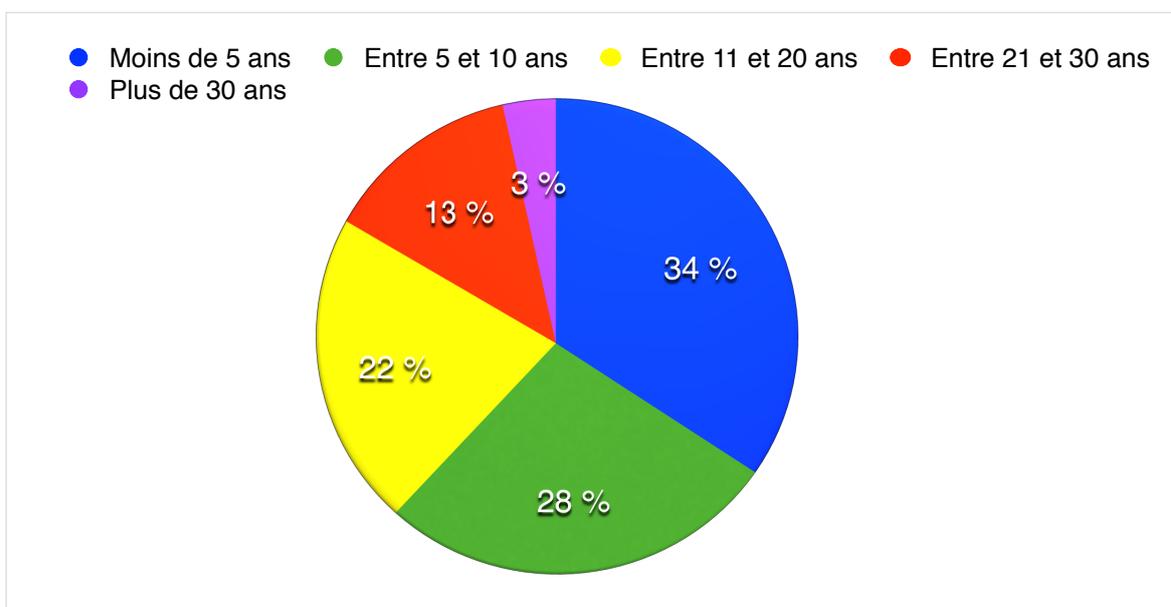


Figure 2 : Répartition du nombre d'années d'expérience professionnelle des participants

► TYPE DE MATERNITÉ D'EXERCICE

En France, les maternités sont réparties en trois grandes catégories depuis 1998. Autrefois appelées « niveau », on parle désormais de « type » de maternité³⁸.

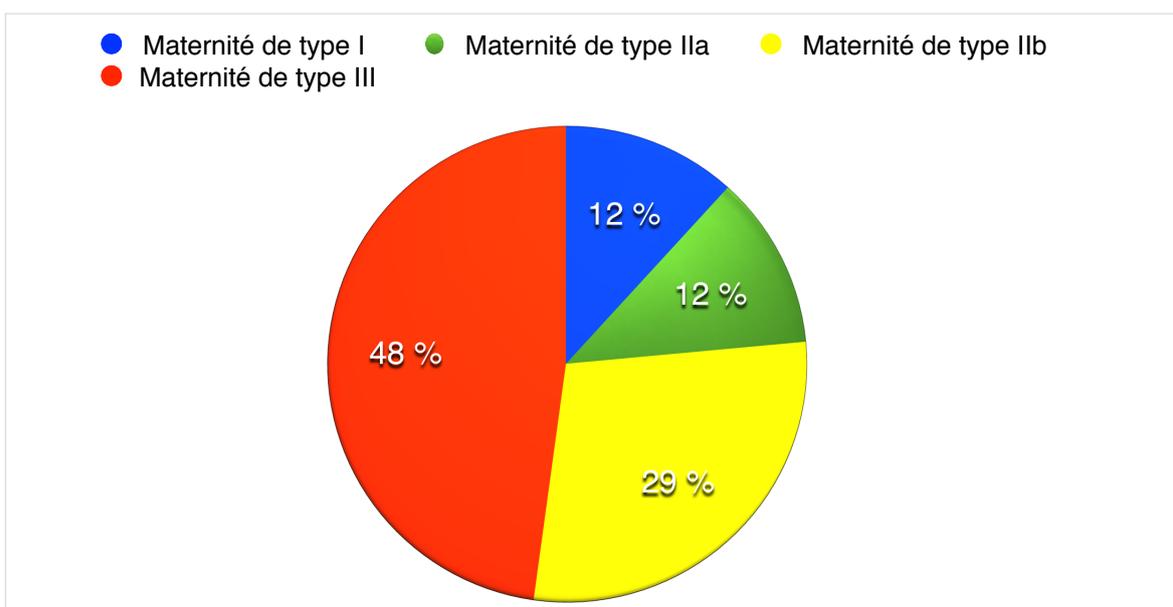


Figure 3 : Répartition du type de maternité d'exercice des participants

► SERVICES D'ACTIVITÉ PROFESSIONNELLE

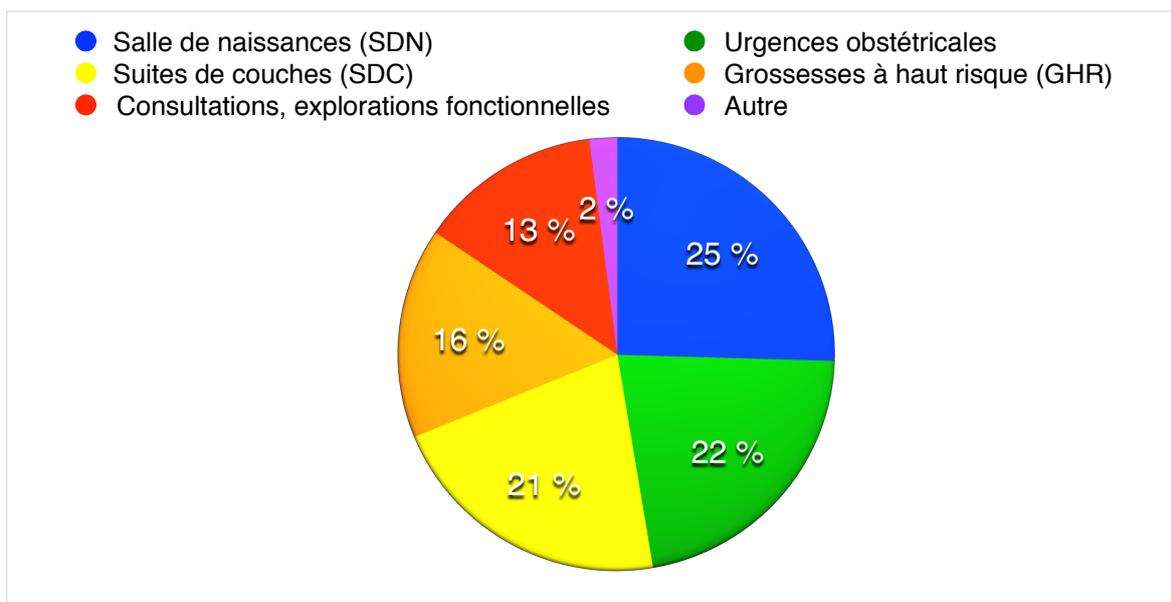


Figure 4 : Répartition des services d'exercice des participants

La question concernant le service d'activité comportait une possibilité de réponse « autre ». Dans cette dernière, il a été retrouvé les secteurs suivants : échographie, préparation à la naissance et à la parentalité³⁹ (PNP), orthogénie⁴⁰, procréation médicalement assistée⁴¹ (PMA), consultation de tabacologie⁴², consultation d'hypnose⁴³ et consultation d'allaitement.

2. Description des pratiques et connaissances d'administration de l'hydroxyzine par les participants

► ANTECEDENT D'ADMINISTRATION D'HYDROXYZINE A UNE FEMME ENCEINTE



Figure 5 : Antécédent d'administration d'Hydroxyzine à une femme enceinte par les participants

► INDICATIONS D'ADMINISTRATION DE L'HYDROXYZINE

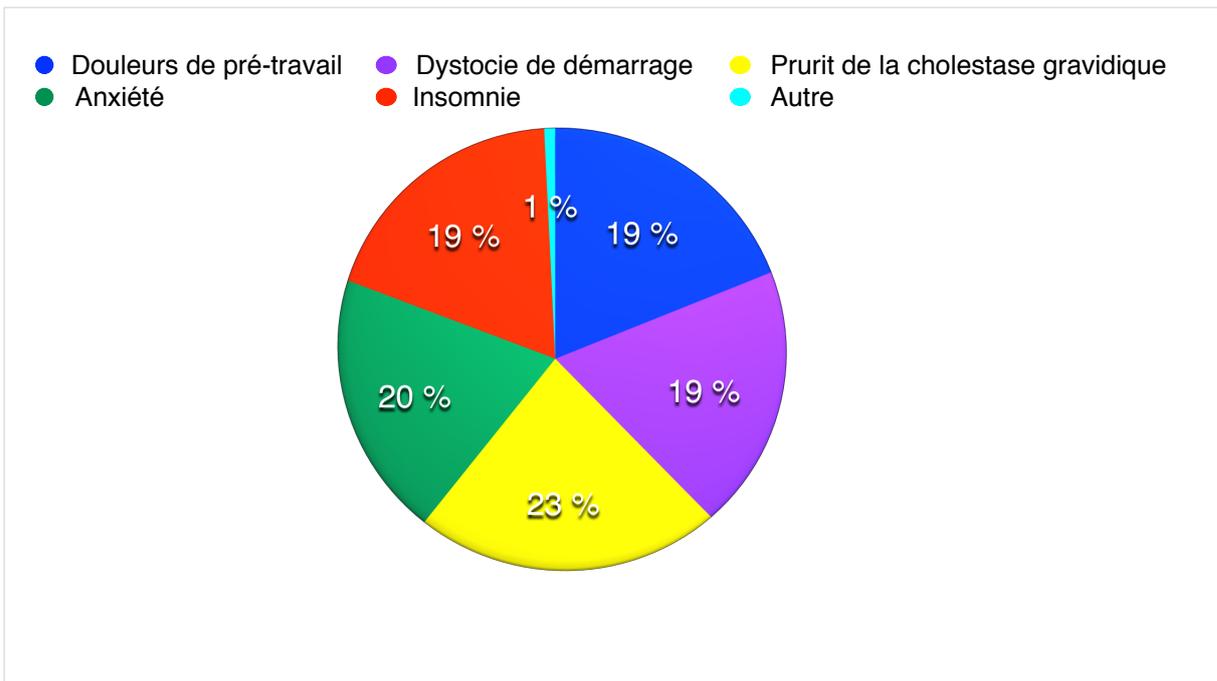


Figure 6 : Indications d'administration d'hydroxyzine à une femme enceinte par les participants

La question concernant les indications d'administration d'hydroxyzine comportait une possibilité de réponse « autre ». Elle a été utilisée par sept personnes. Il a ainsi été retrouvé les réponses suivantes :

- Une personne a répondu « prémédication avant une césarienne »
- Une personne a répondu « prémédication avant une version par manoeuvre externe⁴⁴ (VME) »
- Une personne a répondu « menace d'accouchement prématurée⁴⁵ (MAP) »
- Deux personnes ont répondu « veille d'une IMG »
- Deux personnes ont répondu « situations psychiques compliquées, deuil périnatal »

► ADMINISTRATION DE L'HYDROXYZINE A UNE FEMME ENCEINTE DANS LE CADRE D'UN PROTOCOLE

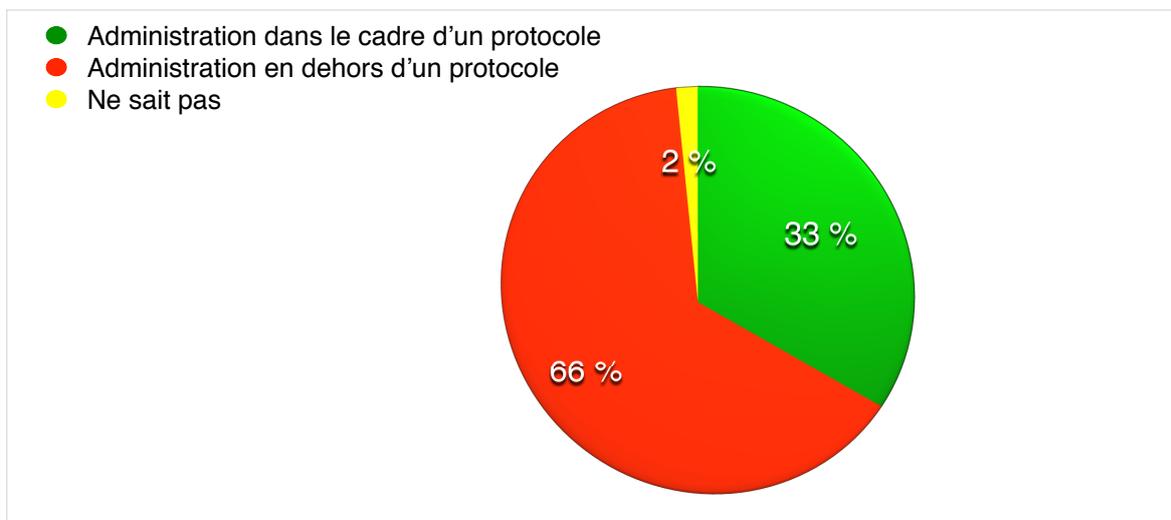


Figure 7 : Administration de l'hydroxyzine aux femmes enceintes dans le cadre d'un protocole

► POSOLOGIE JOURNALIÈRE D'ADMINISTRATION D'HYDROXYZINE A UNE FEMME ENCEINTE

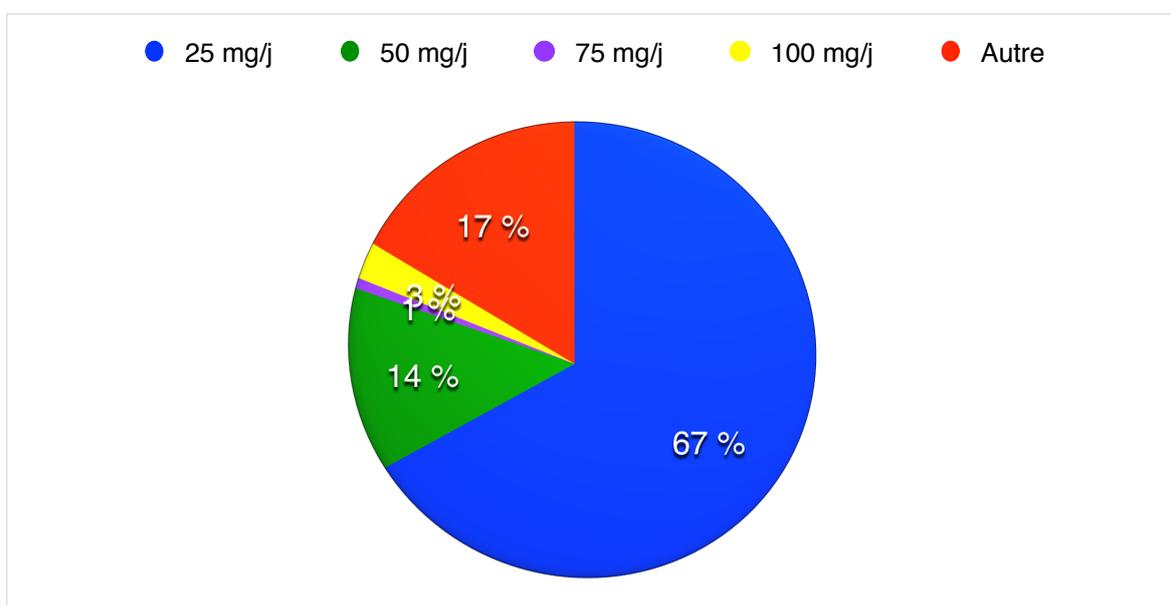


Figure 8 : Posologie journalière d'administration de l'hydroxyzine à une femme enceinte

Cette question comportait une possibilité de réponse « autre ». Elle a été utilisée par 44 personnes. Il a ainsi été retrouvé les réponses suivantes :

- 20 personnes ont répondu « selon le poids de la patiente »
- 21 personnes ont répondu « selon l'indication d'administration »
- 3 personnes ont répondu « selon l'avis du médecin »

► RECHERCHE D'INFORMATIONS AUPRÈS DE LA PATIENTE AVANT L'ADMINISTRATION D'HYDROXYZINE



Figure 9 : Recherche d'informations auprès de la patiente avant administration d'hydroxyzine

► EXISTENCE OU NON D'UNE PERIODE DE NON ADMINISTRATION DE L'HYDROXYZINE

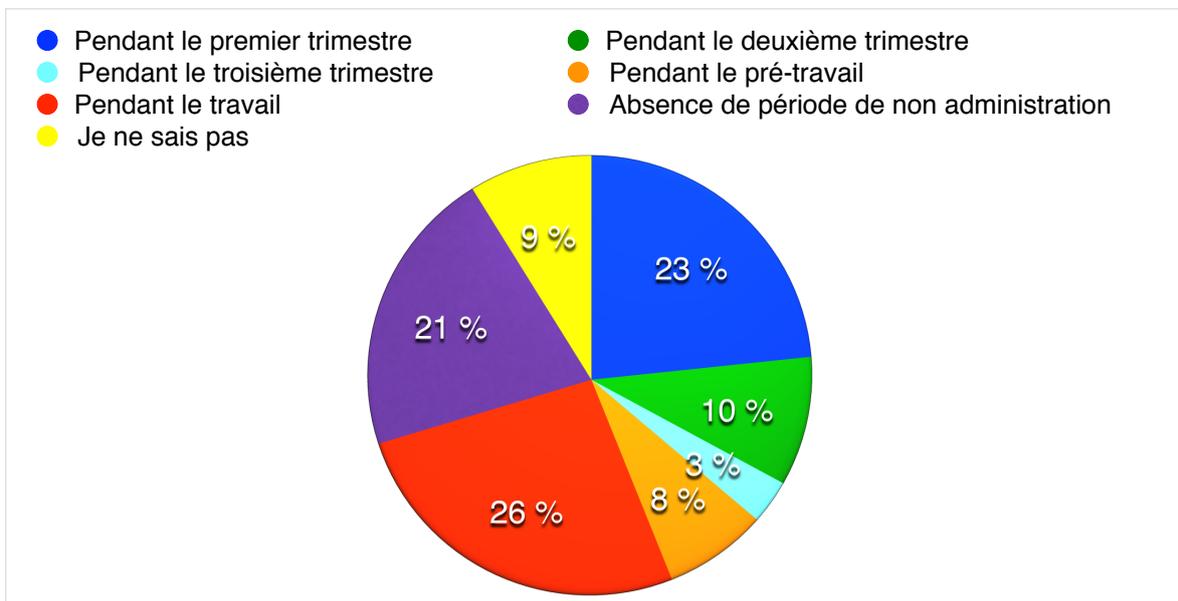


Figure 10 : Existence d'une période de non administration de l'hydroxyzine pendant la grossesse

► PERIODE D'ADMINISTRATION POSSIBLE DE L'HYDROXYZINE

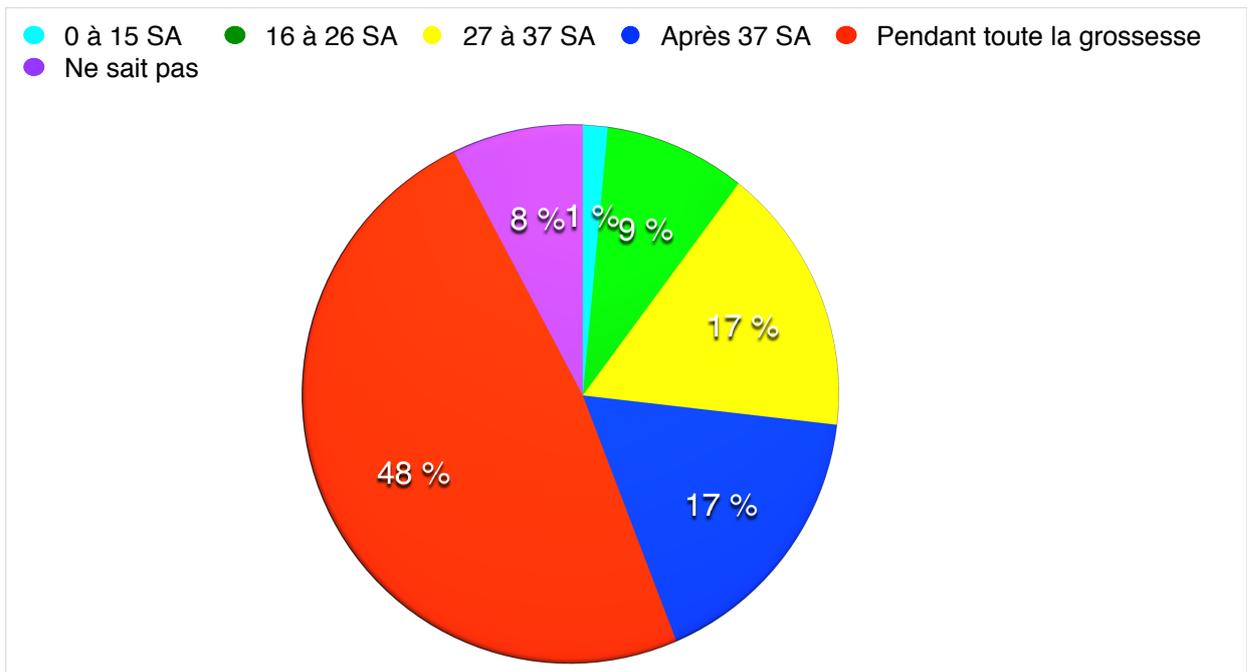


Figure 11 : Période durant laquelle l'administration d'hydroxyzine est possible

► MISE EN PLACE D'UNE SURVEILLANCE PARTICULIERE CHEZ LA MERE ET/OU LE NOUVEAU-NE

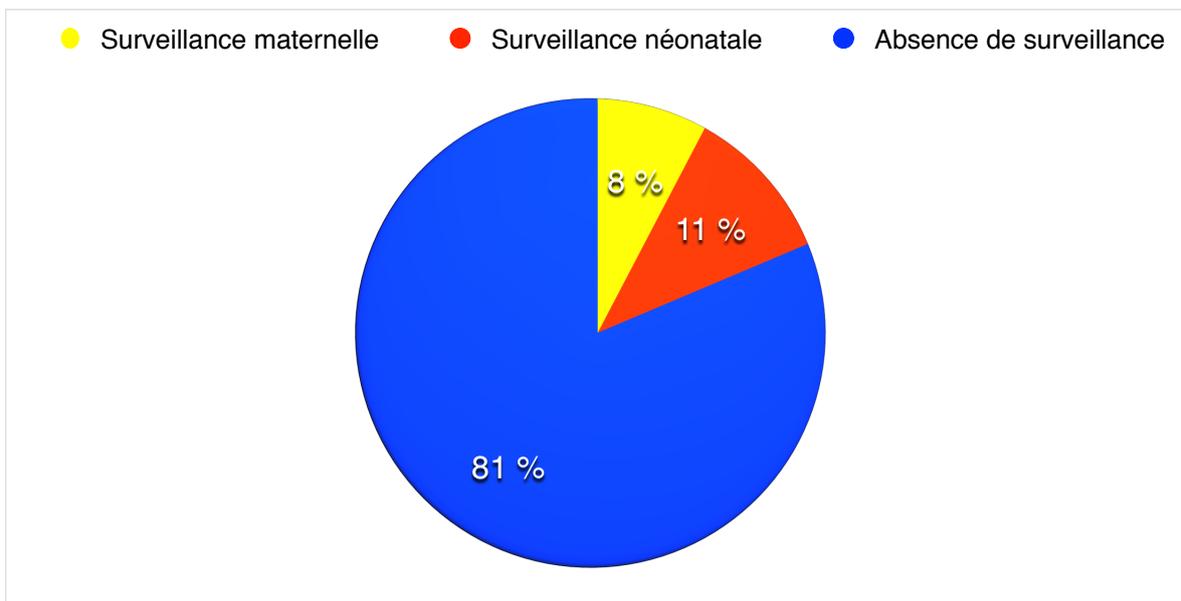


Figure 12 : Mise en place ou non d'une surveillance chez la mère et/ou nouveau-né

► **MOTIFS DE NON ADMINISTRATION D'HYDROXYZINE A UNE FEMME ENCEINTE**

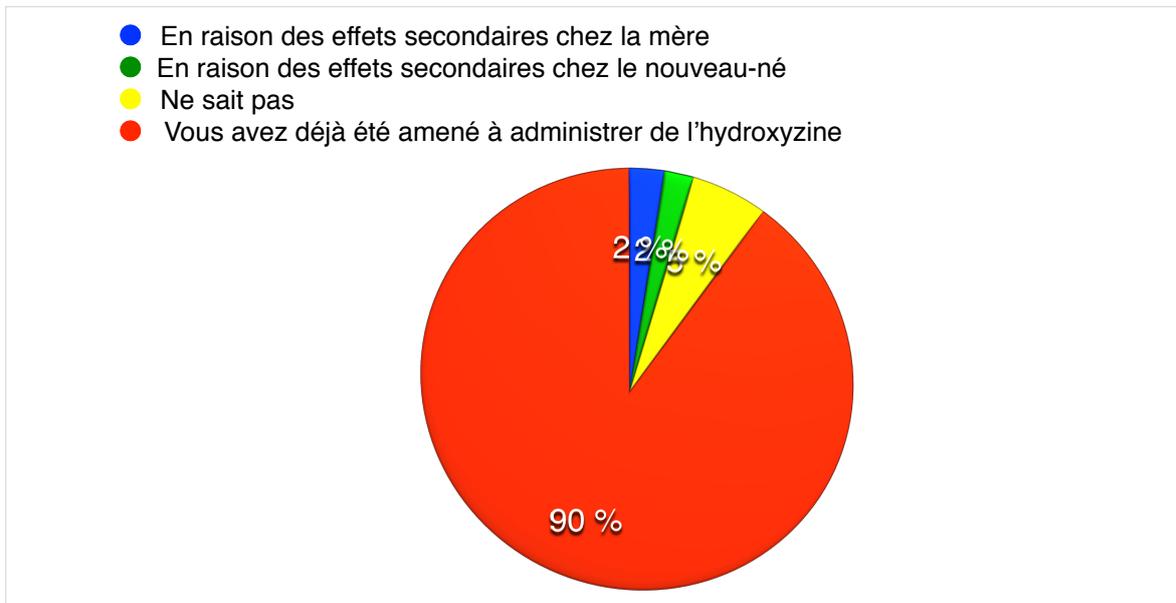


Figure 13 : Motifs de non administration d'hydroxyzine à une femme enceinte

► **ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES À L'ADMINISTRATION D'HYDROXYZINE EN CAS DE DOULEURS DE PRÉ-TRAVAIL**

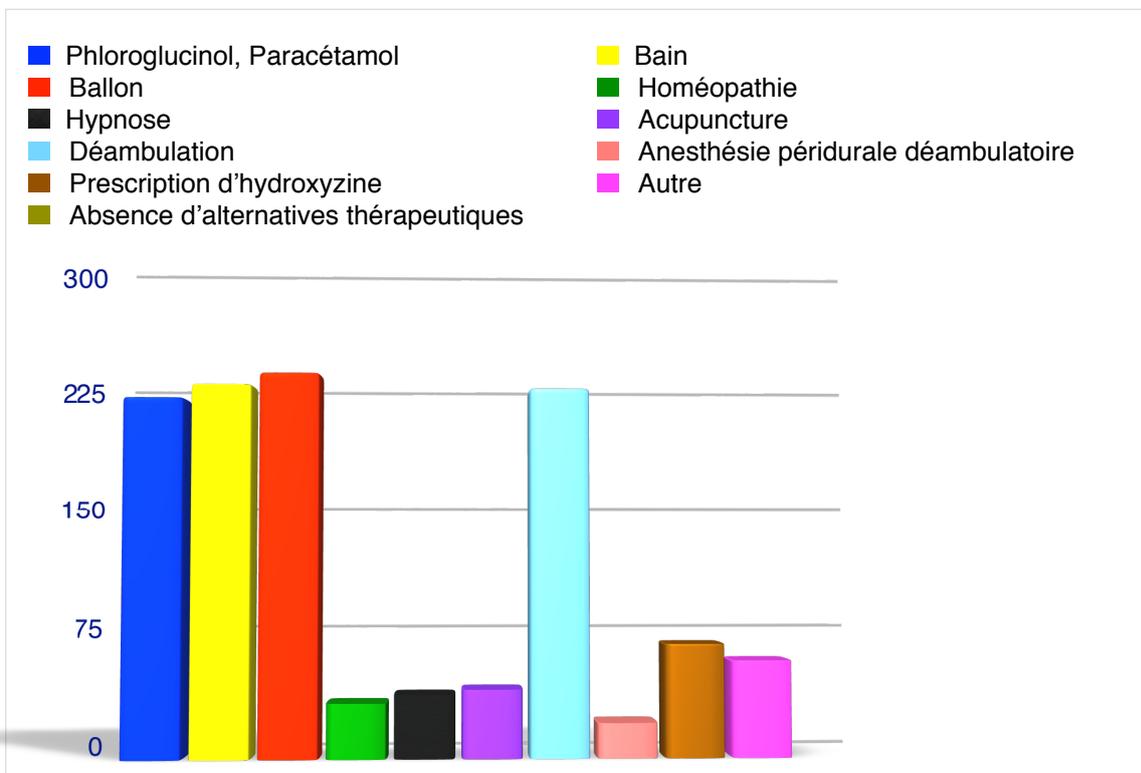


Figure 14 : Alternative à l'administration d'hydroxyzine dans le cas des douleurs de pré-travail

Cette question comportait une possibilité de réponse « autre ». Elle a été utilisée par 31 personnes. Il a ainsi été retrouvé les réponses suivantes :

- 25 personnes ont répondu utiliser une méthode médicamenteuse autre que l'hydroxyzine :
 - 13 personnes ont répondu utiliser de la « Nalbuphine⁴⁶ »
 - 6 personnes ont répondu utiliser de la « Lamaline⁴⁷ »
 - 3 personnes ont répondu utiliser du « protoxyde d'azote⁴⁸ »
 - 3 personnes ont répondu utiliser du « paracétamol codéiné⁴⁹ »
- 6 personnes ont répondu utiliser une méthode alternative parmi lesquelles on retrouve la sophrologie⁵⁰, les massages et coloriage de mandalas.

► TEMOIN D'EFFETS SECONDAIRES CHEZ LA MÈRE ET/OU LE NOUVEAU-NÉ

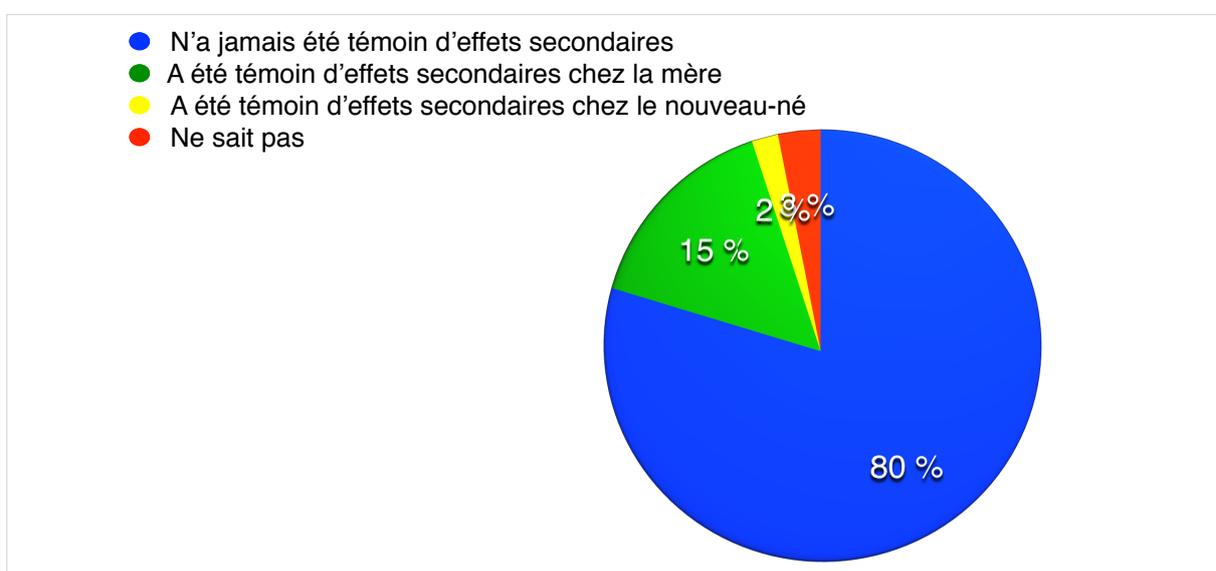


Figure 15 : Témoin d'effets secondaires chez la mère et/ou le nouveau-né

3. Participation à l'étude

Tableau I: taux participation des sages-femmes par rapport au taux de sages-femmes interrogées

Type de maternité	Maternités ayant reçu notre questionnaire	Sages-femmes ayant reçu notre questionnaire	Sages-femmes ayant répondu à notre questionnaire
Type I	6 (13%)	66 (6,5%)	30 (11,5%)
Type II	28 (60,9%)	548 (53,7%)	108 (41,5%)
Type III	12 (26%)	407 (39,9%)	122 (46,9%)
Total	46 (100%)	1021 (100%)	260 (100%)

4. Croisement de données

► Comparaison entre deux groupes en fonction de l'année d'obtention du diplôme

Tableau II : Comparaison des connaissances et pratiques d'administration de l'hydroxyzine selon l'année d'obtention du diplôme d'état de sage-femme

	Diplôme avant 2015	Diplôme après 2015	p
	n (%)	n (%)	
	n = 171	n = 89	
Administration selon l'existence d'un protocole au sein du service			
Oui	98 (57,3)	34 (38,2)	0,003
Non	70 (98,6)	72 (81)	<0.000000 1
Ne sait pas	3 (1,7)	2 (2,3)	NS
Posologie journalière d'administration d'hydroxyzine à une femme enceinte			
25 mg/jour	124 (72,5)	67 (75,3)	NS
50 mg/jour	66 (38,6)	17 (19,1)	0,001
75 mg/jour	4 (2,3)	1 (1,1)	NS
100 mg/jour	7 (4,1)	5 (5,6)	NS
Selon le poids de la patiente	1 (0,6)	5 (5,6)	0,02
Selon l'indication d'administration	4 (2,3)	17 (19,1)	0.000007
Selon l'avis du médecin	2 (1,2)	1 (1,1)	NS
Recherche d'informations auprès de la patiente avant administration d'hydroxyzine			
Oui	90 (52,6)	47 (52,8)	NS
Non	75 (43,9)	39 (43,8)	NS
Ne sait pas	4 (2,3)	2 (2,2)	NS
Existence d'une période pendant la grossesse de non administration d'hydroxyzine			
Pendant le premier trimestre	63 (36,8)	22 (24,7)	0,04
Pendant le deuxième trimestre	25 (14,6)	10 (11,2)	NS
Pendant le troisième trimestre	8 (4,7)	4 (4,5)	NS
Pendant le pré-travail	21 (12,3)	7 (7,9)	NS
Pendant le travail	74 (43,3)	22 (24,7)	0,003
Absence de période de non administration	49 (28,7)	27 (30,3)	NS

Ne sait pas	9 (5,3)	23 (25,8)	0.000004
Période d'administration possible de l'hydroxyzine			
0 à 15 SA	4 (2,3)	1 (1,1)	NS
16 à 26 SA	24 (14)	5 (5,6)	0,03
27 à 37 SA	40 (23,4)	16 (18)	NS
Après 37 SA	41 (24)	17 (19,1)	NS
Pendant toute la grossesse	110 (64,3)	51 (57,3)	NS
Ne sait pas	9 (5,3)	17 (19,1)	0.0007
Mise en place d'une surveillance particulière chez la mère ou le nouveau-né			
Surveillance maternelle	13 (7,6)	8 (9)	NS
Surveillance néonatale	17 (10)	13 (14,6)	NS
Absence de surveillance	150 (87,7)	71 (79,7)	NS
Motif de non administration d'hydroxyzine à une femme enceinte			
En raison des effets secondaires maternels	4 (2,3)	2 (2,2)	NS
En raison des effets secondaires néonataux	2 (1,2)	3 (3,4)	NS
A déjà été amené à administrer de l'hydroxyzine	146 (85,4)	81 (91)	NS
Ne sait pas	11 (6,4)	2 (2,2)	0,002
Témoin d'effets secondaires lors de l'administration d'hydroxyzine			
Chez la mère	30 (17,5)	10 (11,2)	NS
Chez le nouveau-né	3 (1,7)	2 (2,2)	NS
N'a jamais été témoin d'effets secondaires	146 (85,4)	72 (81)	NS
Ne sait pas	2 (1,2)	6 (6,7)	0,02

Etant donné que certaines questions étaient à choix multiples, la totalité des pourcentages dépasse parfois les 100% puisqu'une même personne pouvait utiliser plusieurs réponses.

► **Comparaison entre trois groupes en fonction du type de maternité d'exercice**

Tableau III : Comparaison des connaissances et pratiques d'administration de l'hydroxyzine selon le type de maternité d'exercice

	Maternité de type I n (%)	Maternité de type II n (%)	Maternité de type III n (%)	p
	n = 30	n = 108	n = 122	
Administration selon l'existence d'un protocole au sein du service				
Oui	14 (46,7)	42 (38,9)	48 (39,3)	NS
Non	19 (63,3)	86 (79,6)	102 (83,6)	0.04741
Ne sait pas	0 (0)	4 (3,7)	1 (0,8)	NS
Posologie journalière d'administration d'hydroxyzine à une femme enceinte				
25 mg/jour	19 (63,3)	76 (70,4)	102 (83,6)	0.01558
50 mg/jour	8 (26,7)	22 (20,4)	20 (16,4)	NS
75 mg/jour	0 (0)	2 (1,8)	3 (2,5)	NS
100 mg/jour	3 (10)	6 (5,6)	3 (2,5)	NS
Selon le poids de la patiente	1 (3,3)	10 (8,3)	1 (0,8)	0.005684
Selon l'indication d'administration	0 (0)	4 (3,7)	2 (1,6)	NS
Selon l'avis du médecin	0 (0)	1 (0,9)	2 (1,6)	NS
Recherche d'informations auprès de la patiente avant administration d'hydroxyzine				
Oui	13 (43,3)	59 (54,6)	65 (53,3)	NS
Non	16 (53,3)	46 (42,6)	53 (43,4)	NS
Ne sait pas	1 (3,3)	3 (2,8)	2 (1,6)	NS
Existence d'une période pendant la grossesse de non administration d'hydroxyzine				
Pendant le premier trimestre	10 (33,3)	35 (32,4)	40 (32,8)	NS
Pendant le deuxième trimestre	5 (16,7)	17 (15,7)	13 (10,7)	NS
Pendant le troisième trimestre	2 (6,7)	7 (6,5)	3 (2,5)	NS
Pendant le pré-travail	2 (6,7)	12 (11,1)	14 (11,5)	NS
Pendant le travail	6 (20)	51 (47,2)	39 (32)	0.007103

Absence de période de non administration	4 (13,3)	28 (25,9)	44 (36,1)	0.03034
Ne sait pas	9 (30)	7 (6,5)	16 (13,1)	0.002276
Période d'administration possible de l'hydroxyzine				
0 à 15 SA	1 (3,3)	1 (0,9)	3 (2,5)	NS
16 à 26 SA	4 (13,3)	9 (8,3)	16 (13,1)	NS
27 à 37 SA	7 (23,3)	21 (19,4)	28 (22,9)	NS
Après 37 SA	11 (36,7)	26 (24,1)	21 (17,2)	0.000982 1
Pendant toute la grossesse	14 (46,7)	76 (70,4)	71 (58,2)	0.03099
Ne sait pas	6 (20)	3 (2,8)	17 (13,9)	<0.00000 01
Mise en place d'une surveillance particulière chez la mère ou le nouveau-né				
Surveillance maternelle	2 (6,7)	8 (7,4)	11 (9)	NS
Surveillance néonatale	3 (10)	14 (13)	13 (10,7)	NS
Absence de surveillance	27 (90)	92 (85,2)	102 (83,6)	NS
Motif de non administration d'hydroxyzine à une femme enceinte				
En raison des effets secondaires maternels	1 (3,3)	3 (2,8)	2 (1,6)	NS
En raison des effets secondaires néonataux	0 (0)	2 (1,8)	3 (2,5)	NS
A déjà été amené à administrer de l'hydroxyzine	27 (90)	95 (88)	105 (86)	NS
Ne sait pas	2 (6,7)	5 (4,6)	6 (4,9)	NS
Témoin d'effets secondaires lors de l'administration d'hydroxyzine				
Chez la mère	7 (23,3)	21 (19,4)	12 (9,8)	NS
Chez le nouveau-né	0 (0)	2 (1,8)	3 (2,5)	NS
N'a jamais été témoin d'effets secondaires	22 (73,3)	83 (76,8)	103 (84,4)	NS
Ne sait pas	1 (3,3)	3 (2,8)	4 (3,3)	NS

► **Relation entre observation d'effets secondaires et mise en place de surveillance**

Tableau IV : Lien entre observation d'effets secondaires chez la mère et/ou le nouveau-né à la suite d'administration d'hydroxyzine et mise en place d'une surveillance

	Témoin d'effets secondaires n (%)	Non témoins d'effets secondaires n (%)	Ne sait pas n (%)	p
	n = 45	n = 208	n = 8	
Mise en place d'une surveillance maternelle	8 (17,7)	12 (5,8)	1 (12,5)	0.02433
Mise en place d'une surveillance néonatale	8 (17,7)	21 (10)	1 (12,5)	NS
Absence de surveillance	33 (73,3)	181 (87)	7 (87,5)	NS

ANALYSE ET DISCUSSION DES RESULTATS

I. Points forts de l'étude

1. Respect de l'anonymat

Lors de cette étude, l'anonymat des participants a été respecté puisqu'à aucun moment il ne leur a été demandé de décliner leur identité. Cela leur a permis de donner des réponses honnêtes sans crainte d'être jugé pour leurs pratiques ou leurs connaissances. Dans le même objectif, il n'a pas été attribué de point aux questions afin de ne pas donner aux sages-femmes le sentiment d'être évaluées.

2. Taux de participation important

Le questionnaire a été envoyé à 46 maternités, représentant un total de 1021 sages-femmes. L'objectif du nombre de réponses avait été fixé à 100. En effet, cela semblait être un nombre raisonnable compte tenu du délai de réalisation de l'étude. De plus, il fallait également prendre en compte le fait que, parmi les cadres hospitaliers sollicités pour diffuser le questionnaire à leurs équipes, tous n'auraient pas adhéré.

Le nombre de réponses recueillies a finalement été de 260. Cela représente une participation de 25,4%, montrant ainsi l'intérêt suscité par notre sujet auprès des sages-femmes concernant un médicament peu étudié en obstétrique et pourtant utilisé dans la pratique quotidienne.

3. Exploitation des données

L'ensemble des questionnaires a pu être exploité. Cela a été rendu possible par la mise en place d'un paramètre rendant toutes les questions obligatoires afin de pouvoir valider la saisie des réponses, chose qui aurait été impossible en cas de diffusion de questionnaire papier.

Le recueil des données a également été facilité du fait du mode de diffusion de l'outil. En effet, contrairement à un questionnaire papier qui aurait pu être perdu, ici, l'ensemble des données est regroupé et conservé sur Google Form.

4. Information des participants sur l'hydroxyzine

Afin de renforcer les connaissances des participants et d'éclairer d'avantage les raisons qui nous ont poussé à choisir ce sujet et à interroger les sages-femmes, il a été rendu visible, après la validation des réponses, une note d'information concernant l'hydroxyzine (Annexe IX).

II. Limites et biais

1. Puissance faible de l'échantillon

Malgré les 25,4% de participation à cette étude, le nombre de 260 réponses peut paraître faible au regard du nombre total de sages-femmes hospitalières en France. En effet, en 2014, le Conseil National de l'Ordre des Sages-Femmes (CNOSF) recensait 21 700 sages-femmes en activité dont 44% d'entre elles hospitalières, ce qui représente 9548 sages-femmes (38). Ainsi, 260 réponses de sages-femmes hospitalières sur les 9548 exerçant en France peut sembler être un nombre peu représentatif puisque cela représente moins de trois pour-cent de ces sages-femmes.

De plus, nous avons calculé l'échantillonnage nécessaire pour représenter la population de sages-femmes hospitalières en France grâce au site Survey Monkey. En définissant un intervalle de confiance à 95%, il aurait été nécessaire de recueillir 370 questionnaires.

2. Questions fermées

Pour faciliter l'analyse des données, il a été décidé de rédiger le questionnaire sous forme de questions fermées ou semi-fermées. Certaines étaient à choix unique et d'autres avec possibilité de choix multiples. Cependant, ce type de questions peut être réducteur pour les participants puisqu'il peut les empêcher de s'exprimer, de nuancer leurs propos ou encore de compléter leurs réponses.

Toutefois, afin d'essayer de contre balancer cela, il a été ajouté pour certaines questions la possibilité de répondre à une case « autre » afin de permettre aux participants de préciser leur pensée.

3. Items non abordés

Pour encourager les participants à répondre au questionnaire et ne pas être découragé face au nombre de questions, nous avons limité le nombre de ces dernières à 15. Cela a ainsi restreint le nombre de points que nous pouvions aborder. Avec du recul, il aurait été pertinent d'interroger les sages-femmes sur leur connaissance, ou non, de l'impossibilité de prescrire de l'hydroxyzine par ces dernières. En effet, comme mentionné précédemment, ce médicament ne fait pas partie de la liste des molécules pouvant être prescrites par les sages-femmes. Ainsi, il est nécessaire qu'elles obtiennent l'aval du médecin avant de pouvoir l'administrer (13). Cependant, cet item n'a pas été abordé durant le questionnaire.

III. Analyse des résultats

1. La population

► Âge de la population

Nous avons souhaité comparer l'âge moyen de notre population d'étude à l'âge moyen de la population des sages-femmes hospitalières en France. Dans notre population de 260 sages-femmes hospitalières, l'âge moyen est de 33,5 ans contre 39,2 ans dans la population générale des sages-femmes hospitalières françaises recensée en 2014 (38). Après réalisation d'un test de comparaison d'une moyenne observée à une moyenne théorique, il se trouve que la différence d'âge entre ces deux populations est significative. Ainsi, nous pouvons conclure que la population de notre étude est plus jeune et qu'elle n'est pas représentative. A noter que l'âge de notre échantillon d'étude a été comparé à l'âge des sages-femmes hospitalières de France à défaut de données disponibles sur les sages-femmes hospitalières d'Ile-De-France. Ainsi, il est possible que l'âge moyen de ces dernières soit plus faible que dans la France entière.

Pour expliquer cette différence, nous pouvons faire le postulat que les sages-femmes plus âgées se tournent dorénavant vers une activité libérale ou un exercice en Protection Maternelle et Infantile (PMI) après avoir exercé au sein d'une structure hospitalière. Elles auraient donc été exclues de notre population d'étude. Ainsi, en s'intéressant à l'âge moyen dans ces autres secteurs d'activité, nous trouvons : un âge moyen de 42,6 ans pour les sages-femmes libérales et un âge moyen de 48,9 ans pour les sages-femmes exerçant en PMI (38), soit des âges moyens plus élevés que chez les sages-femmes hospitalières.

De plus, il est raisonnable de penser que la méthode de diffusion électronique du questionnaire a pu être un frein pour des sages-femmes plus âgées, ces dernières pouvant être plus enclines à répondre à un questionnaire sous forme papier.

Nous pouvons également penser que la différence significative s'explique par la formulation des réponses sous forme d'intervalle d'âge. En effet, pour des

questions pratiques, l'âge exact des participants n'a pas été demandé. Ils ont dû choisir parmi cinq intervalles possibles ce qui signifie que leur âge n'est qu'approximatif. De ce fait, la moyenne d'âge de nos participants est elle aussi, une approximation.

► **Années d'expérience**

La durée de l'expérience professionnelle étant généralement corrélée à l'âge, en dehors de reconversions, il n'est pas étonnant d'observer que la majorité des participants à l'étude sont diplômées depuis moins de cinq ans puisque la majorité a répondu avoir entre 20 et 29 ans.

► **Type de maternité**

Dans l'échantillon des 46 maternités auxquelles nous avons transmis notre questionnaire, la majorité était des établissements de type II (60,9%). Les maternités de type I représentait 13% et les maternités de type III 26%.

Cependant, nous avons obtenu une majorité de réponses de la part de sages-femmes exerçant en maternité de type III (46,9%).

Nous pouvons envisager que, même si les maternités de type II sont plus nombreuses que les maternités de type III, elles emploient moins d'effectifs de sages-femmes car elles réalisent moins d'accouchements annuels (bien que la définition des type ne soit pas lié à l'activité quantitative). En effet, le nombre de sages-femmes nécessaire par hôpital est corrélé au nombre d'accouchements par année.

Cependant, le tableau I montre le contraire.

Ainsi, même si notre questionnaire a été diffusé en majorité à des sages-femmes exerçant dans des maternités de type II, ce sont les sages-femmes exerçant dans des établissements de type III qui ont été les plus nombreuses à participer. Nous pouvons envisager l'hypothèse qu'elles ont été plus réceptives au questionnaire

que les autres car elles utilisent plus l'hydroxyzine. En effet, étant donné qu'elles peuvent accueillir des nouveaux-nés à partir de 24 SA, les maternités de type III font souvent face à des hospitalisations de femmes enceintes de longues durées. Il est donc possible que les sages-femmes y travaillant soient davantage concernées par l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse.

► **Services hospitaliers d'exercice**

Nous pouvons observer une certaine homogénéité de répartition concernant les services hospitaliers dans lesquels travaillent les sages-femmes ayant répondu à notre questionnaire. Ainsi, notre étude a pu toucher tous les services où les sages-femmes sont amenées à travailler à l'hôpital. Cela représente un atout puisque les pratiques et les indications d'administration peuvent varier en fonction du service. Par exemple, l'administration de l'hydroxyzine en cas de cholestase gravidique se fait majoritairement en grossesses à haut risque (GHR) tandis que l'administration pour atténuer les douleurs de la phase de latence est plus fréquente aux urgences obstétricales.

2. Les pratiques et connaissances

► **Antécédent d'administration d'hydroxyzine**

Nous avons pu constater que l'ensemble des sages-femmes hospitalières qui ont participé à l'étude ont déjà administré de l'hydroxyzine à une femme enceinte. Il s'agit donc d'une pratique extrêmement répandue, ce qui nous conforte davantage dans l'idée qu'interroger ces soignants sur leurs connaissances et pratiques est pertinent.

► Indications d'administration de l'hydroxyzine

Dans notre population, la principale indication d'administration de l'hydroxyzine chez la femme enceinte est le prurit de la cholestase gravidique. Cela fait sens étant donné que ce médicament possède des propriétés anti-histaminiques et qu'une de ses indications d'administration est l'urticaire (2).

L'hydroxyzine possède également une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour traiter les insomnies et l'anxiété mineure, ce qui explique pourquoi ces indications sont également fréquentes dans les réponses obtenues.

Les douleurs de la phase de lantece et la dystocie de démarrage sont des situations dans lesquelles les sages-femmes de notre étude utilisent fréquemment de l'hydroxyzine. Cela est pertinent puisque l'on sait que l'hydroxyzine possède des propriétés sédatives. Cependant, ce médicament ne possède pas l'AMM pour ces indications. Ainsi, nous pouvons suggérer que si un grand nombre de sages-femmes l'administre, cela découle d'une habitude de pratique, possiblement transmise entre collègues. De plus, s'il s'agit d'une pratique amenée à être réitérée par les sages-femmes, nous pouvons supputer qu'elles ont observé une amélioration de la douleur des patientes après administration de l'hydroxyzine.

D'autres indications ont été retrouvées mais de manière plus marginale, à savoir :

- En prémédication avant une césarienne. Cette indication semble cohérente puisque l'hydroxyzine possède l'AMM en cas de prémédication anesthésique. Or, lors d'une césarienne il y a bien évidemment la mise en place d'une anesthésie, qu'il s'agisse d'une anesthésie générale, d'une rachianesthésie ou d'une anesthésie péridurale.
- En prémédication d'une VME en accord avec le protocole du service. Nous pouvons supposer que dans ce cas là, l'hydroxyzine est administré afin de diminuer l'inquiétude de la femme enceinte vis-à-vis de la réalisation de la VME

et des possibles risques associés. Cette indication peut ainsi être rapprochée de l'utilisation en cas d'anxiété.

- A la veille d'une IMG. Classiquement, en cas d'IMG, une prémédication est souvent envisagée, notamment dans le cadre de la pose de lamine⁵¹ car cette dernière peut être douloureuse pour la patiente. Ainsi, il est possible que l'hydroxyzine soit ici administré afin de soulager la femme. Dans le cas d'une IMG, les risques foetaux sont bien évidemment non pris en compte. Seuls les risques maternels persistent.
- En cas de MAP. Usuellement, ce sont des tocolytiques⁵² et/ou des anti-spasmodiques qui sont utilisés lors d'une MAP afin de stopper les contractions. Nous pouvons malgré tout émettre l'hypothèse que l'hydroxyzine, lorsqu'il est donné en cas de MAP, a pour but de relaxer la patiente qui peut être anxieuse à l'idée d'un éventuel accouchement prématuré et des complications associées.
- En cas de situations psychiques compliquées telles que le deuil périnatal. Il est possible que cela soit dans le but de diminuer l'anxiété qui émane de cette épreuve ou bien encore de permettre aux patientes de dormir la nuit en traitant leurs éventuelles insomnies dues à leurs traumatismes psychiques.

A noter que ces indications n'étaient pas proposées dans le questionnaire mais qu'elles ont été rajoutées par les participants. Avec le recul, nous pensons qu'il aurait été judicieux de les proposer parmi les réponses. Elles auraient peut être été alors plus plébiscitées par les participants.

► Existence ou non d'un protocole d'administration de l'hydroxyzine

Nous pouvons observer que, dans la grande majorité des cas (66%), l'hydroxyzine est administré en dehors de l'existence de tout protocole. Ainsi, la posologie est laissée à l'appréciation du soignant et peut donc être grandement variable.

De plus, comme vu précédemment, les protocoles hospitaliers n'appliquent pas tous les mêmes posologies journalières. Donc, même lorsque son administration est faite dans le cadre d'un protocole comme c'est le cas pour 33% des participants, la posologie est là aussi fluctuante.

Ainsi, face à la grande fréquence d'administration de ce médicament sans protocole malgré les effets secondaires possibles chez la mère et le nouveau-né, couplés aux grandes disparités des posologies journalières recommandées par les protocoles, il nous semblerait judicieux d'unifier les pratiques professionnelles par le biais de recommandations officielles.

► Posologie journalière

La majorité des sages-femmes interrogées (67%) a répondu administrer 25 mg par jour d'hydroxyzine, ce qui est une dose tout à fait raisonnable compte tenu des doses maximales possibles décrites dans la littérature. Cependant, rappelons que même à la plus faible dose, cette molécule parvient à passer le placenta pour atteindre le fœtus. De plus, une administration répétée et proche de l'accouchement reste un risque pour le fœtus (28).

Enfin, même si la majorité administre 25mg par jour d'hydroxyzine aux patientes, il existe tout de même, au vu des réponses, une variabilité de posologie. Une des raisons pouvant expliquer cela peut être l'absence de protocole établi dans la maternité puisque, rappelons le, 66% des participants déclarent administrer ce médicament en dehors d'un protocole.

Sur les 260 participants, 20 ont également répondu qu'ils adaptaient leur posologie en fonction du poids de la patiente. Cependant, il est indiqué que le poids est à prendre en compte en cas d'administration chez un enfant entre six et quinze ans (2).

21 participants ont également précisé que la posologie variait en fonction de l'indication. Nous aurions ainsi probablement dû demander la posologie d'administration du médicament en fonction de chaque indication afin d'établir un état des lieux plus précis des pratiques des sages-femmes.

Ici, nous avons interrogé les sages-femmes sur leurs pratiques d'administration concernant la posologie journalière de l'hydroxyzine. Avec le recul, nous aurions également dû les questionner sur leurs connaissances ou non de la posologie journalière maximale.

► Recherche d'informations avant administration

Dans notre échantillon d'étude, 53% déclarent rechercher des informations auprès de la patiente avant administration du médicament. Nous pouvons supputer que c'est dans le but d'éliminer les éventuelles contre-indications de l'hydroxyzine. Avec le recul, nous aurions dû interroger les sages-femmes sur leurs connaissances concernant ces contre-indications.

De plus, au vu du risque vital que peut engendrer un allongement de l'intervalle QT en cas d'existence de facteurs de risques (2, 6), il nous semble essentiel d'interroger les patientes à la recherche de ces derniers avant l'administration d'hydroxyzine.

► Période de non administration

Nous avons souhaité interroger les sages-femmes afin de savoir si il existait une période de la grossesse durant laquelle elle n'administrerait pas l'hydroxyine. En effet, nous avons vu précédemment que la MHRA interdisait l'utilisation de ce médicament pendant toute la grossesse en Angleterre et que la FDA l'interdisait pendant le premier trimestre aux Etats-Unis (3, 5). Il est ainsi légitime de se questionner sur les pratiques des sages-femmes à ce sujet en France.

Nous avons été surpris de trouver des réponses très diverses. En effet, seul 21% des participants pensent que l'hydroxyzine peut être administré pendant toute la grossesse. Il est possible que cela soit dû au fait que ces sages-femmes n'ont pas connaissance des risques foetaux et néonataux.

Parmi les 69% pensant que ce médicament ne peut pas être utilisé pendant toute la grossesse, là aussi les réponses sont très variées.

23% considèrent que l'hydroxyzine ne peut pas être donné à une femme enceinte au premier trimestre. Cela concorde avec les directives de la FDA qui l'interdit pendant cette même période du fait du risque tératogène retrouvé lors des études animales (3, 24). Il est aussi possible que les sages-femmes trouvent moins d'indications d'administration de l'hydroxyzine au premier trimestre puisque la cholestase gravidique se manifeste principalement au deuxième et troisième trimestre et que les douleurs de pré-travail ne surviennent pas en début de grossesse.

26% déclarent ne pas utiliser l'hydroxyzine pendant le travail. Nous pouvons supposer que le but est d'éviter une administration de ce médicament à un moment où la naissance est imminente. En effet, rappelons que plus l'administration est proche de l'accouchement, plus le risque de signes d'imprégnation est important (28). Cependant, seulement 8% estiment que l'hydroxyzine ne devrait pas être administré en pré-travail. Or cette période est également proche de la naissance. De plus, les douleurs de pré-travail et la dystocie de démarrage figuraient parmi les indications principales du médicament.

Seuls 3% pensent que son administration est impossible pendant le dernier trimestre. Ici aussi, ce faible pourcentage s'accorde avec le taux plutôt élevé d'administration de l'hydroxyzine lors de la cholestase gravidique, pathologie survenant majoritairement au troisième trimestre de la grossesse.

Ainsi, ces réponses très disparates couplées au 10% de personnes n'ayant pas su répondre à la question semblent mettre en évidence le fait que les sages-femmes ne partagent pas toutes les mêmes informations quant à l'hydroxyzine.

► **Motifs de non administration**

Nous avons cherché à savoir quelles étaient les raisons de non administration de l'hydroxyzine pendant la grossesse par les sages-femmes qui n'utilisaient pas ce médicament chez les patientes enceintes. Cependant, comme vu précédemment, l'ensemble des participants a affirmé avoir déjà utilisé ce médicament chez la femme enceinte. Nous aurions donc dû obtenir 100% de réponses affirmant qu'ils utilisaient l'hydroxyzine pendant la grossesse. Cependant, 90% ont réitéré leur affirmation. En effet, 2% ont répondu que les effets secondaires maternels pouvaient empêcher l'administration du médicament et 3% ont répondu que les effets néonataux étaient la raison. Il y a également 5% qui ont répondu qu'elles ne savaient pas. Cela ne coïncide donc pas avec les 100% d'affirmations d'administration du médicament.

Nous pouvons probablement mettre en cause la formulation de notre question. En effet, avec le recul, nous réalisons qu'en raison de la très large administration de ce médicament par les sages-femmes aux femmes enceintes, nous aurions dû reformuler cette question afin de leur demander quels auraient pu être les motifs qui pourraient empêcher l'administration d'hydroxyzine. Cela aurait permis de les questionner sur leurs connaissances concernant les risques liés à ce médicament pendant la grossesse plutôt que leurs pratiques. Les réponses auraient alors été plus cohérentes.

► **Mise en place ou non d'une surveillance particulière chez la mère et/ou le nouveau-né**

Nous pouvons observer que la plupart des participants (81%) n'organise aucune surveillance, qu'elle soit maternelle ou foetale. Une surveillance aurait pour objectif de détecter les éventuels effets pouvant se manifester après administration de l'hydroxyzine. Nous pouvons ainsi supputer que si une surveillance n'est pas organisée, c'est parce que les sages-femmes ne sont pas assez au fait des possibles effets délétères pour la mère et le nouveau-né.

► **Témoin d'effets secondaires chez la mère ou le nouveau-né**

Nous avons pu constater que la majorité des sage-femmes (80%) n'avait jamais été témoin d'effets secondaires chez la mère ou le nouveau-né. Nous pouvons ainsi supposer que c'est la cause de l'absence de surveillance. En effet, puisque les participants n'ont jamais expérimenté d'effets indésirables à la suite de l'administration d'hydroxyzine, ils ne voient pas la nécessité de surveiller les patients pour cette raison.

Nous avons voulu vérifier cette hypothèse : nous avons comparé l'existence ou non d'une surveillance maternelle et néonatale en fonction de l'observation d'effets secondaires chez ces derniers. Nous avons constaté qu'il existait une différence significative concernant la surveillance maternelle. En effet, lorsque les participants ont déjà expérimentés des effets secondaires à la suite de l'administration de l'hydroxyzine chez la femme enceinte, ils sont plus enclins à surveiller la mère.

Cependant, il n'existe pas de différence significative en ce qui concerne la surveillance néonatale. Il est possible que cela soit ainsi car les sages-femmes considèrent ces effets comme peu graves, rapidement résolutifs ou bien car la

surveillance après administration d'hydroxyzine chez la femme enceinte n'est pas protocolisée.

Cela peut également signifier que ces effets indésirables sont relativement rares d'où leurs faibles observations par les sages-femmes. Pour attester de la véracité de cette information, une étude épidémiologique pourrait être fortement bénéfique.

Cependant, il est aussi fort possible que la raison pour laquelle les sages-femmes n'ont observé que peu d'effets indésirables vient d'une absence de surveillance. Ainsi, les éventuels signes cliniques ne sont pas recherchés et donc ils ne sont pas notifiés.

Il semble également important de souligner que parmi les 18% de sages-femmes témoins d'effets secondaires dans notre étude, la grande majorité (15%) a rapporté des effets secondaires chez la mère. En effet, seules 3% d'entre elles témoignent d'effets indésirables chez le nouveau-né. Nous avons été surpris par ce résultat. Les réticences vis-à-vis de l'administration d'hydroxyzine pendant la grossesse par la FDA et la MHRA sont notamment marquées par le risque tératogène chez le fœtus et le risque d'imprégnation et de syndrome de sevrage chez le nouveau-né. Or ici, les sages-femmes semblent n'avoir observé que très peu de cas. Elles semblent ainsi plus au fait des manifestations maternelles.

Mais, à contrario, chez les 19% de sages-femmes qui organisent une surveillance, la majorité (11%) surveille le nouveau-né et seulement 8% organisent une surveillance maternelle.

Nous réalisons avec le recul qu'il manque une information, à savoir quels types de manifestations les sages-femmes ont-elles observés ? De plus, il aurait été pertinent de connaître le type de surveillance que les sages-femmes organisent lorsque c'est le cas. L'absence de questions ouvertes semble ici nous faire défaut.

3. Comparaison de groupes

► Comparaison entre deux groupes en fonction de l'année d'obtention du diplôme

Nous avons décidé de comparer les connaissances et pratiques d'administration de l'hydroxyzine des participants en fonction de l'année d'obtention de leur diplôme d'état de sage-femme. Pour cela, nous avons opposé deux groupes : les sages-femmes diplômées depuis moins de cinq ans et celles diplômées depuis plus de cinq ans. Nous avons choisi cette limite pour deux raisons. Tout d'abord, cela nous permettait de comparer les pratiques et connaissances entre les sages-femmes les plus expérimentées et les moins expérimentées. De plus, il y a cinq ans, en 2015, l'ANSM a publié de nouvelles restrictions concernant l'administration d'hydroxyzine (annexe I). Nous voulions ainsi savoir si cela avait eu un impact sur les pratiques des sages-femmes en faisant le postulat que celles diplômées après 2015 seraient plus au fait de ces nouvelles restrictions.

Premièrement, nous avons remarqué qu'il existait une différence significative concernant l'administration du médicament selon un protocole de service. En effet, les sages-femmes diplômées après 2015 ont plus tendance à administrer l'hydroxyzine à une femme enceinte en dehors du cadre d'un protocole de service par rapport aux sages-femmes diplômées avant 2015. Nous avons été surpris par ce résultat car nous aurions pensé que les sages-femmes moins expérimentées seraient plus frileuses quant à l'idée d'utiliser ce médicament chez la femme enceinte. Nous pouvons supposer que cette différence émane du fait que les sages-femmes récemment diplômées ont été moins témoins d'effets secondaires chez la femme ou le nouveau-né à la suite de la prise d'hydroxyzine car elles ont moins d'années d'expérience. De ce fait, elles minimiseraient plus l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. Cependant, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les sages-femmes diplômées avant et après 2015 concernant l'observation d'effets indésirables.

Concernant la posologie journalière administrée à une femme enceinte, les sages-femmes diplômées avant 2015 semblent être plus enclines à utiliser 50 mg d'hydroxyzine par jour. Nous pouvons penser que, possédant plus d'expérience professionnelle, elles sont plus à l'aise pour administrer une dose plus importante. Cependant, il n'a pas été retrouvé de différence significative concernant les autres posologies proposées.

Nous pouvons relever que les sages-femmes diplômées après 2015 adaptent plus la posologie en fonction de l'indication d'administration. Il est possible qu'elles soient plus sensibles aux conséquences que l'hydroxyzine peut avoir sur la mère, le fœtus et le nouveau-né.

Nos résultats montrent également que les sages-femmes les plus expérimentées évitent l'administration d'hydroxyzine pendant deux périodes de la grossesse : le premier trimestre et le travail.

Si ces sages-femmes n'administrent pas ce médicament au cours du premier trimestre, il est possible que cela soit en raison de l'existence d'un éventuel risque tératogène comme ont pu le mettre en évidence certaines études animales (21), d'où la contre-indication de la FDA en début de grossesse.

Concernant la période du travail, nous pouvons supposer que l'absence d'utilisation chez les femmes enceintes par les sages-femmes diplômées avant 2015 soit du au fait que, plus l'hydroxyzine est administré à proximité de l'accouchement, plus le risque de signes d'imprégnation augmente (28).

Contrairement à ce que nous aurions pu penser, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre ces deux groupes concernant la recherche d'informations avant administration, le fait d'être témoin d'effets secondaires et la mise en place d'une surveillance maternelle et/ou néonatale.

En effet, nous aurions pu nous attendre à ce que les sages-femmes récemment diplômées soient plus au fait des récentes restrictions de l'ANSM concernant l'utilisation d'hydroxyzine (6) et de ce fait, recherchent des informations auprès des patientes et mettent en place une surveillance maternelle et néonatale. De plus, rappelons que notre questionnement autour de l'hydroxyzine a vu le jour à la

suite de nos enseignements de pharmacologie en 2019 lors de nos études de maïeutique. Ainsi, il aurait été raisonnable de penser que cet enseignement que nous avons reçu récemment aurait impacté davantage les sages-femmes nouvellement diplômées.

A l'inverse, il n'aurait pas été insensé de penser que les sages-femmes diplômées depuis plus longtemps auraient expérimenté davantage d'effets indésirables chez la mère et le nouveau-né. De ce fait, elles auraient pu décider d'adapter leurs pratiques en recherchant des informations avant d'administrer l'hydroxyzine à une femme enceinte, puis mettre en place une surveillance.

Nous pouvons ainsi conclure que l'expérience professionnelle n'a pas d'impact significatif sur les pratiques d'administration de l'hydroxyzine chez la femme enceinte.

Cependant, à plusieurs reprises, les sages-femmes diplômées après 2015 ont répondu de manière significativement plus importante, ne pas savoir. Cela concernait l'existence d'une période de non administration pendant la grossesse, la période possible d'administration et l'observation d'effets secondaires. Il est possible que cela témoigne de leur manque d'expérience professionnelle.

► Comparaison entre trois groupes en fonction du type de maternité d'exercice

Nous avons voulu confronter les pratiques d'utilisation de l'hydroxyzine pendant la grossesse par les sages-femmes en fonction du type de maternité d'exercice. En effet, nous souhaitons savoir si ce critère pouvait avoir un impact ou non.

Concernant l'administration de ce médicament, selon ou non un protocole de service, nous pouvons remarquer que les sages-femmes exerçant dans des maternités de type III utilisent plus l'hydroxyzine en dehors d'un protocole. Il est possible que cela soit dû au manque de protocoles dans ces établissements bien que nous en ayons recueillis plusieurs (annexe II, IV, V). Ainsi, elles agissent en

dehors d'un protocole car l'utilisation de l'hydroxyzine ne serait pas standardisé dans leurs établissements.

C'est peut être également la raison pour laquelle les sages-femmes de ces établissements utilisent l'hydroxyzine à faible dose. En effet, on retrouve une différence significative concernant la posologie d'administration de 25 mg/jour qui est en majorité utilisée par les sages-femmes de maternité de type III. Nous pouvons supposer, qu'en l'absence de protocole, ces sages-femmes restent tout de même vigilantes et souhaitent exposer le moins possible les mères et foetus à ce médicament.

Concernant l'existence d'une période de non administration, ce sont les sages-femmes des maternités de type III qui pensent majoritairement que l'hydroxyzine est administrable tout au long de la grossesse, malgré l'existence des risques foetaux et néonataux. Nous pouvons penser qu'étant souvent confrontées à la pathologie, elles perçoivent moins les effets délétères de ce médicament et les considèrent comme bénins.

Nous pouvons également observer que les sages-femmes des maternités de type I sont celles qui ont majoritairement répondu ne pas savoir concernant les périodes possibles ou non d'administration de l'hydroxyzine. Nous pouvons supputer qu'elles sont moins amenées à l'utiliser puisque les établissements de type I prennent en charge des grossesses physiologiques. Elles sont ainsi moins à l'aise face à la manière d'utiliser ce médicament.

De même que pour l'année d'obtention du diplôme, le type de maternité d'exercice n'a pas d'impact significatif concernant la recherche d'informations avant administration d'hydroxyzine et la mise en place d'une surveillance maternelle et néonatale. Cela coïncide également avec l'absence de différence significative concernant l'observation d'effets secondaires bien que nous aurions pu penser le contraire. En effet, les maternités de type III ont généralement une activité plus importante que les maternités de type I et II. De plus, elles sont souvent plus aptes à prendre en charge les pathologies foetales et maternelles. Ainsi, il est possible

que les sages-femmes des établissements de type III rencontrent plus fréquemment des femmes enceintes et des nouveaux-nés exposés in utero et sont donc plus souvent témoins d'effets secondaires.

4. Issue de notre étude

La réalisation de cette étude avait deux objectifs.

Le principal était de faire un état des lieux des pratiques et connaissances des sages-femmes concernant l'administration de l'hydroxyzine chez la femme enceinte. Nous considérons que cet objectif a été partiellement atteint. En effet, avec le recul et face à nos résultats, nous estimons avoir centré nos questions principalement sur les pratiques des sages-femmes en délaissant le questionnement sur leurs connaissances. Ainsi, certaines questions sont venues à manquer. En effet, nous regrettons de ne pas avoir interrogé les sages-femmes sur leur impossibilité de prescrire l'hydroxyzine, sur leurs connaissances concernant la posologie journalière maximale pouvant être administrée, sur les éventuelles contre-indications existantes et sur les signes pouvant se manifester chez les nouveaux-nés exposés. Cependant, nous estimons avoir suffisamment interrogé les sages-femmes sur leurs pratiques professionnelles malgré l'absence de questions ouvertes. De plus, au vu du grand nombre de participants recueillis, nous considérons que ces pratiques peuvent être transposées aux pratiques des sages-femmes hospitalières en général.

Le second objectif était d'informer les sages-femmes concernant les risques maternels et néonataux qui entourent l'utilisation de ce médicament pendant la grossesse. Nous estimons avoir rempli cet objectif puisque nous avons ajouté, à la fin du questionnaire et une fois les réponses validées par les participants, une note d'information (Annexe IX). Cette dernière regroupait les effets néonataux et maternels possibles ainsi que les contre-indications d'utilisation de ce médicament dans d'autres pays tels que l'Angleterre et les Etats-Unis. De plus, nous avons également proposé une alternative thérapeutique, à savoir l'Oxazépam.

Afin de répondre à notre problématique qui était « Les sages-femmes détiennent-elles assez d'informations concernant l'administration de l'hydroxyzine chez la femme enceinte ? » nous avons émis l'hypothèse selon laquelle les connaissances actuelles des sages-femmes concernant les risques néonataux et maternels attribuables à l'administration d'hydroxyzine chez la femme enceinte ne sont pas suffisantes pour permettre une prise en charge optimale des nouveau-nés.

Tout d'abord, rappelons qu'il s'agit d'une pratique extrêmement répandue au sein des sages-femmes puisqu'elles ont toutes déjà été amenées à l'administrer. Les indications d'administration les plus fréquentes sont celles qui possèdent une AMM. Cependant, nous avons également retrouvé des motifs d'administration plus rares telle que la MAP ou la prémédication VME.

De plus, dans la majorité des cas, l'administration d'hydroxyzine par les sages-femmes se fait en l'absence de tout protocole. Cela peut laisser sous entendre que les sages-femmes sont alors les seules à apprécier la posologie à administrer à la patiente. Cependant, ces dernières administrent souvent la posologie journalière la plus basse possible à savoir 25 mg par jour. Mais rappelons que même à faible posologie, l'hydroxyzine peut passer la barrière placentaire.

Ajoutons également le fait que les réponses concernant la période de non administration de l'hydroxyzine sont très disparates et laissent ainsi supposer que cette information manque aux sages-femmes.

Sachant que les nouveau-nés peuvent présenter des signes d'imprégnation voire un syndrome de sevrage, une prise en charge optimale consisterait en une surveillance clinique de ces derniers. Cependant, dans 81% des cas, aucune surveillance, qu'elle soit maternelle ou foetale n'est organisée. Nous avons attribuer cela au fait que les sages-femmes disaient être peu témoins d'effets secondaires. Mais nous pouvons nous demander si ces effets secondaires ne sont

pas notifiés par ces dernières justement car il n'existe pas de surveillance adéquate des nouveaux-nés ?

Ainsi, au vu des résultats obtenus, et après les avoir scrupuleusement analysés, nous estimons pouvoir valider notre hypothèse à savoir que les sages-femmes ne détiendraient pas assez d'informations concernant l'hydroxyzine pour permettre une prise en charge optimale des nouveaux-nés. De ce fait, nous répondons négativement à notre problématique.

IV. Implications et perspectives

Cette étude nous a permis de mettre en lumière le fait que les pratiques professionnelles des sages-femmes concernant l'administration d'hydroxyzine pendant la grossesse étaient disparates. Nous pouvons imputer ces différences à plusieurs facteurs : le faible nombre d'études publiées, le manque d'information auprès des soignants et des pratiques variantes d'un protocole hospitalier à un autre.

Ainsi, nous pensons qu'il serait judicieux de mener des études épidémiologiques à large échelle concernant les effets constatés chez les femmes et les nouveaux-nés après exposition à l'hydroxyzine. Cela pourrait engendrer une modification des pratiques et éveiller les consciences.

De plus, nous souhaiterions informer davantage les sages-femmes car nous les considérons comme étant au premier rang dans l'administration de l'hydroxyzine aux femmes enceintes. C'est pour cette raison que nous avons intégré une note d'information (annexe IX) à la fin de notre questionnaire.

Nous sommes également convaincus que les institutions de santé européennes devraient établir des règles communes concernant son utilisation pendant la grossesse.

De même, étant donné que les études mettent en évidence la possibilité de signes d'imprégnation voire d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né, il nous semble essentiel de mettre en place une surveillance adéquate. Celle-ci pourrait s'effectuer à l'aide de score d'évaluation du syndrome de sevrage néonatal tel que le score de Lipsitz⁵³ (annexe X) ou de Finningan⁵⁴ (annexe XI). Il permettrait ainsi d'adapter la prise en charge néonatale en cas de besoin. De plus, cela pourrait également être un moyen de recenser les manifestations néonatales survenant à la suite d'exposition intra-utérine à l'hydroxyzine.

Concernant les possibles effets cardiaques maternels, nous pensons qu'une surveillance par ECG en cas d'administration prolongée pourrait être judicieuse.

Dans l'objectif de sensibiliser un maximum de professionnels de santé, outre les sages-femmes ayant répondu à notre questionnaire, nous avons mis au point une note regroupant les informations qui nous semblent essentielles en cas d'administration de ce médicament à une femme enceinte (annexe XII). Nous souhaiterions pouvoir la diffuser au sein des maternités dans un avenir proche.

CONCLUSION

L'hydroxyzine est un médicament pouvant être administré lors de la grossesse dans plusieurs indications : traitement du prurit de la cholestase, de l'insomnie, de l'anxiété, des douleurs du pré-travail....

En passant en revue les données de la littérature concernant l'hydroxyzine, nous avons pu constater que son administration chez la femme enceinte n'était pas anodine et comportait des risques, autant pour le nouveau-né (sédation, syndrome d'imprégnation) que pour la mère (allongement de l'intervalle QT). Nous avons aussi relevé qu'il n'existait que peu de données.

Il a également été mis en évidence des avis divergents entre les institutions de santé de divers pays, notamment concernant son administration au premier trimestre de la grossesse en raison de l'existence d'un éventuel risque malformatif.

De plus, nous avons pu observer qu'il existait de grandes disparités concernant l'administration de ce médicament dans les protocoles hospitaliers existants. Il en est de même entre les professionnels de santé et notamment les sages-femmes.

Ainsi, nous en sommes venus à nous demander si les sages-femmes détenaient assez d'informations concernant l'administration d'hydroxyzine pendant la grossesse. Nous avons émis l'hypothèse que les connaissances actuelles des sages-femmes concernant les risques néonataux de l'administration d'hydroxyzine à la femme enceinte ne sont pas suffisantes pour permettre une prise en charge optimale des nouveaux-nés.

En effet, nous avons décidé d'interroger les sages-femmes concernant leurs pratiques professionnelles autour de ce médicament car elles nous semblaient être au premier rang de l'administration de l'hydroxyzine puisqu'elles sont les intervenantes majeures lors d'une grossesse et ce, malgré leur non habilité à pouvoir le prescrire.

L'objectif principal de cette étude était de réaliser un état des lieux des connaissances et des pratiques des sages-femmes concernant l'administration de

ce médicament pendant la grossesse. Notre second objectif était de les informer des risques maternels et néonataux existants.

L'étude a été réalisée à l'aide d'un questionnaire. Elle a recueilli la participation de 260 sages-femmes hospitalières des maternités d'Ile-De-France. Elle a permis de mettre en lumière le recours très fréquent à l'hydroxyzine ainsi que la grande hétérogénéité concernant les pratiques d'administration de ce médicament. Face à l'analyse de nos résultats, nous avons alors confirmé notre hypothèse de départ.

Aujourd'hui, nous pensons qu'il est nécessaire d'unifier les pratiques professionnelles en encadrant l'administration de l'hydroxyzine et d'éclairer davantage les sages-femmes sur les risques maternels et néonataux à l'aide de recommandations.

De plus, il nous semble évident que les études épidémiologiques sur ce sujet sont trop peu nombreuses. Ainsi, nous espérons qu'il sera possible dans le futur d'organiser des études sur le long terme et à plus grande échelle concernant les patientes ayant reçu de l'hydroxyzine pendant la grossesse et les nouveaux-nés exposés. Outre cela, nous souhaiterions que ces derniers puissent bénéficier d'une surveillance durant leur séjour à la maternité à l'aide de scores d'évaluation du sevrage néonatal.

Ainsi, nous sommes convaincus qu'il reste encore beaucoup d'actions à mettre en place afin de garantir la sécurité d'administration de ce médicament durant la grossesse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bayot D, Faron G. Pharmacologie pour les sages-femmes. Troisième. Paris: De Boeck; 2018. 336 p.
2. Résumé des caractéristiques du produit - HYDROXYZINE ARROW 25 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60507271&typedoc=R&fbclid=IwAR1CXBx77ZVScbO26zNd-CTQGsODyqhw0TD5Gfu42MajWMj84PAduDHIEzU>
3. Hydroxyzine Use During Pregnancy [Internet]. Drugs.com. [cité 5 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.drugs.com/pregnancy/hydroxyzine.html?fbclid=IwAR24zHUAielT8qHE7X359rgLysR5Y1qCzJacA6WFcDxpeyDoJwEHu5LCwhA>
4. Hydroxyzine - Grossesse et allaitement [Internet]. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. 2018. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=173
5. Atarax 25mg Film-coated Tablets - Summary of Product Characteristics (SmPC) - (emc) [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://www.medicines.org.uk/emc/product/1063/smpc?fbclid=IwAR1IOUDwbeYc8Aml1p9rXQvPMGnOMKuGgupJguJ8jVGN_1DOb7K7hg28Nm0
6. Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC). Hydroxyzine (Atarax et spécialités génériques) - Nouvelles restrictions visant à minimiser davantage le risque connu d'allongement de l'intervalle QT. 2015

7. Résumé des caractéristiques du produit - HYDROXYZINE RENAUDIN 100 mg /2 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63999867&typedoc=R&fbclid=IwAR1dru7gpellGEOLD358WiMKAu4Ds_oWkqfEO8b3WVUzaNnHIR01oYL5ui6l
8. ATARAX - Hydroxyzine dichlorhydrate - Posologie, Effets secondaires, Grossesse - Doctissimo [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.doctissimo.fr/medicament-ATARAX/3008143.htm?fbclid=IwAR12NP6zaELIHkENNaHYKcnntsQQtzdyMm0N2btWfiSQT6zl4Ftu89VWf7l>
9. Chapter 4 The nicotinic acetylcholine receptor - ScienceDirect [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167730608603579>
10. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=anticholinergique>
11. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=histamine>
12. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=antihistaminique>

13. VIDAL - Liste indicative des médicaments pouvant être prescrits par les sages-femmes [Internet]. [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/infos-pratiques/id10714.htm?fbclid=IwAR1PmS5dpvDEoyfBovoVRATCq81EtoGb2DVN3b5izGfZc6U3-0Lkp_sMGa6s#medicaments
14. Cholestase gravidique [Internet]. FMC-HGE. [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/cholestase-gravidique/
15. ANSM. Résumé des Caractéristiques de Produit [Internet]. 2013 [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0233990.htm>
16. Intolérance au lactose [Internet]. France Assos Santé. 2015 [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2015/01/15/intolerance-au-lactose/>
17. Formation à « l'ECG de A à Z » par Pierre Taboulet [Internet]. [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: http://www.e-cardiogram.com/ecg-lexique_alpha.php?terme_lex=i&id_lex=253&fbclid=IwAR3hODObC2PS6t29v1TS-5IC9THXM8QgS2VPDT8G-xiaMKFqm3aDINPISno
18. Hypocalcémie de l'adulte [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2016/16_jndes_hypocalcemie_adulte_p_kamenicky.pdf?fbclid=IwAR0H08JxsGJRYW9irn8jiPwSjMbAX7PAzfRypxJkD5I91rFJ08dICwZlqJw
19. Pharmacie de la mère [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: http://www.professionsante.ca/files/2009/11/QPharmacie_de_la_mere_mar08.pdf?fbclid=IwAR1C8OmBZDsQ-di4arOHCVTdC4N1D4-Foc8ghCmCAjof0BbYJ4KFFnbTqZ8

20. Hydroxyzine Drugs Data [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/088617Orig1s043,088618Orig1s043,088619Orig1s044lbl.pdf?fbclid=IwAR2Y9UsLMOyasH6UyUj3jJO_ND6ISbTKHTngwaB1TOYEgNi0JIZpl-RwW5k
21. Shepard TH, Lemire RJ. Catalog of Teratogenic Agents. JHU Press; 2004. 564 p.
22. Canh et al. - 2016 - MEMBRES DE L'INSTANCE.pdf [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://www.anism.sante.fr/var/anism_site/storage/original/application/3bceb31d2bc80fd9a81ec54fdf303fe1.pdf?fbclid=IwAR1B4IzB0IN5GIHsYpiJxiPIOPdTq5pzPi_Pqy1QnR5ScXo2qamIggbi2qc
23. Terappel : description et exemple(s) d'exploitation - ScienceDirect [Internet]. [cité 31 mars 2020]. Disponible sur: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595716309659?fbclid=IwAR13RqBjmMWOq6Y0QG_kHzd8UP7LILr2PrQoCxse0usF0gMHQW hocukpNfl
24. Monographie de produit - hydroxyzine [Internet]. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046771.PDF?fbclid=IwAR1HTCJxF9j-JJWXEikW7mTJ66B1z4DathxJtWZ_LMIbim8E6dWOeX9Py2E
25. Le passage transplacentaire des médicaments [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2009 [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/le-passage-transplacentaire-des-medicaments/>

26. Formathon - Congrès de médecine Générale [Internet]. [cité 29 mars 2020].
Disponible sur: [https://formathon.fr/Formathon/150/pathologies-au-cours-de-la-grossesse?
fbclid=IwAR3dNPdSzRMr1fELNG_pC1rDCfsgmUC1oVqOzx9ox_11n5J_Rw0b
Msbce4U](https://formathon.fr/Formathon/150/pathologies-au-cours-de-la-grossesse?fbclid=IwAR3dNPdSzRMr1fELNG_pC1rDCfsgmUC1oVqOzx9ox_11n5J_Rw0bMsbce4U)
27. Rodor F, Lacroze V, Jean-Pastor M, Gambini D, Locatelli C, Arditti J, et al.
Withdrawal neonatal syndromes and hydroxyzine hydrochloride. 1998
28. Serreau R, Komaha M, Blanc F, Guillot F, Jacqz-Aigrain E. Neonatal seizures associated with maternal hydroxyzine hydrochloride in late pregnancy. *Reprod Toxicol.* déc 2005;20(4):573-4.
29. 2008_GO_101_ducarme.pdf [Internet]. [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: [http://
www.cngof.asso.fr/d_livres/2008_GO_101_ducarme.pdf?
fbclid=IwAR3OtNQ1A4lc3MWYFgiYukZQbPQfDfMu88-ZApQCG-
wzF2ZkP-9KE7I-aGM](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2008_GO_101_ducarme.pdf?fbclid=IwAR3OtNQ1A4lc3MWYFgiYukZQbPQfDfMu88-ZApQCG-wzF2ZkP-9KE7I-aGM)
30. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. In: Wikipedia [Internet]. 2020 [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: [https://en.wikipedia.org/w/
index.php?
title=Medicines_and_Healthcare_products_Regulatory_Agency&oldid=948207
578](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Medicines_and_Healthcare_products_Regulatory_Agency&oldid=948207578)
31. Netgen. Surveillance de l'intervalle QT chez le patient psychiatrique [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 3 juin 2019]. Disponible sur: [https://
www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-106/32193](https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-106/32193)
32. CRAT. Oxazépam - Grossesse et allaitement [Internet]. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. 2018 [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: [https://
lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=150](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=150)

33. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. 2013 [cité 15 nov 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218804.htm>
34. POLARAMINE comprimé - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-jpolar01-POLARAMINE-comprime.html>
35. CRAT. Dexchlorphéniramine - Grossesse et allaitement [Internet]. Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. 2019 [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: http://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=polaramine&fbclid=IwAR0bgPKiQnd6o3LycdBsWTzL2_nYYyv0RD_RjjWxSZVdi2TFj5PV55AQVh4A
36. Recherches dans le domaine de la santé sans recueil du consentement Méthodologie de référence MR-003 | CNIL [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.cnil.fr/fr/declaration/mr-003-recherches-dans-le-domaine-de-la-sante-sans-recueil-du-consentement>
37. Santé M des S et de la. Recherches impliquant la personne humaine [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 29 mars 2020]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/recherche-et-innovation/recherches-impliquant-la-personne-humaine/>
38. Données démographiques de la profession [Internet]. Conseil national de l'Ordre des sages-femmes. [cité 25 mars 2020]. Disponible sur: <http://www.ordre-sages-femmes.fr/etre-sage-femme/donnees-demographiques-de-la-profession/>

ANNEXE I



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITÉ DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Avril 2015

Hydroxyzine (Atarax et spécialités génériques) – Nouvelles restrictions destinées à minimiser davantage le risque connu d'allongement de l'intervalle QT

Information destinée aux médecins généralistes, pédiatres, anesthésistes, dermatologues, gériatres, psychiatres, pharmaciens de ville et hospitaliers.

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Agence Européenne des Médicaments (EMA), les laboratoires titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base d'hydroxyzine souhaitent vous informer du renforcement des mesures relatives à la sécurité d'emploi d'hydroxyzine.

Résumé

De nouvelles restrictions ayant pour but de minimiser le risque connu d'allongement de l'intervalle QT avec les spécialités à base d'hydroxyzine vont être mises en place. Elles sont les suivantes :

- L'hydroxyzine est contre-indiquée chez les patients présentant un facteur de risque connu d'allongement de l'intervalle QT.
- L'hydroxyzine n'est pas recommandée chez les sujets âgés.
- La dose maximale journalière est de :
 - 100 mg par jour chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 40 kg,
 - 2 mg / kg / jour chez l'enfant jusqu'à 40 kg.

Le traitement par l'hydroxyzine doit être pris à la dose minimale efficace et pendant la durée de traitement la plus courte possible.

Informations complémentaires

En France, l'hydroxyzine est indiquée dans le traitement des manifestations mineures de l'anxiété, la prémédication à l'anesthésie générale, le traitement symptomatique de l'urticaire chez l'adulte et l'enfant et les troubles du sommeil chez l'enfant de plus de 3 ans (en 2^{ème} intention).

Le risque d'allongement de l'intervalle QT est bien connu avec les spécialités à base d'hydroxyzine qui sont déjà contre-indiquées chez les patients présentant un allongement acquis ou congénital de l'intervalle QT. Cependant, à la suite des résultats de nouvelles études précliniques relatives au risque d'allongement de l'intervalle QT et de l'analyse des données recueillies depuis la commercialisation de l'hydroxyzine, l'EMA a procédé à une réévaluation de toutes les spécialités à base d'hydroxyzine. A l'issue de l'évaluation des données provenant des études publiées, de celles recueillies depuis la commercialisation de l'hydroxyzine et après consultation d'experts en pédiatrie et gériatrie, le Comité pour l'Évaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) de l'EMA a confirmé le risque connu d'allongement du QT et de torsade de pointes et a identifié des facteurs de risque. Des nouvelles restrictions ont donc été

introduites dans le but de diminuer l'exposition en particulier pour les populations les plus vulnérables.

Aussi, en complément des restrictions mentionnées ci-dessus, les informations suivantes vont être ajoutées dans le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) des spécialités à base d'hydroxyzine :

- Si une prescription s'avère nécessaire chez le sujet âgé, en dépit de sa non-recommandation, la dose maximale journalière doit être de 50 mg par jour.
- L'association de l'hydroxyzine avec des médicaments susceptibles d'induire une bradycardie ou une hypokaliémie doit faire l'objet d'une précaution d'emploi.
- Les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT sont définis: pathologie cardiovasculaire, antécédents familiaux de mort subite d'origine cardiaque, troubles électrolytiques significatifs comme une hypokaliémie ou une hypomagnésémie, bradycardie significative et traitement concomitant par un médicament connu pour allonger l'intervalle QT et/ou susceptibles d'induire des Torsades de Pointes.

Les Résumés des Caractéristiques du Produit des spécialités à base d'hydroxyzine vont être modifiés en conséquence.

Déclaration des effets indésirables

Nous vous rappelons que les professionnels de santé doivent déclarer immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au centre régional de pharmacovigilance dont ils dépendent géographiquement.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr>.

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information complémentaire, nous vous remercions de bien vouloir contacter les laboratoires concernés (voir liste ci-dessous) :

Dénomination	Titulaire de l'AMM et coordonnées
ATARAX 25mg, comprimé pelliculé sécable ATARAX, sirop	UCB Pharma Tél : +33(0) 1 47 29 45 55
HYDROXYZINE RENAUDIN 100mg/2ml, solution injectable	LABORATOIRE RENAUDIN Tél : +33(0) 5 59 29 74 90
HYDROXYZINE ARROW 25mg, comprimé pelliculé sécable	ARROW Tél : +33(0) 4 72 71 63 97
HYDROXYZINE BIOGARAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable	BIOGARAN Tél : 0 811 901 911
HYDROXYZINE EG 25 mg, comprimé pelliculé sécable	EG LABO, laboratoires EUROGENERICS Tél : +33(0) 1 46 94 86 86
HYDROXYZINE MYLAN 25 mg, comprimé pelliculé sécable	MYLAN S.A.S Tél : 0810 12 35 50
HYDROXYZINE SANDOZ 25 mg, comprimé pelliculé sécable	SANDOZ Tél : 0 800 455 799
HYDROXYZINE TEVA 25 mg, comprimé pelliculé sécable	TEVA SANTE Tél: 0800 513 411

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, Chère Conscœur, Cher Confrère, à l'assurance de notre considération distinguée.

ANNEXE II

 Centre Hospitalier Sud Francilien	Prise en charge d'une cholestase gravidique	Service gynécologie / obstétrique
		IS/OPC/GYNOBS/069/B Page 4/6
Date de création : 10/09/2013	Responsable de la gestion documentaire 11/2017	Date d'application : 16/11/2017

LOGIGRAMME PEC CHOLESTASE GRAVIDIQUE

Prurit : 15-30% cas, intense, au niveau des paumes des mains et plantes des pieds
Ictère parfois, modéré
Acides biliaires > 10 micromol/L, contrôlés à jeûn
+/- cytolysse hépatique, +/- bilirubinémie totale ou indirecte normale ou augmentée, +/- diminution du TP

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

HELLP syndrome (BVR et protéinurie des 24h)
SHAG
Syndrome Hémolytique et Urémique
Prurit isolé de la grossesse, dermatoses gravidiques, allergies (avis dermato)
Hépatites médicamenteuses, infectieuses (A, B, C, CMV, EBV, HSV)
Pathologies des voies biliaires : échographie hépatique et des VB

HOSPITALISATION GHR

Cholurso 250mg ou Ursolvan 500mg au repas : 15mg/Kg/jour en 2 ou 3 prises jusqu'à l'accouchement, Questran selon protocole si Ursolvan inefficace Polaramine 2 mg, 3 ou 4 fois/ jour, Atarax 25 ou 50 mg, 3 fois/jour
VIT K IM 1 amp si TP diminué, Cure de célestène si < 34SA
Surveillance clinique et ERCF tous les jours
Biologie : 2 fois/ semaine (ASAT, ALAT, GGT, PAL, Bili, TP, Ac Biliaires)
Echographie fœtale pour Dopplers et PGC : 2 fois par semaine

ANNEXE III

Cholestase gravidique (CIG)

CIG : cholestase liée à la grossesse.

Éliminer les autres causes de prurit gravidique : hépatite médicamenteuse, hépatite virale, infection bactérienne (voir examens complémentaires).

1. Manifestations cliniques

- Prurit généralisé (sans lésions spécifiques)
- Ictère rare
- Si douleurs ou fièvre : rechercher une autre cause à la cholestase

2. Explorations complémentaires

- NFS plaquettes, créatinine, uricémie : normaux dans la CIG
- Tests hépatiques :
 - transaminases (ALAT, ASAT) : le plus souvent élevées
 - acides biliaires sériques à jeun (test hors nomenclature non remboursable) : également le plus souvent élevés
 - bilirubine : normale ou augmentée
- TP : le plus souvent normal (si diminué, doser le facteur V)
- Sérologies des hépatites virales B et C et du CMV systématiques
- Sérologies du VHA, HSV, EBV si contexte évocateur
- ECBU systématique
- Échographie du foie et des voies biliaires, surtout si douleurs ou fièvre

3. Complications

- Hémorragie de la délivrance (si diminution du TP)
- Menace d'accouchement prématuré
- Prématurité
- Mort fœtale *in utero* (rare : risque d'environ 2 %)
- Détresse respiratoire néonatale

4. Surveillance

- Intensité du prurit (cf. tableau ci-dessous)
- Tests hépatiques + TP
- Enregistrement du rythme cardiaque fœtal
- Échographie obstétricale (étude du bien-être fœtal)

Score semi-quantitatif d'évaluation du prurit

Score 0	Absence de prurit
Score 1	Prurit non quotidien
Score 2	Prurit quotidien, moins de 50 % du temps
Score 3	Prurit quotidien, plus de 50 % du temps
Score 4	Prurit permanent

5. Traitement médical

- Hydroxyzine (Atarax[®]) : 25–50 mg le soir (actif sur le prurit)
- Acide ursodésoxycholique (Delursan[®], Ursolvan[®], Cholurso[®]) : 10 à 20 mg/kg/j en traitement continu jusqu'à l'accouchement, sans dépasser 1 000 mg/j. Répartir en 2 prises, matin et soir, au moment des repas.
- Vitamine K parentérale (10 mg à 20 mg) si diminution du TP

6. Conduite à tenir obstétricale

- Selon la sévérité de la cholestase (ictère, bilirubine, acides biliaires sériques), accouchement entre 36 et 38 SA
- À savoir : le seuil de gravité de concentration d'acide biliaire retenu dans la littérature est de 40 µmol/L

7. En période postnatale

- Disparition du prurit en quelques jours après l'accouchement
- Contrôle des tests hépatiques à distance de l'accouchement (1 à 3 mois après l'accouchement)
- Contraception hormonale prudente seulement après normalisation des tests hépatiques
- Consultation en hépatologie indispensable si absence de normalisation des tests hépatiques
- Contrôle des tests hépatiques sous contraception (risque de récurrence, surtout avec les œstrogènes)

ANNEXE IV

 <p>Hôpitaux Universitaires Est Parisien TROUSSEAU</p>	<h3>Cholestase Gravidique</h3>	Date de révision :
		Créé le 21/11/2017

Cholestase Gravidique

Diagnostic :

- Prurit : souvent plantes pieds/main mais peut être généralisé en l'absence de pathologie dermatologique

ET

- Cytolyse > 2N et/ou augmentation sels biliaires > 10 μ mol/l (à contrôler à jeun uniquement en cas de doute diagnostique)

NB :

- Pas de possibilité de dosage des acides biliaires à Trousseau le samedi après 15 heures et le dimanche.
- Jamais d'urgence diagnostique avant 36 SA, prélèvements peuvent être faits en ville (mais attention à récupérer les résultats rapidement).

→ Recherche de diagnostics différentiels :

Hépatite médicamenteuse : interrogatoire ++

HELLP syndrome : TA, protéinurie. Pas de BVR systématique.

SHAG : polyuro-polydipsie, douleurs, nausées/vomissements.

En faveur de cholestase gravidique : antécédent de cholestase gravidique.

En cas de doute diagnostique ou en cas de cytolyse importante (> 10N) ou en cas de non réponse au traitement par acide ursodésoxycholique :

Hépatite virales : VHA, VHB, VHC, VHE, CMV, EBV, HSV

Cholestase extra hépatique : Echographie hépatique à la recherche une obstruction des voies biliaires

→ Recherche de complications de la cholestase uniquement en cas de cytolyse > 10N :

TP : car possible insuffisance hépatique et risque trouble de la coagulation

Conduite à tenir :

- Pour tous :
Acide ursodésoxycholique 15 mg/kg/j (et au maximum 20mg/kg et 2g par jour) a prendre pendant le repas, en 2 à 3 prises par jour.
Atarax 25 mg 1 à 3 fois par jour en fonction du prurit.

ANNEXE V

Cholestase gravidique

Diagnostic supposé si prurit généralisé > 30 SA et transaminases augmentées

Diagnostic biologique : Sels biliaires à jeun > 6

a) Bilan initial

Interrogatoire

- Prise médicamenteuse, ATCD de pathologies hépatiques ou cholestase gravidique

Examen

- Recherche de lésions cutanées évoquant une autre pathologie dermatologique
- Recherche de signes de pré-éclampsie ou de vomissements (SHAG)

Biologie

- Eléments pronostiques : Bilirubine totale et conjuguée, TP, TCA, facteur V
- Confirmation du diagnostic : sels biliaires sériques à jeun à renouveler **une fois seulement à 38 SA**
- Diagnostic différentiel : Sérologies hépatites A, B, C, VIH, CMV, EBV, NFS-plaquettes, uricémie, créatininémie, bandelette urinaire (albuminurie, infection)

Imagerie

Echographie hépato-biliaire et pancréatique : éliminer une cause obstructive.

Retentissement fœtal

RCF, Echographie (Manning)

Traitement

- Polaramine 2mg 1cp x 3/ jour et Cholurso® : 250 mg 2x2 cp

b) CAT obstétricale :

En l'absence d'ictère clinique

- Pas d'hospitalisation
- Surveillance : RCF aux explorations fonctionnelles 1x / semaine après diagnostic
- Bilan : ASAT, ALAT, Bilirubine, TP, TCA, NFS, une fois / semaine et contrôle des acides biliaires à 38 SA.
- Déclenchement à discuter à partir de 38 SA selon conditions obstétricales si prurit invalidant et/ou si acides biliaires > 40

En cas d'ictère clinique

- Hospitaliser/ bilan hépatique/ avis hépatologue

En post-partum

- Pas de contraception oestroprogestative
- Pas de bilan hépatique avant J10
- Si acides biliaires > 40 prévoir consultation hépatologue avec bilan hépatique

ANNEXE VI

	CHOLESTASE GRAVIDIQUE	Réf : soins/protocole/152 Version : 02 Page 3 sur 4
---	------------------------------	---

Examens complémentaires :

RCF

Echographie obstétricale : manning

Echographie hépatique et des voies biliaires : normale en cas de cholestase hépatique. Recherche un obstacle des voies biliaires ou une hépatopathie associée.

5.4 Complications :

- La prématurité 20 à 60 % selon les séries.
- La Mort fœtale in utero (MFIU) dans 1 à 2 % des cas.
- LA méconial, détresse respiratoire transitoire, ictère néonatal sont plus fréquents.
- La cholestase gravidique prédispose à la pré-éclampsie et au diabète gestationnel (x3).

5.5 Facteurs pronostiques :

Ces complications semblent corrélées :

- au taux d'acides biliaires :
 - risque de complications suspecté si SB > 40 µmol/L
 - risque de complications avéré si SB > 100 µmol/L
 - le début précoce de la cholestase gravidique.
 - l'intensité du prurit.
- Le pronostic maternel est globalement bon.

5.6 Traitement et prise en charge :

5.6.1 Traitement :

- L'acide ursodésoxycholique, Cholurso® (comprimés 250 ou 500 mg), Ursolvan®, (gélule à 200mg) est le traitement le plus efficace sur le prurit, sur les acides biliaires et le bilan hépatique. On débute à 10 à 15 mg /kg/j

En cas d'inefficacité, (persistance du prurit ou absence de décroissance des AB) l'augmentation des doses sera progressive jusqu'à une posologie maximale de 20mg/kg/j

- Traitement symptomatique du prurit :
Atarax 25 mg® (Hydroxyzine) : 1 cp le soir
ou
Polaramine 2 mg (Dexchlorphéniramine maléate): 1cp3/J

5.6.2 Prise en charge :

→ En consultation ou en salle de naissance :

Devant symptomatologie évocatrice de la cholestase gravidique :

- Faire le bilan de 1ère intention
- Prescrire les (SB) à jeun.
- Démarrer l'Atarax ou la Polaramine voire le Cholurso à la dose de 250x2/j en fonction de l'intensité du prurit.

NB : faire le dosage des SB avant de démarrer le Cholurso.

Donner un premier RDV aux explorations fonctionnelles : Pour récupération du bilan, évaluation et prise en charge.

→ Surveillance :

En cas de diagnostic positif on surveille :

Intensité du Prurit/ MAF/TA/ BU/ RCF / bilan vasculo-renal et dosage des sels biliaires.

ANNEXE VII

GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE Service de gynécologie Obstétrique Professeur DOMMERMES	Auteurs : Jacky NIZARD (GO) <u>Date rédaction</u> : Juillet 2014 <u>Date révision</u> :
CHOLESTASE GRAVIDIQUE	

Définitions

La cholestase gravidique est une hépatopathie spécifique de la grossesse. Elle apparaît à partir du deuxième trimestre de la grossesse.

Epidémiologie

Estimée entre 0,20 et 0,30% dans les populations européennes, mais peut aller jusqu'à > 5% dans certaines ethnies en Amérique Centrale. Le risque est majoré en cas de grossesse multiple.

Physiopathologie

La cholestase est intrahépatique, par défaut de sécrétion des acides biliaires dans la bile, donc ils s'accumulent dans le sang.

Elle est influencée par des facteurs hormonaux, d'où son apparition lors de grossesses ou de mise sous contraception oestroprogestative, et par une prédisposition génétiques (ethnies, intra-familiales...)

Diagnostic

Au niveau clinique :

- Prurit généralisé
- Débutant aux extrémités,
- Prédominance nocturne.
- Ictère parfois associé (10-15%)
- Sans fièvre, ni douleur
- Résolution spontanée après l'accouchement (parfois jusqu'à 4 semaines)
- Pas d'autre hépatopathie

Au niveau biologique :

- Test hépatique:
 - ASAT ALAT : augmenté dans 90 % des cas (possible >50N)
 - PAL : non interprétables
 - gammaGT: peu modifiés
 - Bilirubine : augmentée dans les formes sévères
 - Taux de prothrombine : souvent normal
- Acides biliaires totaux sériques (à jeun) :
 - augmentés dans > 90% des cas
- Associé :
 - Hémogramme normal
 - Créatininémie normale

Lois d'une grossesse normale :

- Les transaminases ne sont pas augmentées
- PAL 2 à 15 N = isoenzyme osseux et placentaire
- Bilirubine et gammaGT sont diminués
- Acides biliaires < 10umol/l

Au niveau de l'imagerie :

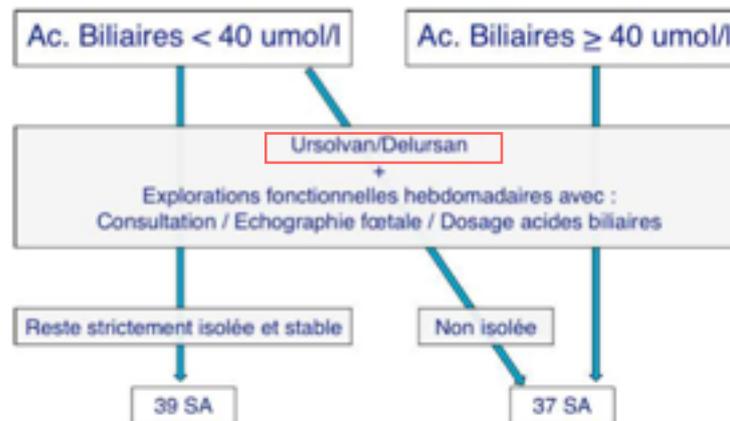
- Echographie hépatobiliaire normale, avec voies biliaires non dilatées.

Conduite à tenir

Devant un prurit après le premier trimestre de la grossesse :

- S'assurer cliniquement du caractère isolé du prurit
- Vérifier les sérologies des hépatites A, B, C, du CMV, de la toxoplasmose
- TP et TCA
- Dosage des acides biliaires à jeun, transaminases, gamma-GT, PAL, Bilirubine
- NFS, CRP
- Créatininémie et urémie.
- Echographie hépatobiliaire(pas en urgence)
- Vérifier que le dépistage du diabète gestationnel a été réalisé et est négatif.

Surveillance :



- C'est le taux le plus élevé des acides biliaires mesuré au cours de la surveillance qui établit la prise en charge, même s'ils redescendent par la suite.
- La surveillance ne comporte pas d'enregistrement avant 37SA, mais une fois par semaine entre 37 et 39 SA.
- La surveillance échographique sert à rechercher les complications associées, décrites dans les MFIU : anomalies de croissance, autres signes de bien être foetal.
- L'Ursolvan ou le Delursan ne sont que symptomatiques et ne modifient pas l'issue de la grossesse. Ils peuvent être débutés par Ursolvan 1cpx3/j ou Delursan 1cpx2/j.
- Les modalités d'accouchement à 37SA ou 39SA seront fonction des conditions locales.
- **Tous les dossiers avec un dosage d'acides biliaires > 100 umol/l doivent être staffés.**

Faut-il doser les acides biliaires en cas de MFIU ?

Que si la patiente décrit un prurit ou a un antécédent de cholestase gravidique.

ANNEXE VIII

Maternité	Publique ou privée	Type	Nombre de sages-femmes
Maternité Victor Dupouy (Argenteuil)	Publique	3	46
Maternité Robert Ballanger (Aulnay-sous-Bois)	Publique	2	14
Maternité d'Arpajon	Publique	2	7
Maternité de la Seine Saint-Denis (Blanc Mesnil)	Privée	2	19
Maternité de Dreux	Publique	2	26
Maternité Jean Verdier (Bondy)	Publique	2	16
Maternité André Mignot (Le Chesnay)	Publique	2	36
Maternité de Beaujon (Clichy)	Publique	2	16
Maternité de Béclère (Clamart)	Publique	3	16
Maternité du Sud-Francilien (Corbeil-Essonnes)	Publique	3	27
Maternité de Coulommiers	Publique	2	9
Maternité de Louis Mourier (Colombes)	Publique	3	14
Maternité de Créteil	Publique	3	35
Maternité Simone Veil (Montmorency)	Publique	2	15
Maternité Sud-Essonnes (Etampes)	Publique	2	16
Maternité de Fontainebleau	Publique	2	20
Maternité de Gonesse	Publique	2	1
Maternité de Marne-La-Vallée (Jossigny)	Publique	2	40
Maternité de Longjumeau	Publique	2	35
Maternité des Lilas	Privée	1	11
Maternité François Quesnay (Mantes-La-Jolie)	Publique	2	13
Maternité de Meulan en Yvelines	Publique	1	13
Maternité Marc Jacquet (Melun)	Publique	2	39
Maternité de Meaux	Publique	3	32
Maternité de Raincy-Montfermeil	Publique	2	18
Maternité André Grégoire (Montreuil)	Publique	3	44
Maternité Max Fourestier (Nanterre)	Publique	1	7
Maternité de Neuilly-sur-Seine	Publique	2	10
Maternité Franco Britannique (Levallois Perret)	Privé	2	27
Maternité d'Orsay	Publique	2	18
Maternité de Poissy	Publique	3	61
Maternité René Dubos (Pontoise)	Publique	3	53

Maternité	Publique ou privée	Type	Nombre de sages-femmes
Maternité Léon Binet (Provins)	Publique	2	12
Maternité de Rambouillet	Publique	2	9
Maternité des Quatre Villes (Saint-Cloud)	Publique	2	12
Maternité de Foch (Suresnes)	Privée	2	36
Maternité de Villeneuve Saint Georges	Publique	2	17
Maternité des Bluets (Paris)	Privée	1	15
Maternité de Bichat (Paris)	Publique	2	23
Maternité des Diaconesses (Paris)	Privée	1	11
Maternité de Lariboisière (Paris)	Publique	2	32
Maternité de l'Institut Mutualiste Montsouris (Paris)	Privée	1	9
Maternité de Necker (Paris)	Publique	3	12
Maternité de la Pitié-Salpêtrière (Paris)	Publique	2	12
Maternité de Port Royal (Paris)	Publique	3	30
Maternité de Trousseau (Paris)	Publique	3	37
Total			1021

ANNEXE IX

L'utilisation de l'hydroxyzine (Atarax®) chez la femme enceinte

Madame / Monsieur Bonjour,

Je suis Sonia Houha, élève en dernière année d'étude de sage-femme à l'école de Saint-Antoine. Dans le cadre de mon mémoire, je réalise une étude portant sur l'utilisation de l'Hydroxyzine (Atarax®) pendant la grossesse, sous la direction du Professeur Raphaël Serreau. Je vous fais parvenir ce questionnaire visant à interroger les sages-femmes hospitalières sur leurs connaissances et pratiques d'administration de ce médicament chez les femmes enceintes.

Ce questionnaire est rapide et chaque question est importante. Il est bien entendu anonyme. Vous êtes libres de participer ou non à cette étude.

Je vous remercie pour le temps et l'attention accordés à ce questionnaire.

***Obligatoire**

Questionnaire

1. Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 20 ans
- 20-29 ans
- 30-39 ans
- 40-49 ans
- 50 ans et plus

2. Depuis combien de temps êtes-vous titulaire du diplôme européen d'état de sage-femme ? *

Une seule réponse possible.

- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Entre 11 et 20 ans
- Entre 21 et 30 ans
- Plus de 30 ans

3. Dans quel type de maternité exercez-vous ? *

Une seule réponse possible.

- Maternité de type I
- Maternité de type IIa
- Maternité de type IIb
- Maternité de type III

4. Dans quel(s) service(s) travaillez-vous ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Salle de naissances
- Urgences obstétricales
- Suites de couches
- Grossesses à haut risque
- Consultations obstétricales, explorations fonctionnelles

Autre : _____

5. Avez-vous déjà, au cours de votre carrière, été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte ? *

Une seule réponse possible.

- Oui
- Non
- Vous ne savez pas

6. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®), quelle(s) était(en)t la (les) indication(s) ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Douleurs de pré-travail
- Dystocie de démarrage
- Prurit de la cholestase gravidique
- Anxiété
- Insomnie
- Vous ne savez pas
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte

Autre : _____

7. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®), était-ce : *

Plusieurs réponses possibles.

- Dans le cadre d'un protocole réglementé dans l'établissement dans lequel vous exercez
- De votre propre chef, en l'absence de protocole en place dans l'établissement dans lequel vous exercez
- Vous ne savez pas
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte

8. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, quelle était la posologie ? *

Une seule réponse possible.

- 25 mg par jour
- 50 mg par jour
- 75 mg par jour
- 100 mg par jour
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte
- Autre : _____

9. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, recherchez-vous au près de cette dernière des informations particulières avant son administration ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui, je recherche des informations particulières
- Non, je ne recherche pas d'informations particulières
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte
- Vous ne savez pas

10. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, y a-t-il une période de la grossesse pendant laquelle vous n'administrez pas ce médicament ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui, pendant le premier trimestre de la grossesse
- Oui, pendant le deuxième trimestre de la grossesse
- Oui, pendant le troisième trimestre de la grossesse
- Oui, pendant le pré-travail
- Oui, pendant le travail
- Il n'y a pas de période de la grossesse et du travail pendant laquelle vous n'administrez pas ce médicament
- Vous ne savez pas
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte

11. A quel terme pensez-vous que l'administration d'Hydroxyzine (Atarax®) chez la femme enceinte soit possible ? *

Plusieurs réponses possibles.

- 0 à 15 semaines d'aménorrhée
- 16 à 26 semaines d'aménorrhée
- 27 à 37 semaines d'aménorrhée
- Après 37 semaines d'aménorrhée
- Durant toute la grossesse
- Vous ne savez pas

12. Si vous n'administrez pas d'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, quelle(s) est (sont) la (les) raison(s) ? *

Plusieurs réponses possibles.

- En raison des éventuels effets secondaires chez la mère
- En raison des éventuels effets secondaires chez le fœtus et le nouveau-né
- Vous ne savez pas
- Vous avez déjà été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte

Autre : _____

13. Dans le cadre des douleurs de pré-travail, lorsque vous n'administrez pas d'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, quelle(s) alternative(s) thérapeutique(s) utilisez-vous ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Pholoroglucinol (Spasfon®), paracétamol
- Bain
- Ballon
- Homéopathie
- Hypnose
- Acupuncture
- Déambulation
- Anesthésie péridurale déambulatoire
- Vous n'utilisez pas d'alternative thérapeutique
- Vous n'administrez pas de l'Hydroxyzine (Atarax®)

Autre : _____

14. Si vous avez déjà été amené à administrer de l'Hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte, organisez-vous une surveillance particulière chez la mère et/ou le nouveau-né ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui, vous organisez une surveillance particulière chez la mère.
- Oui, vous organisez une surveillance particulière chez le nouveau-né.
- Non, vous n'organisez pas de surveillance particulière
- Vous n'avez jamais été amené à administrer de l'hydroxyzine (Atarax®) à une femme enceinte

15. Avez-vous déjà été témoin d'effets secondaires, chez la mère ou le nouveau-né, après une prescription d'Hydroxyzine (Atarax®) ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Vous n'avez jamais été témoin d'effets secondaires chez la mère ou le nouveau-né à la suite d'une administration d'Hydroxyzine (Atarax®)
- Vous avez déjà été témoin d'effets secondaires chez la mère
- Vous avez déjà été témoin d'effets secondaires chez le nouveau-né
- Vous ne savez pas

Note
d'information
sur
l'hydroxyzine
(Atarax®)

L'hydroxyzine, plus connue sous le nom commercial Atarax®, est un médicament utilisé lors de la grossesse pour diverses indications : traitement de l'anxiété, insomnie, douleurs de pré-travail, prurit de la cholestase gravidique.

Cependant, ce médicament ne possède pas l'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour toutes ces indications comme par exemple lorsqu'il est utilisé pour atténuer les douleurs de pré-travail.

De plus, il possède des risques :

Pour la mère, il existe un risque de l'allongement de l'intervalle QT pouvant entraîner l'apparition de troubles cardiaques (torsades de pointes voir fibrillation ventriculaire)

Pour le fœtus, l'Agence Américaine des denrées alimentaires et médicamenteux (FDA) a mis en évidence des effets tératogènes chez les animaux. Ainsi, ce médicament est contre-indiqué chez la femme enceinte au premier trimestre de la grossesse aux Etats-Unis.

Pour le nouveau-né, il existe un risque de syndrome d'imprégnation pouvant se traduire pendant les premières heures de vie par une sédation ou au contraire, une agitation et des trémulations. Plus la prise est prolongée et proche de l'accouchement, plus le risque augmente. De ce fait, ce médicament est contre-indiqué pendant toute la grossesse en Angleterre par l'Institut National d'Excellence en santé et services sociaux (NICE).

L'Oxazépam (Seresta®) peut être une alternative médicamenteuse plus sûre. En effet, il n'y a pas d'effets malformatifs répertoriés chez le fœtus. De plus, sa demie-vie d'élimination étant plus courte (8 heures contre 20 pour l'hydroxyzine) le risque d'accumulation du médicament dans l'organisme en cas d'utilisation chronique est plus faible.

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

ANNEXE XII

ATARAX® ET GROSSESSE ? VIGILANCE !

Cette information est destinée à tous les professionnels de santé pouvant être amenés à prescrire ou administrer de l'hydroxyzine à une femme enceinte

QU'EST CE QUE L'ATARAX® ?

L'atarax® ou hydroxyzine est un médicament indiqué dans le traitement de l'anxiété mineure, de l'insomnie, du prurit et en prémédication d'une anesthésie. En France, son utilisation n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse. Cependant, aux Etats-Unis, son administration est interdite pendant le premier trimestre. En Angleterre, l'hydroxyzine est contre-indiquée pendant toute la durée de la grossesse.

QUELS SONT LES RISQUES PENDANT LA GROSSESSE ?

- ❖ Pour la **mère** il existe un risque **cardiaque** d'allongement de l'intervalle QT pouvant alors entrainer des troubles du rythme cardiaque
- ❖ Pour le **foetus**, certaines études menées chez l'animal ont mis en évidence un risque **malformatif** lorsque l'hydroxyzine est administré au premier trimestre de la grossesse
- ❖ Pour le **nouveau-né**, il y a un risque de **syndrome de sevrage** car ce médicament peut passer la barrière placentaire. Il peut alors se manifester par les signes suivants : une hypotonie ou une hypertonie, des difficultés d'alimentation, des trémulations, des cris stridents, une irritabilité, de la fièvre... Plus le traitement est prolongé et proche de l'accouchement, plus le risque augmente.

COMMENT L'UTILISER EN TOUTE SÉCURITÉ ?

- ❖ Essayer d'avoir recours à une alternative thérapeutique
- ❖ Toujours rechercher l'existence de contre-indications chez la patiente, à savoir : allergie, glaucome par fermeture de l'angle, rétention urinaire, porphyrie, allongement de l'intervalle QT, facteurs de risques d'allongement de l'intervalle QT (polymédication, hypokaliémie, hypomagnésémie, interaction médicamenteuse, antécédents cardiovasculaires)
- ❖ Réaliser un électrocardiogramme de la patiente avant administration et en cas d'utilisation prolongée
- ❖ Administrer la plus petite dose et pendant la durée la plus courte possible
- ❖ Ne jamais dépasser la posologie journalière de 100 mg
- ❖ Eviter l'utilisation de l'hydroxyzine au premier trimestre de la grossesse et proche de l'accouchement
- ❖ Si vous êtes sage-femme, assurez-vous d'obtenir une prescription médicale de la part d'un médecin avant de l'administrer à une femme enceinte
- ❖ Noter dans le dossier de la patiente la dose reçue par la mère pendant la grossesse et la durée du traitement
- ❖ Surveiller le nouveau-né pendant son séjour à la maternité grâce au score de Finnigan ou Lipsitz afin de surveiller la survenue d'un syndrome de sevrage néonatal. Si des symptômes apparaissent, prévenez le pédiatre.
- ❖ Si vous êtes témoin d'effets secondaires chez la mère ou le nouveau-né, notifiez le sur www.signalement-sante.gouv.fr

LEXIQUE

- Principe actif¹ : molécule contenue dans un médicament responsable de son effet thérapeutique.
- Excipient² : substance contenue dans un médicament, dénué d'effet thérapeutique mais permettant une meilleure absorption du principe actif.
- Muscles squelettiques³ : muscles sous contrôle volontaire du système nerveux central.
- Glandes surrénales⁴ : deux glandes situées au dessus des reins responsable de la production de corticoïdes, cathécholamines (adrénaline, noradrénaline) et d'aldostérone.
- Adrénaline⁵ : hormone sécrétée par les glandes surrénales et responsable de l'augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la dilatation des bronches.
- Anxiolytique⁶ : aussi appelés tranquillisants, ces médicaments permettant de soulager les troubles anxieux et les troubles du sommeil.
- Cellules endothéliales⁷ : l'endothélium est la couche des vaisseaux sanguins la plus interne, celle en contact direct avec le sang.
- Tractus gastro-intestinal⁸ : ensemble d'organes débutant aux lèvres et finissant à l'anus. Il permet la digestion des aliments.
- Métabolisme⁹ : ensemble de transformations biologiques.
- Métabolites actifs¹⁰ : produits issus d'une biotransformation et possédant une activité pharmacologique.

- Enzymes¹¹ : protéines permettant la réalisation d'une réaction biochimique.
- Phase de latence¹² : il s'agit de la première phase du travail débutant dès les premières modifications du col jusqu'à cinq centimètres de dilatation cervicale.
- Dystocie de démarrage¹³ : absence de modifications cervicales malgré des contractions utérines régulières et douloureuses à terme
- Prurit¹⁴ : démangeaisons
- Ictère¹⁵ : il s'agit à la fois d'un signe clinique se manifestant par une coloration jaune de la peau et des téguments et d'un signe biologique correspondant à une augmentation du taux de bilirubine dans le sang
- Glaucome par fermeture de l'angle¹⁶ : élévation brutale de la tension intra-oculaire correspondant à une urgence ophtalmologique
- Rétention urinaire¹⁷ : incapacité, partielle ou totale, à vider le contenu vésical
- Porphyrurie¹⁸ : présence, en excès, de porphyrines qui sont les précurseurs de l'hème (élément constitutif de l'hémoglobine et transportant le fer). Cliniquement, cette pathologie se manifeste par des douleurs abdominales et des troubles nerveux et psychiques.
- Congénital¹⁹ : affection développée au cours de la vie intra-utérine.
- Acquis²⁰ : terme opposé à congénital et désignant une affection développée par l'individu au cours de sa vie.
- Electrocardiogramme²¹ : outil permettant d'obtenir une représentation graphique de l'activité électrique du cœur

- Effets tératogènes²² : effets responsables de malformations embryonnaires.
- Fentes palatines²³ : absence de substance au niveau de la voûte buccale entraînant une communication entre le nez et la bouche.
- Micrognathie²⁴ : hypoplasie de la mâchoire inférieure appelée mandibule.
- Microstomie²⁵ : bouche anormalement petite.
- Fusion glossopalatine²⁶ : fusion entre la langue et le palais.
- Fausse couche²⁷ : aussi appelée avortement spontané, il s'agit d'une interruption spontanée de la grossesse, pouvant être précoce (jusqu'à 12 semaines d'aménorrhées) ou tardive (jusqu'à 22 semaines d'aménorrhées). Au delà de ce terme, on parle de mort foetale in utero.
- Mort foetale in utero²⁸ : arrêt spontané de l'activité cardiaque du fœtus survenant après 22 semaines d'aménorrhée. Avant ce terme, on parle de fausse couche.
- Interruption médicale de grossesse²⁹ : arrêt de la grossesse réalisée en cas de pathologies fœtales ou maternelles, sans délai maximal.
- Trisomie 21³⁰ : anomalie chromosomique caractérisée par la présence d'un chromosome 21 supplémentaire.
- Diffusion passive³¹ : passage d'une molécule (ici l'hydroxyzine) à travers une membrane (ici le placenta) sans nécessité d'apport d'énergie.
- Signes d'imprégnation³² : manifestations dues à l'imprégnation de l'organisme du nouveau-né par une substance consommée par la mère au cours de la grossesse.
- Hypotonie³³ : insuffisance de la tonicité musculaire

- Trémulations³⁴ : tremblements dus à des contractions très rapides et fines des muscles

- Demie-vie³⁶ : temps nécessaire pour que la concentration sanguine du médicament dans l'organisme diminue de moitié. Cependant, deux demies-vies n'équivalent pas à la durée de vie totale du médicament. Il faut multiplier le temps de demi-vie par 5 à 7 pour que l'organisme soit épuré à 95% du médicament.

- Benzodiazépines³⁷ : substance agissant sur le système nerveux central via les récepteurs GABA. Ils possèdent cinq propriétés principales : amnésiante, anxiolytique, sédative, myorelaxante, anti-convulsivante.

- Type de maternité³⁸ : le type de maternité correspond au niveau de soins pouvant être apportés aux nouveaux-nés :
 - Les maternités de type I : maternités disposant uniquement d'une unité obstétricale.
 - Les maternités de type II : maternités disposant d'une unité d'obstétricale et de néonatalogie. Elles sont subdivisées en deux types :
 - Les maternités de type IIa : maternités pouvant accueillir les nouveaux-nés à partir de 32 semaines d'aménorrhée (SA) et de 1500 grammes (g)
 - Les maternités de type IIb : maternités pouvant accueillir les nouveaux-nés à partir de 30 SA et 1000g.
 - Les maternités de type III : maternités disposant d'une unité d'obstétricale, de néonatalogie et de réanimation néonatale. Elles peuvent accueillir les nouveaux-nés à partir de 24 SA et de 500g.

- Préparation à la naissance et à la parentalité³⁹ : il s'agit de 7 séances prises en charge à 100% par l'assurance maladie. Elles permettent un accompagnement global de la femme et du couple afin de favoriser leur participation active dans le

projet de naissance. Ces séances peuvent être réalisées par un médecin ou une sage-femme. Les cours peuvent être individuels ou collectifs.

- Orthogénie⁴⁰ : regroupe l'ensemble des différents moyens de contraception et des méthodes d'interruption volontaire de grossesse.
- Procréation médicalement assistée⁴¹ : ensemble des méthodes comportant une intervention médicale directe sur les ovules et/ou les spermatozoïdes
- Tabacologie⁴² : discipline s'intéressant aux mécanismes d'installation et d'entretien de la dépendance à la consommation de tabac. Elle étudie les conséquences de cette dépendance sur la santé et les techniques permettant le sevrage tabagique. Il est possible pour les sages-femmes d'obtenir un diplôme universitaire de tabacologie leur permettant d'exercer cette discipline.
- Hypnose⁴³ : état voisin du sommeil provoqué par des manoeuvres de suggestion. Les sages-femmes peuvent obtenir un diplôme universitaire d'hypnose afin d'exercer cette discipline.
- Version par manoeuvre externe⁴⁴ : technique obstétricale consistant à faire passer une présentation en siège ou transverse du fœtus à une présentation céphalique
- Menace d'accouchement prématuré⁴⁵ : contractions utérines associées à des modifications du col utérin, survenant entre 23 et 36 semaines d'aménorrhée
- Nalbuphine⁴⁶ : connu sous le nom commercial Nubain®, la Nalbuphine est un antalgique et opiacé.
- Lamaline⁴⁷ : il s'agit d'un médicament associant un antalgique qui est le paracétamol, un opiacé et de la caféine.

- Protoxyde d'azote⁴⁸ : également appelé « gaz hilarant », il s'agit d'un gaz utilisé pour ses propriétés anesthésiques et antalgiques.
- Paracétamol codéiné⁴⁹ : il s'agit d'un médicament contenant une association de deux antalgiques, à savoir 500 mg de paracétamol et 30 mg de codéine pour un comprimé.
- Sophrologie⁵⁰ : ensemble de pratique visant à diminuer les sensations de douleurs et de malaises psychiques.
- Laminaires⁵¹ : plus connu sous le nom commercial de Dilapan[®], il s'agit d'un moyen mécanique intra-cervical pouvant être utilisé dans le cadre d'une IMG afin de dilater le col utérin.
- Tocolytiques⁵² : médicaments visant à diminuer les contractions utérines. Usuellement utilisés entre 24 et 34 SA.
- Score de Lipsitz⁵³ : échelle d'évaluation du syndrome de sevrage néonatal après exposition maternelle aux opioïdes pendant la grossesse. Ce score est coté de 0 à 20. Il doit être mesuré une heure après un repas. Si la somme des items est supérieure à 4, une prise en charge doit être envisagée.
- Score de Finnigan⁵⁴ : échelle d'évaluation du syndrome de sevrage néonatal après exposition maternelle aux opioïdes pendant la grossesse.

GLOSSAIRE

- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM : Agence Nationale de Santé et du Médicament
- BNPV : Base Nationale de PharmacoVigilance
- CHSF : Centre Hospitalier Sud Francilien
- CNGOF : Conseil National des Gynécologues et Obstétriciens de France
- CNOSF : Conseil National de l'Ordre des Sages-Femmes
- ECG : Electrocardiogramme
- FDA : Food and Drugs Administration
- G : grammes
- GHR : Grossesses à Haut Risque
- IMG : Interruption Médicale de Grossesse
- KG : kilogrammes
- MAP : Menace d'Accouchement Prématuré
- MFIU : Mort Foetale In Utero
- MG : milligrammes
- MHRA : Medicines & Healthcare products Regulatory Agency

- ML : millilitres
- NS : Non Significatif
- PMA : Procréation Médicalement Assistée
- PMI : Protection Maternelle et Infantile
- PNP : Préparation à la Naissance et à la Parentalité
- SA : Semaines d'Aménorrhée
- SDC : Suites De Couches
- SDN : Salle De Naissances
- VME : Version par Manoeuvre Externe

Résumé : « L'utilisation de l'hydroxyzine chez la femme enceinte »

L'utilisation de l'hydroxyzine durant la grossesse reste controversée, autant parmi les professionnels de santé qu'entre les différentes agences sanitaires. Ceci est dû à l'existence de risques foetaux, néonataux et maternels. Une étude quantitative multicentrique a été mise en place à l'aide de questionnaires distribués aux sages-femmes hospitalières. Les objectifs étaient, d'une part, de faire un état des lieux des connaissances et des pratiques des sages-femmes concernant l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte, et d'autre part, de renforcer les connaissances concernant les risques encourus. Nous avons recueilli 260 réponses. Après analyse, les sages-femmes ne possèdent pas assez d'informations quant à l'utilisation de ce médicament chez la femme enceinte. De futures études épidémiologiques à plus large échelle, une prévention auprès des professionnels de santé ainsi que la mise en place d'une surveillance néonatale en cas d'exposition in utero restent à mettre en place.

Abstract : « The use of hydroxyzine in pregnant woman »

The use of hydroxyzine during pregnancy is controversial among health professionals as well as among various health agencies. This is due to the existence of fetal, neonatal and maternal risks. A multicenter quantitative study was set up using questionnaires distributed to hospital midwives. The objectives were to make an inventory of knowledge and practices of midwives concerning the use of this drug in pregnant women as well as to strengthen knowledge concerning the risks. We collected 260 responses. After analysis, midwives did not have enough information about the use of this medication in pregnant women. Actions therefore remain to be implemented, such as carrying out epidemiological studies on a larger scale, prevention with health professionals as well as the setting up of neonatal surveillance in the event of intrauterine exposure.

Mots-clés : grossesse, hydroxyzine, atarax, femme enceinte, sages-femmes

Nombre de page : 64

Nombre d'annexes : 12

Nombre de référence bibliographique : 38