

Plantes et grossesse : amies ou ennemies ?

Partout dans le monde, de nombreuses femmes découvrent et vivent la joie de la maternité, mais cette période est souvent accompagnée de changements physiologiques naturels et parfois de désagréments comme les nausées matinales, des douleurs d'estomac, la constipation, les jambes lourdes, la fatigue accrue, des maux de tête [1]. Face à ces défis, certaines futures mamans se tournent vers les plantes en tant que remèdes naturels. Cependant, l'attrait de ces solutions douces cache une réalité plus complexe. En effet, ces plantes perçues comme inoffensives peuvent avoir des effets secondaires dangereux. De plus, les substances issues des plantes consommées par la mère traversent la barrière du placenta et atteignent le fœtus, ce qui peut avoir des conséquences sur son développement (Figure 1). Ces risques peuvent parfois engendrer des effets irréversibles et affecter gravement la santé de la mère et de son bébé [2]. Il est donc plus judicieux de s'informer préalablement avant d'utiliser les plantes.

De nombreuses femmes enceintes ont recours à des remèdes naturels pour atténuer les inconforts liés à la grossesse. Si certaines plantes apportent des bienfaits, d'autres peuvent, selon le mode d'utilisation, présenter des risques non négligeables voire dangereux. Ce dilemme devient d'autant plus complexe dans le contexte où la médecine naturelle est privilégiée et occupe une place importante dans de nombreux pays [3]. Face à ce constat, comment s'assurer que la médecine naturelle que nous utilisons ne met pas en danger les femmes enceintes et/ou le fœtus [4] ?

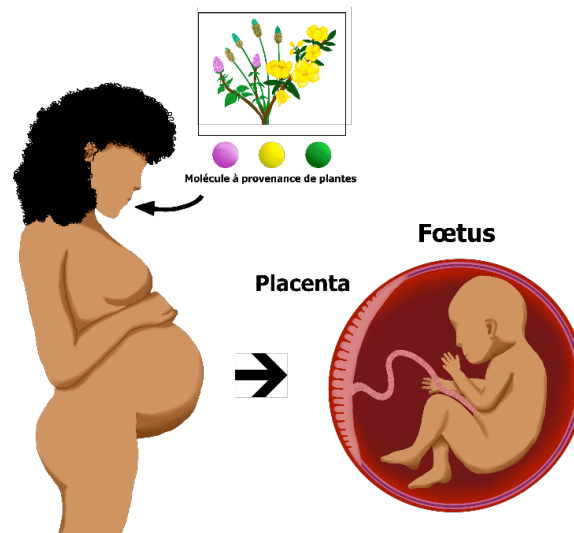


Figure 1 : Passage des molécules végétales de la mère au fœtus par le placenta. Le placenta, véritable pont entre la mère et le fœtus, assure l'apport en oxygène et en nutriments tout en éliminant les déchets du bébé.

1. Les plantes atténuantes les symptômes de la grossesse

Le psyllium

D'une part, la poudre de psyllium est une plante riche en fibres provenant d'Iran et d'Inde. Une étude menée en Iran sur des femmes enceintes au troisième trimestre de grossesse a montré que la poudre de psyllium a diminué les cas de constipation ou d'hémorroïdes, ces dernières étant des gonflements des veines de l'anus provoquant des gênes et des saignements. En effet, parmi les 1015 femmes ayant consommé du psyllium, seulement 52 (5,1%) étaient constipées. Dans le groupe placebo composé de 1077 femmes, il y a eu 190 cas de constipation (17,6%) (Figure 2) [5].

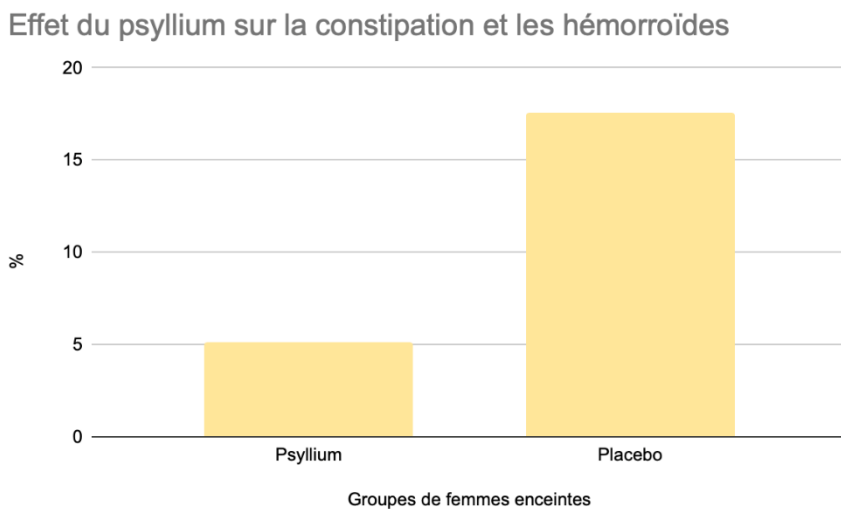


Figure 2 : Effets de la poudre de psyllium sur la constipation ou les hémorroïdes.

Ce graphique présente l'effet du psyllium sur la constipation et les hémorroïdes chez les femmes enceintes. Il compare deux groupes : un groupe ayant consommé du psyllium et un autre ayant reçu un placebo. L'axe vertical représente un pourcentage et l'axe horizontal distingue les deux groupes étudiés.

Le séné

Le séné, une plante originaire d'Asie et d'Afrique subsaharienne, est un laxatif de contact. Une étude a été réalisée pour examiner si la constipation sévère traitée par des laxatifs tels que le séné pendant la grossesse était associée à un risque accru de malformations à la naissance chez le fœtus. Les résultats ne montrent aucune association significative entre la consommation du séné et l'augmentation du risque d'anomalies congénitales. D'après les résultats de l'étude, le séné n'a pas provoqué d'effet tératogène chez la majorité des femmes enceintes des groupes cas (87,2 %) et témoin (90,3 %) [6]. Grâce à son effet laxatif puissant, le séné est considéré comme une option fiable pour soulager la constipation durant la grossesse [7]. Cependant, un effet stimulant sur l'utérus avec risque de fausse couche reste possible. Malgré cela, les données sont rassurantes quant à l'innocuité du séné durant toute la durée de la grossesse [7].

Le gingembre

La racine du gingembre est une épice couramment utilisée comme remède naturel contre les nausées qui sont très fréquentes durant le premier trimestre chez les femmes enceintes [8]. Son efficacité serait attribuée à l'action de certaines molécules telles que le 6-shogaol et le 6-gingérol, qui inhiberaient entre autres les récepteurs de la sérotonine (5-HT₃). La sérotonine est un neurotransmetteur, une molécule dans le cerveau, qui joue un rôle important dans la régulation de l'humeur, du sommeil, de l'appétit et du bien-être en général. Ses récepteurs sont impliqués dans les nausées. En inhibant ces récepteurs, le gingembre réduit la communication entre l'estomac et le cerveau, limitant ainsi l'envoi de signaux vers le centre du vomissement.

De plus, l'ingestion de cette plante stimule les contractions de l'estomac et accélère le transit des aliments vers l'intestin, ce qui aide à réduire les nausées (Figure 3) [9].

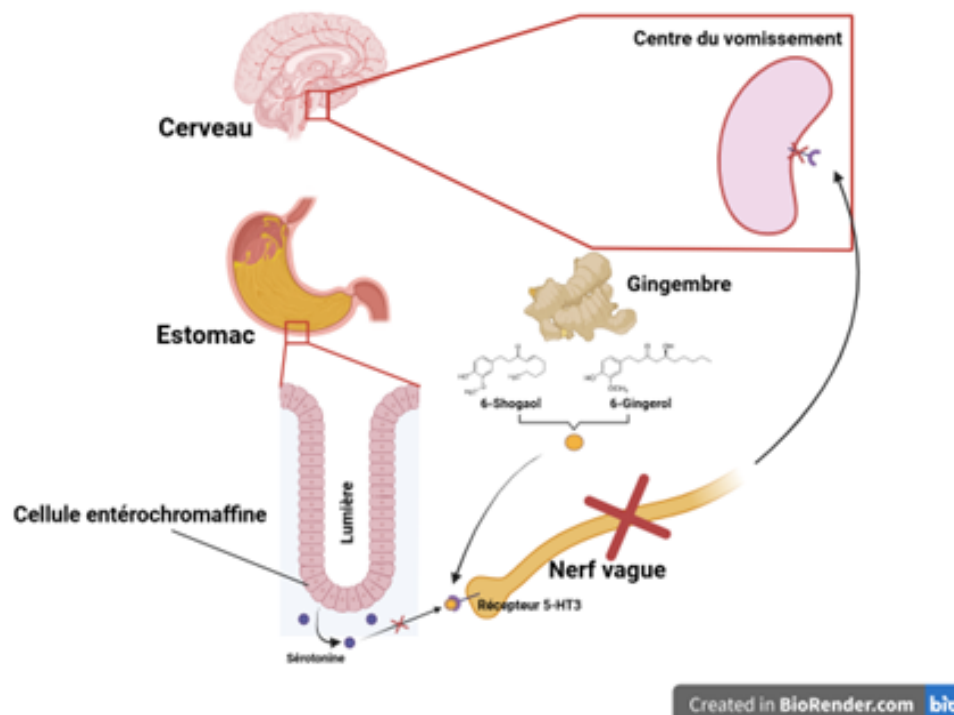


Figure 3 : Effet du gingembre sur les récepteurs de la Sérotonine (5-HT₃) Inhibition de la liaison au récepteur de la sérotonine par les molécules 6-Shogaol et 6-Gingerol provenant du gingembre donc inhibition de l'activation du centre du vomissement situé dans le cerveau.

Une revue systématique et une méta-analyse sur l'effet et la sécurité du gingembre dans le traitement des nausées et vomissements de la grossesse suggère que le gingembre pourrait être bénéfique pour réduire les nausées. Toutefois, les preuves restent limitées et de qualité variable. Les résultats indiquent qu'une dose quotidienne modérée sous forme de gélules ou de sirop (> 1 500 mg) semble plus efficace pour soulager les nausées, mais le gingembre n'a pas eu d'impact significatif sur les vomissements. Aucun risque accru d'effets indésirables n'a été observé jusqu'à 1g/jour. Ainsi, cette étude suggère que le gingembre pourrait être une alternative naturelle et sans danger pour les femmes enceintes. Cependant, des études plus rigoureuses sont nécessaires pour confirmer son efficacité [9].

Bien que cette plante possède des risques durant la grossesse tels que de potentielles interactions avec d'autres médicaments comme les anticoagulants qui sont des médicaments qui fluidifient le sang pour éviter la formation de caillots (la warfarine, le clopidogrel ou l'aspirine) [10], elle reste une bonne alternative aux traitements pharmaceutiques [11].

Selon la Food and Drug Administration (FDA), la consommation de jusqu'à 4 g de gingembre par jour est considérée comme sans danger. Des études ont montré qu'à haute dose (plus de 6 g de racine de gingembre par jour), il peut aggraver les troubles gastro-intestinaux comme le reflux gastro-intestinal, les brûlures d'estomac et la diarrhée. Il peut également réduire la tension artérielle et, dans de rares cas, provoquer une arythmie [12].

2. Les plantes déconseillées pendant la grossesse

Le curcuma

Le curcuma, riche en curcumine (Figure 4), le principal composé actif du curcuma, est souvent utilisé pour épicer nos plats. Le curcuma présenterait de nombreux bienfaits pour la santé mais il y a aussi des risques si on le consomme en grande quantité pendant la grossesse. La curcumine agirait comme antioxydant, anti-inflammatoire et il faciliterait l'évacuation de la bile [13] mais à ce jour, aucune étude concluante sur les bienfaits de la curcumine chez l'homme n'est disponible. L'agence européenne de sécurité des aliments (EFSA), ne reconnaît pas les propriétés supposées du curcuma et l'agence européenne du médicament (EMA) a interdit le curcuma pour les femmes enceintes et allaitantes, hors usage alimentaire. En effet, l'OMS reconnaît comme « traditionnel » l'usage du curcuma pour faire apparaître les règles en cas d'aménorrhée. Des auteurs ont montré in vitro un effet anticoagulant [14].

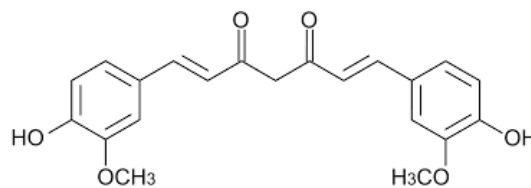


Figure 4 : Molécule de la curcumine

Selon l'EMA, les éventuels effets indésirables du curcuma sont une sécheresse de la bouche, des flatulences et des brûlures d'estomac (à des doses élevées). Des nausées et vomissements peuvent survenir en cas de surdosage. Le curcuma est contre-indiqué en cas d'obstruction des voies biliaires (calculs). Des cas d'hépatite aiguë ont été rapportés à la suite de la prise de complément à base de curcuma. Vu ses propriétés supposées (anti-inflammatoires, anticoagulantes...) le curcuma pourrait présenter des interactions avec les médicaments anti-inflammatoires et anticoagulants. Le curcuma est un irritant gastrique. Il est déconseillé en cas de gastrite, d'ulcère gastro-duodéal ou de reflux gastro-œsophagien. Sauf en cas d'allergie ou de contre-indications, le curcuma à usage alimentaire sous forme de poudre, racines séchées et fraîches est considéré comme étant sans danger chez la femme enceinte. Cependant, les compléments alimentaires (gélules ou comprimés) à forte dose sont contre-indiqués pendant la grossesse [14].

Et qu'en est-il de l'Aloe vera ?

L'*Aloe vera*, également appelé aloès des Barbades, ressemble à un cactus avec ses feuilles épaisses contenant un gel. Il peut être utilisé en application topique sous forme de gel ou

consommé par voie orale. Selon l'Agence Européenne des Médicaments, l'application cutanée de l'Aloe vera est généralement considérée comme sûre pendant la grossesse. Une étude a montré que l'application topique de l'Aloe vera encapsulé dans des liposomes, est efficace pour réduire le mélasma [15]. Le mélasma est une affection cutanée caractérisée par l'apparition de taches brunes sur le visage chez la femme (Figure 6). Les liposomes améliorent l'absorption cutanée. Parmi les 180 femmes ayant participé à l'étude, la moitié ont été traitées avec un gel d'Aloe vera encapsulé dans des liposomes, l'autre moitié a reçu un gel d'Aloe vera non encapsulé. Après cinq semaines de traitement, les femmes utilisant un gel d'Aloe vera liposomé ont constaté une réduction de 32% de la gravité de leur mélasma, contre seulement 10% dans le groupe utilisant un gel non encapsulé [15] (Figure 5).

Toutefois, l'ingestion d'Aloe vera présente des risques. Il contient des anthraquinones, des molécules connues pour leur effet laxatif puissant [16]. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) met en garde contre l'usage du latex d'Aloe vera par voie orale chez toutes les femmes enceintes, en raison du potentiel effet tératogène, c'est-à-dire qu'il peut provoquer des malformations congénitales chez le fœtus, dues aux anthraquinones. [16]. Bien que les études humaines restent limitées, il est déconseillé d'ingérer le latex l'Aloe vera pendant la grossesse [8].

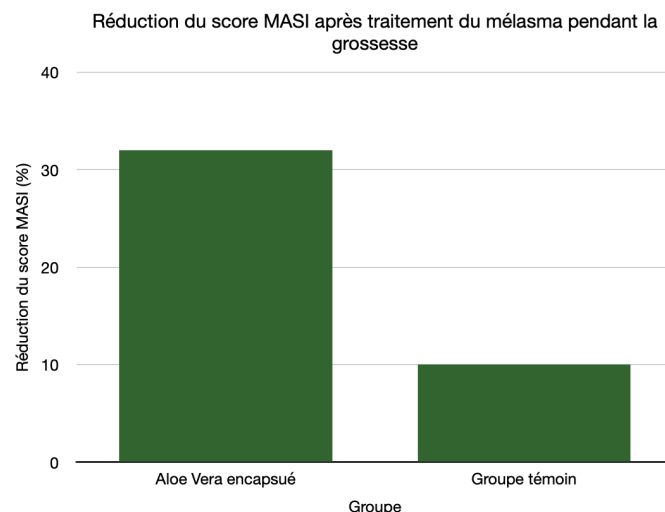


Figure 5 : Effets de l'Aloe vera sur le mélasma. Réduction du score « melasma area and severity index » (MASI) (%) après traitement du mélasma pendant la grossesse. Deux groupes ont été comparés : l'un ayant reçu de l'Aloe vera encapsulé et un groupe témoin.

Les huiles essentielles sont-elles sans danger ?

Les huiles essentielles sont des extraits liquides concentrés et aromatiques également appelées essences aromatiques. De réputation dite « naturelle » et donc perçues comme non nocives, les huiles essentielles sont utilisées pour soulager des symptômes tels que les nausées, vomissements et les douleurs à l'estomac liés à la grossesse [17]. On relate aujourd'hui près de 18% des femmes enceintes utilisant ces huiles comme automédication [17,18, 19]. Des chercheurs ont pu prouver que les molécules olfactives se dégageant des huiles essentielles à base de citron permettraient de stimuler certaines régions du cerveau,

soit d'augmenter la production d'hormones, qui, à leur tour sont capables de stimuler, calmer, émouvoir et apaiser la personne. Toutefois, une des limites de ces études provient du fait qu'en aromathérapie, les résultats dépendent de la sensibilité de chaque individu vis-à-vis de ces odeurs. Il est donc difficile de contrôler ces facteurs physiologiques lors des différentes études [20].

De plus, il est possible de retrouver certains composés qui à forte dose, pourraient devenir toxique pour la femme enceinte, voir mortel pour le fœtus. Dans ces composants nous retrouvons le citral (Figure 6). Le citral est une molécule aromatique utilisé dans les aromatisants alimentaires, cosmétiques et divers produits ménagers à base de citron. Cette molécule présente une activité anti-bactériennes, anti-fongiques, anti-inflammatoires et anti-oxydantes. On retrouve le citral également dans de nombreuses huiles essentielles du quotidien comme l'huile de citronnelle, le baume au citron australien, l'huile d'arbre à thé citronné et l'huile de verveine citronnée, etc [21]. Sa concentration peut varier allant de 10 à 90-% dans certaines huiles. Lors des différentes expériences menées sur des rats, il a été déterminé qu'une dose administrée par voie orale de plus de 60 mg/kg/jour de citral pendant la gestation, entrainerait une toxicité pour le fœtus mais également pour la femme [9]. Le citral s'est montré comme un inhibiteur de l'ALDH1A1, une enzyme responsable de la synthèse de l'acide rétinoïque à partir du rétinol au niveau des cellules constitutives du cartilage, les chondrocytes. Le rétinol provient de l'alimentation sous forme de vitamine A et est primordiale lors de la grossesse du fœtus au niveau de la production de collagène qui deviendra plus tard des os et de la moelle (Figure 7) [18, 21, 22, 23, 24, 25].

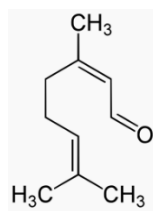


Figure 6 : Structure chimique du citral

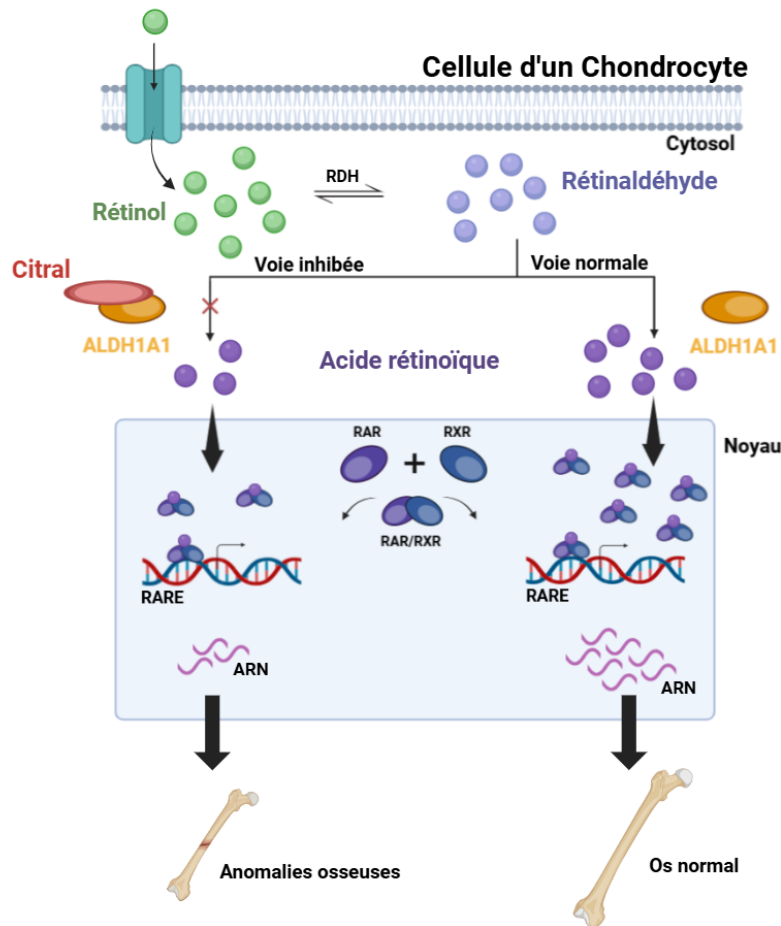


Figure 7 : Impact du citral sur la voie de l'acide rétinoïque et du développement osseux.

Entrée du rétinol dans les chondrocytes, cellules composant les os et produisant du collagène. Conversion en rétinaldéhyde par de la rétinaldéhyde déshydrogénase (RDH) puis conversion en acide rétinoïque par ALDH1A1. L'activité de cette enzyme va se trouver diminué par le citral diminuant ainsi la quantité d'acide rétinoïque. Liaison de de l'acide rétinoïque avec des facteurs de transcription récepteur à acide rétinoïque (RAR) et récepteur à acide rétinoïque X (RXR) soit une protéine d'échafaudage facilitant la liaison à l'ADN permettant formation d'un complexe régulateur d'ADN. Transcription de la séquence d'ADN retinoic acid response element (RARE) permettant la synthèse de collagène X.

Comme autre exemple de molécule nocive, nous retrouvons l'apiole (Figure 8). L'apiole est un composé principalement présent dans les feuilles de persil. Autrefois utilisée comme plante abortive en Amérique du Sud, cette molécule, sous forme d'huiles, demeure dangereuse et peut être toxique pour le foie et les nerfs provoquant des symptômes tels que fièvres, douleurs abdominales, diarrhées, vomissements et convulsions, lors des différentes expériences, avec des doses administrées par voie orale à des souris en gestation ont montré qu'une dose unique d'apiole de persil de 10 ml par kg, soit environ 6 gouttes pour une souris de 30g, était suffisante pour entraîner la mort de toutes les souris expérimentales dans un délais de 60 heures. Chez les lapines gestantes, les doses d'apiole administrées auraient provoqué des saignements sévères et des avortements. Cet effet serait causé par une compétition de

l'apiole avec les œstrogènes. Les œstrogènes sont des hormones caractéristiques des femmes, jouant un rôle dans le cycle menstruel, la grossesse et l'allaitement [18].

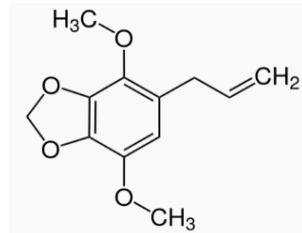


Figure 8 : Structure chimique de l'Apiole

A ce jour, il n'existe pas encore assez d'études mettant en relation les huiles essentielles à base de citral et/ou d'apiole, et leur impact sur les femmes enceintes. C'est pourquoi, par précaution, il est préférable d'éviter les expositions excessives et de se renseigner auprès d'un professionnel de la santé compétent [18].

3. Les plantes du quotidien

Pendant la grossesse, les femmes peuvent aussi consommer diverses plantes, dont certaines contiennent des composés actifs susceptibles d'avoir un impact sur le fœtus. Parmi elles, le café occupe une place particulière en raison de sa teneur en caféine, une substance stimulante qui interagit avec le système nerveux central de la mère.

La caféine est une molécule présente dans divers aliments et boissons du quotidien, tels que le café, le thé, les boissons énergisantes, les sodas à base de cola et le chocolat [26] (Tableau 1). En réalité, la théine et la caféine désignent une seule et même molécule : la 1,3,7-triméthylxanthine (Figure 9). Cette substance est connue pour ses effets stimulants ce qui explique sa consommation pour lutter contre la fatigue et améliorer la concentration [27]. Il est essentiel de faire attention aux quantités consommées afin d'éviter tout effet indésirable. Selon l'european food and safety authority (EFSA), la consommation journalière de caféine ne devrait pas dépasser 200 mg. Cette recommandation s'explique par le fait que la caféine traverse la barrière placentaire et s'accumule dans le fœtus en raison d'un métabolisme ralenti pendant la grossesse, ce qui peut avoir des conséquences sur la croissance fœtale [28].

Tableau 1 : Représentation de la teneur en caféine selon le type d'aliment ou de boisson, d'après l'EFSA

Type d'aliments et de boissons	Quantité de caféine
Un expresso (60mL)	80mg
Une tasse de café filtre (200 mL)	90mg
Une tasse de thé noir (220 mL)	50mg
Une cannette standard de cola (355 mL)	40mg
Une cannette standard de boisson énergisante (250mL)	80mg
Une barre de chocolat noir (50g)	25mg
Une barre de chocolat au lait (50g)	10mg

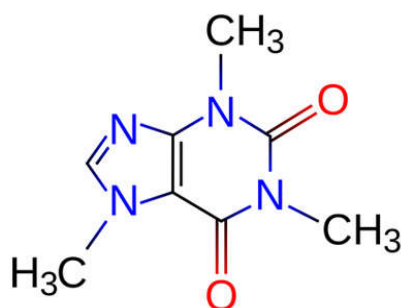


Figure 9 : Molécule de théine ou de caféine

L'insuffisance pondérale à la naissance désigne un poids du nouveau-né inférieur à 2,5 kg, augmentant les risques de complications de santé à court et long terme, touchant environ 15,5 % des nouveau-nés. Celui-ci est associé à un risque accru de mortalité, de morbidité et de maladies chroniques à long terme. Une étude a été réalisée en combinant plusieurs études existantes afin d'examiner la relation entre la consommation maternelle de caféine et plusieurs issues défavorables à la naissance, notamment un faible poids de naissance du fœtus, un retard de croissance intra-utérin et une petite taille pour l'âge gestationnel. Les résultats indiquent une association dose-dépendante : plus la consommation de caféine est élevée, plus le risque de ces complications augmente [28] (Figure 10). Plus précisément, l'étude révèle qu'une augmentation de 100 mg/jour de caféine est associée à un risque accru de 13 % d'insuffisance pondérale à la naissance, tandis qu'une consommation élevée dépassant 350 mg/jour augmente ce risque de 60 % chez le fœtus par rapport à une consommation très faible ou inexistante. L'effet observé semble principalement lié à un ralentissement de la croissance fœtale plutôt qu'à un risque accru d'accouchement prématuré. Ces résultats renforcent l'hypothèse qu'il n'existe pas de seuil de sécurité clair pour la consommation de caféine pendant la grossesse [28].

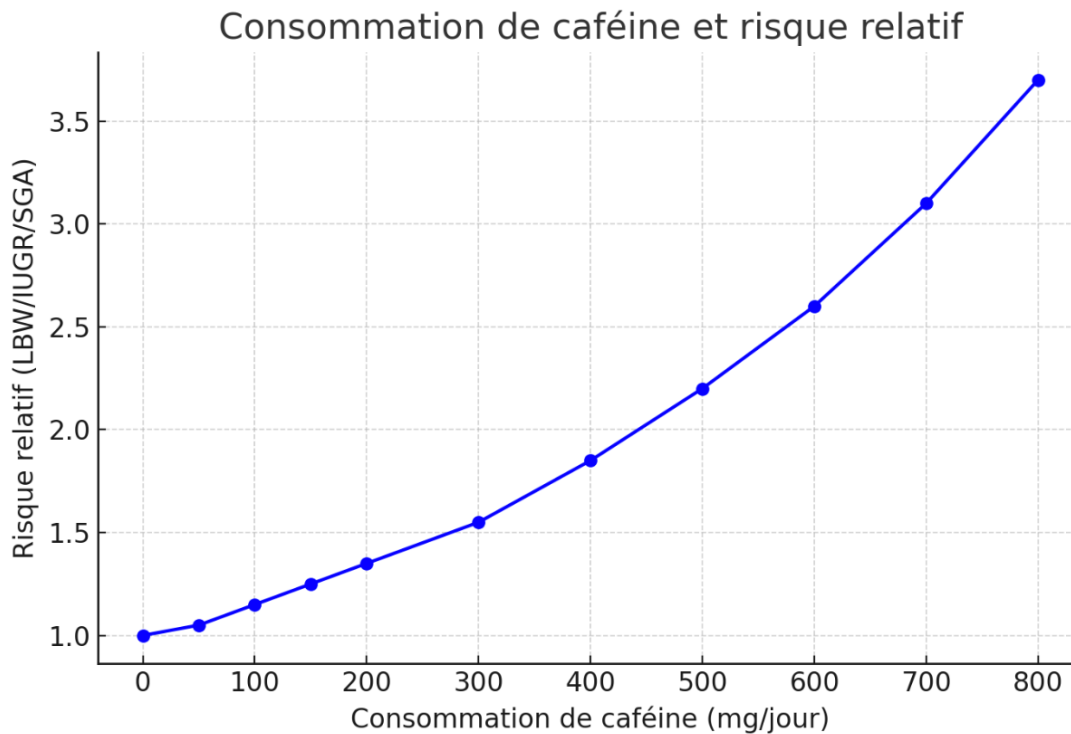


Figure 10 : Effets de la consommation de caféine sur le développement du fœtus.

Plus la consommation de caféine augmente (mg/jour), plus le risque de faible poids à la naissance (LBW), de retard de croissance intra-utérin (IUGR) et de petit poids pour l'âge gestationnel (SGA) augmentent.

Les nourrissons présentant une insuffisance pondérale sont plus susceptibles de rencontrer des complications médicales dès la naissance et peuvent nécessiter des soins intensifs. Malgré la prise en charge médicale, ces enfants montrent un risque plus élevé de mortalité par rapport aux nourrissons nés avec un poids normal [29]. En raison de son impact sur le développement fœtal, il est donc recommandé de limiter la caféine durant cette période critique, bien que ce lien soit moins marqué au cours des trimestres suivants [30].

Une étude menée sur des souris a évalué les effets de la consommation maternelle chronique de caféine sur la croissance fœtale et les altérations du placenta. Elle a montré que la caféine à des doses modérées (120 mg/kg/jour), peut ralentir la croissance du fœtus. À ce niveau, la caféine entraîne une réduction de l'apport sanguin au placenta, ce qui perturbe la circulation de l'oxygène et des nutriments essentiels pour le fœtus. Cette réduction de la circulation sanguine est due en partie au phénomène de vasoconstriction qui réduit le calibre des vaisseaux, ce qui contribue au retard de croissance et au faible poids à la naissance. De plus, la caféine semble interférer avec des facteurs de croissance placentaires comme le facteur de croissance placentaire-1, perturbant ainsi la formation de nouveaux vaisseaux sanguins dans le placenta. Ce mécanisme pourrait être lié à des problèmes de tension élevée, tels que l'hypertension gestationnelle, et augmenter le risque de prématurité [31].

Certaines enzymes du foie, appelées enzymes du cytochrome P450, sont responsables de la dégradation de la caféine dans le foie [31]. Cependant, la grossesse modifie l'activité de ces enzymes, surtout à cause des hormones comme les œstrogènes, qui réduisent leur efficacité. Donc la dégradation de la caféine est ralentie, ce qui entraîne son accumulation dans les

tissus maternels et fœtaux, car la caféine traverse facilement la barrière placentaire. Ainsi, la concentration de caféine dans l'organisme de la mère et du fœtus peut augmenter de manière significative, ce qui peut avoir des effets délétères sur le développement du bébé (Figure 11) [31].

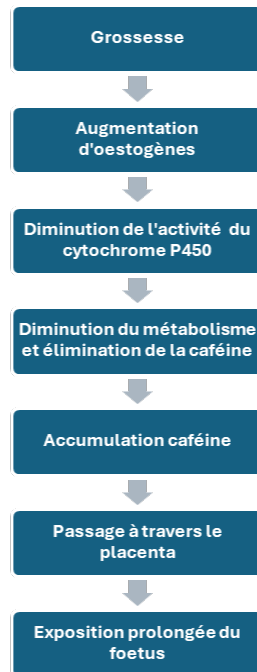


Figure 11 : Cascade des effets du café pendant la grossesse .

Le métabolisme du café pendant la grossesse, incluant les enzymes du cytochrome P450 et l'effet des œstrogènes sur leur activité, ce qui ralentit la dégradation de la caféine et entraîne son accumulation dans les tissus maternels et fœtaux, avec la traversée de la caféine à travers le placenta [31].

La caféine peut également affecter les cellules du placenta. La caféine peut influencer la croissance des cellules et perturber l'apoptose, le processus naturel de mort cellulaire programmée. Une étude a révélé que des souris ayant consommé 60 mg/kg/jour de caféine présentaient une augmentation de la prolifération cellulaire dans le placenta, ce qui pourrait déséquilibrer son fonctionnement normal [31].






En résumé, l'étude montre que la caféine a des effets négatifs sur le développement de la vascularisation placentaire et la croissance fœtale. Les résultats suggèrent que les recommandations actuelles concernant la consommation de caféine pendant la grossesse doivent être respectées pour minimiser les risques pour le développement du fœtus.

4. Les plantes dangereuses pour la grossesse

Il existe plusieurs plantes traditionnellement utilisées dans divers pays pour induire des avortements (Tableau 2), souvent en raison du manque d'accès à des soins médicaux modernes. Cependant, l'usage de ces plantes comporte des risques importants pour la santé, pouvant entraîner des complications graves pendant la grossesse, des intoxications et parfois

la mort de la femme enceinte et/ou du fœtus. Par exemple, des avortements incomplets peuvent également causer des infections graves mettant en danger la vie de la femme.

Tableau 2: Plantes abortives selon l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)

Nom de la plante	Image
Millepertuis	
Absinthe (<i>Artemisia absinthium</i>)	
Armoise (<i>Artemisia vulgaris</i>)	
La grande camomille (<i>Tanacetum parthenium</i>)	
La tanaïsie (<i>Tanacetum vulgare</i>)	

Achillée millefeuille (*Achillea millefolium*)



Conclusion :

La médecine traditionnelle à base de plantes/huiles essentielles est de plus en plus utilisée par les femmes enceintes afin de traiter les symptômes liés à la grossesse. Il est nécessaire de notifier que les remèdes à base de plantes ont des bienfaits mais peuvent aussi avoir des risques conséquents (fièvre, vomissements, saignements vaginaux, malformations du bébé, avortement). La prise de remèdes à base de plantes par toute personne et surtout des femmes enceintes doit être sous la supervision d'un expert [32].

La recherche de la médecine naturelle reste un domaine prometteur, vague et peu exploré. Les perspectives seraient de développer des remèdes à base de plantes sans danger et plus bénéfiques pour atténuer les symptômes liés à la grossesse.

Références :

- [1] Ellilä P, Laitinen L, Nurmi M, Rautava P, Koivisto M, Polo-Kantola P. Nausea and vomiting of pregnancy: A study with pregnancy-unique quantification of emesis questionnaire. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Nov;230:60-67. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.09.031. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30243227.
- [2] Koletzko *et al.* 2013, The Swedish National Food Administration 2008b, a, Austrian Agency for Health and Food Safety 2017b, a, Netherlands Nutrition Centre 2015
- [3] Ghafarzadeh M, Eatemadi A. Clinical efficacy of liposome-encapsulated Aloe vera on melasma treatment during pregnancy. *J Cosmet Laser Ther.* 2017 Jun;19(3):181-187. doi: 10.1080/14764172.2017.1279329. Epub 2017 Jan 31. PMID: 28139161.
- [4] Poppenga RH. Plantes toxiques. *EXS.* 2010;100:123-75. doi: 10.1007/978-3-7643-8338-1-4. PMID : 20358683.
- [5] Ghahramani, L., Hosseini, S.V., Rahimikazerooni, S., Bananzadeh, A. M., Jahromi, B. N., Samsam, A., Zadeh, A. R., Safarpour, A. R., Jahromi, A. B., & Banihashemi, S. H. (2013). The Effect of Oral Psyllium Herbal Laxative Powder in Prevention of Hemorrhoids and Anal Fissure during Pregnancy, a Randomized Double Blind Clinical Trial. *Annals Of Colorectal Research*, 1(1).
- [6] Ács N, Bánhidý F, Puhó EH, Czeizel AE. No association between severe constipation with related drug treatment in pregnant women and congenital abnormalities in their offspring: A population-based case-control study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(5):931-936. doi: 10.1111/j.1741-4520.2009.00252.x.
- [7] Schäfer, W., Wentzell, N., Schink, T., & Haug, U. (2021). Characterization of pregnancies exposed to St. John's wort and their outcomes : A claims data analysis. *Reproductive Toxicology*, 102, 9097
- [8] Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z, Daniyal M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytother Res.* 2021 Apr;35(4):1908-1924. doi: 10.1002/ptr.6935. Epub 2020 Nov 8. PMID: 33164294.

- [9] **Lete I, Allué J.** The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insights*. 2016 Mar 31;11:11–17. doi: 10.4137/IMI.S36273.
- [10] Lete I, Allué J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr Med Insights*. 2016;11:11-17. doi: 10.4137/IMI.S36273.
- [11] Izzo AA, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, Williamson EM. A Critical Approach to Evaluating Clinical Efficacy, Adverse Events and Drug Interactions of Herbal Remedies. *Phytotherapy Res* [En ligne]. 17 fév 2016 [cité le 6 déc 2024];30(5):691-700.
- [12] Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J* [En ligne]. 19 mars 2014 [cité le 6 déc 2024];13(1).
- [13] Cerveira MM, Vianna HS, Ferrer EMK, da Rosa BN, de Pereira CMP, Baldissera MD, Lopes LQS, Rech VC, Giongo JL, de Almeida Vaucher R. Bioprospection of novel synthetic monocurcuminoids: Antioxidant, antimicrobial, and in vitro cytotoxic activities. *Biomed Pharmacother*. 2021 Jan;133:111052. doi: 10.1016/j.biopha.2020.111052. Epub 2020 Dec 8. PMID: 33378958.
- [14] Kim DC, Ku SK, Bae JS. Anticoagulant activities of curcumin and its derivative. *BMB Rep*. 2012 Apr;45(4):221-6. doi: 10.5483/bmbrep.2012.45.4.221. PMID : 22531131
- [15] Ghafarzadeh, M., & Eatemadi, A. (2017). Clinical efficacy of liposome-encapsulated Aloe vera on melasma treatment during pregnancy. *Journal Of Cosmetic And Laser Therapy*, 19(3), 181187.
- [16] Ulbricht C, Armstrong J, Basch E, Basch S, Bent S, Dacey C, et al. An evidence-based systematic review of Aloe vera by the Natural Standard Research Collaboration. *J Herb Pharmacother*. 2008;7(3-4):279-323. doi: 10.1080/15228940802153945.
- [17] Nassif MS, Costa IC, Ribeiro PM, Moura CD, Oliveira PE. Integrative and complementary practices to control nausea and vomiting in pregnant women: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2022 [cité le 1 mars 2025];56. Disponible sur : <https://doi.org/10.1590/1980-220x-reeusp-2021-0515en>
- [18] Dosoky NS, Setzer WN. Maternal reproductive toxicity of some essential oils and their constituents. *Int J Mol Sci*. 2021;22(5):2380. doi: 10.3390/ijms22052380. PMID: 33673548; PMCID: PMC7956842.
- [19] Cabut S, Marie C, Vendittelli F, Sauvart-Rochat MP. Intended and actual use of self-medication and alternative products during pregnancy by French women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;216:18-25. doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.06.002. PMID: 28692898. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28692898/>
- [20] Ozgoli G, Saei Ghare Naz M, Chailavi S, Sheikhan Z, Nasiri M. The effect of lemon inhalation aromatherapy on nausea and vomiting of pregnancy: a double-blinded, randomized, controlled clinical trial. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;16(3): e14360. doi: 10.5812/ircmj.14360. PMID: 24829772; PMCID: PMC4005434. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4005434/>
- [21] Nogueira AC, Carvalho RR, Souza CA, Chahoud I, Paumgartten FJ. Study on the embryofeto-toxicity of citral in the rat. *Toxicology*. 1995;96(2):105-13. doi: 10.1016/0300-483X(94)02915-H. PMID: 7893400.
- [22] Kwon HJ. Retinoic acid modulates chondrogenesis in the cranial base of developing mice. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2011;316(3):225-33. doi: 10.1002/jez.b.21408. PMID: 21455925.
- [23] Désolé, je n'ai pas trouvé suffisamment d'informations pour formater correctement cette référence selon le style Vancouver. Si tu peux fournir plus de détails, je serai en mesure de t'aider davantage.
- [24] Rhinn M, Dollé P. Retinoic acid signalling during development. *Development*. 2012;139(5):843-58. doi: 10.1242/dev.065938. PMID: 22318625. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3276672/>
- [25] Le Bouffant R, Souquet B, Duval N, Duquenne C, Hervé R, Frydman N, et al. Meiosis initiation in the human ovary requires intrinsic retinoic acid synthesis. *Hum Reprod*. 2010;25(10):2579-90. doi: 10.1093/humrep/deq208. PMID: 20719832.

- [26] Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), L'évaluation des risques expliquée par l'EFSA : la caféine, 2015, doi:10.2805/955149
- [27] Davis JM, Zhao Z, Stock HS, Mehl KA, Buggy J, Hand GA. Effects of caffeine and adenosine on the central nervous system. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003 Feb;284(2):R399-404. doi: 10.1152/ajpregu.00386.2002. Epub 2002 Oct 24. PMID: 12399249.
- [28] Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, Chong MF, Pan A, van Dam RM. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014 Dec;100(6):1629-40. doi: 10.3945/ajcn.114.089946. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25238871. PMCID: PMC4198801.
- [29] Lawn JE, Ohuma EO, Bradley E, Idueta LS, Hazel E, Okwaraji YB, Erchick DJ, Yargawa J, Katz J, Lee ACC, Diaz M, Salasibew M, Requejo J, Hayashi C, Moller AB, Borghi E, Black RE, Blencowe H; Lancet Small Vulnerable Newborn Steering Committee; WHO/UNICEF Preterm Birth Estimates Group; National Vulnerable Newborn Measurement Group; Subnational Vulnerable Newborn Measurement Group. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting. *Lancet*. 2023 May 20;401(10389):1707-1719. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00522-6. Epub 2023 May 8. PMID: 37167989.
- [30] Kukkonen A, Hantunen S, Voutilainen A, Ruusunen A, Backman K, Kirjavainen PV, Ylilauri M, Voutilainen R, Pasanen M, Keski-Nisula L. Maternal caffeine intake during pregnancy and the risk of delivering a small for gestational age baby: Kuopio Birth Cohort. *Arch Gynecol Obstet*. 2024 May 20;310(1):359–368. doi: [10.1007/s00404-024-07538-7](https://doi.org/10.1007/s00404-024-07538-7)
- [31] Domingues E Paula TM, Cardoso LC, Felicioni F, Caldeira-Brant AL, Santos TG, Castro-Oliveira H, Menezes GB, Bloise E, Chiarini-Garcia H. Maternal chronic caffeine ingestion impairs fertility, placental vascularization, and fetal development in mice. *Reprod Toxicol*. 2023 Nov;118:108347. doi: 10.1016/j.reprotox.2023.108347. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37717671.
- [32] Eid AM, Jaradat N. Public Knowledge, Attitude, and Practice on Herbal Remedies Used During Pregnancy and Lactation in West Bank Palestine. *Front Pharmacol* [En ligne]. 14 fév 2020 [cité le 6 déc 2024];11.