



HAL
open science

Grossesse et toxicomanie : l'exemple de patientes suivies dans un CSAPA, rédaction d'une fiche conseils et rôle du pharmacien d'officine

Chloé Pacalis

► To cite this version:

Chloé Pacalis. Grossesse et toxicomanie : l'exemple de patientes suivies dans un CSAPA, rédaction d'une fiche conseils et rôle du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. hal-03297886

HAL Id: hal-03297886

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297886v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE 2019

FACULTE DE PHARMACIE

T H E S E

Présentée et soutenue publiquement
Le 26 mars 2019, sur un sujet dédié à :

GROSSESSE ET TOXICOMANIE : L'EXEMPLE DE PATIENTES
SUIVIES DANS UN CSAPA, REDACTION D'UNE FICHE CONSEILS ET
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Chloé PACALIS

née le 5 janvier 1992

Membres du Jury

Président :	Monsieur Bertrand RIHN,	Professeur des Universités Faculté de Pharmacie
Juges :	Monsieur Luc FERRARI,	Professeur des Universités Faculté de Pharmacie
	Madame Virginie COQUILLAUD,	Pharmacien
	Madame Dominique GUIRLET,	Médecin addictologue

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2018-2019

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Dominique DECOLIN

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine CAPIZZI BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique

Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section
CNU*

Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	86	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury :

Professeur Bertrand RIHN, Président de cette thèse

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Pour vos enseignements.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Professeur Luc FERRARI, Directeur de cette thèse

Pour avoir accepté de diriger cette thèse

Je vous suis très reconnaissante d'avoir porté tant d'attention à mon travail et d'avoir fait preuve de tant de disponibilité et de gentillesse.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance la plus sincère.

Madame Virginie COQUILLAUD,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Trouve ici toute ma reconnaissance et ma sympathie.

Docteur Dominique GUIRLET,

Je suis très touchée que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse et je vous en remercie.

Pour m'avoir consacré du temps.

A mes proches :

A ma Maman : Je ne serais sûrement pas pharmacien si tu n'avais pas été là. Je te dois une grande partie de ma réussite. Pour ton soutien indéfectible pendant toutes ces années d'études. En souvenir de tous nos vendredis après-midi passés ensemble à Nancy. Il n'y a pas de mots assez forts pour t'exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Cette thèse t'est dédiée.

A mon Papa : Pour ton soutien à ta manière pendant mes études et durant la rédaction de cette thèse. J'espère que tu seras fier de moi.

A mon Papi et à ma Mamie : pour avoir été les meilleurs grands-parents qui puissent exister. Vous m'avez permis de réaliser certains de mes rêves. Pour votre présence durant mes études, pour m'avoir épaulée et guidée depuis toujours. Pour ces milliers de petits plats préparés chaque semaine. Trouvez ici tout mon amour et ma reconnaissance.

A Nathan : pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Pour ces bons moments passés ensemble et ceux à venir. Tu sais si bien trouver les mots pour me rassurer et me reconforter dans les moments difficiles. J'ai de la chance de t'avoir, je t'aime.

A mes grands-parents paternels Pierre et Françoise : Trouvez ici toute mon affection.

A Amélie, Romuald et Tina : vous êtes bien plus que juste de la famille. Pour nos traditionnels goûters du dimanche. Pour m'avoir donné la plus merveilleuse des filleules.

A Sylvain et Sylvaine : Les moments en votre compagnie sont toujours un réel plaisir. Il paraît qu'on ne choisit pas sa famille, mais je suis certaine que je n'aurais pas pu trouver mieux.

A Marion : pour cette belle rencontre et amitié. Pour ton soutien tout le long de la rédaction de cette thèse.

A Léna : pour avoir été mon binôme durant toutes ces années. Je ne garde que des bons souvenirs avec toi.

A Quentin : pour plus de 10 ans d'amitié qui ne nous rajeunissent définitivement pas.

A Charlène, Coralie, Florène et Pauline : pour ces belles soirées à Nancy

A toute l'équipe de la Pharmacie Centrale de Commercy (Anaïs, Charlène, Camille, Catherine, Mélanie et Valérie) : pour votre bonne humeur quotidienne et ces bons moments passés ensemble. Merci de m'avoir si bien accueillie au sein de votre équipe. C'est un réel plaisir de travailler auprès de vous.

A Monsieur Brun et à toute l'équipe de la Pharmacie Notre-Dame : vous m'avez donné goût à ce métier à travers mes stages. Vous m'avez permis de faire mes débuts à l'officine. Pour votre gentillesse et votre patience ainsi que les bons moments partagés durant toutes ces années. Merci du fond du cœur.

A Newt et à Tori : car nos animaux nous apportent tant au quotidien.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	5
LISTE DES TABLEAUX	6
LISTE DES ABREVIATIONS.....	7
INTRODUCTION.....	8
PARTIE 1 : GROSSESSE ET TOXICOMANIE	10
1. Toxicomanie : des définitions qui se complètent	10
1.1. Définition	10
1.2. Les addictions.....	10
a. Les critères de Goodman.....	10
b. Les critères de dépendance de l’OMS et du DMS-V	11
1.3. Les notions de dépendance et de tolérance.....	13
2. Quelques substances addictives.....	15
2.1. Héroïne.....	15
a. Historique	15
b. Présentation et mode d’utilisation	16
c. Propriétés pharmacologiques	18
d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse.....	18
e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le nouveau-né	19
2.2. Cocaïne	20
a. Historique	20
b. Présentation et mode d’utilisation	21
c. Propriétés pharmacologiques	22
d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse.....	23
e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le nouveau-né	24
2.3. Cannabis	25
a. Historique	25
b. Présentation et mode d’utilisation	25
c. Propriétés pharmacologiques	26
d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse.....	26
e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le NN.....	26

2.4.	La méthamphétamine	27
a.	Historique	27
b.	Propriétés pharmacologiques et mode d'utilisation	27
c.	Conséquences de la consommation pendant la grossesse.....	28
d.	Conséquences de la consommation sur le fœtus et le NN.....	28
2.5.	Effets des produits licites, illicites sur la grossesse, le fœtus et le NN.....	29
a.	Risques obstétricaux	29
b.	Effets sur le fœtus et le nouveau-né	30
3.	La prise en charge des femmes enceintes toxicomanes.....	30
3.1.	Prise en charge pluridisciplinaire	30
a.	Les sages femmes.....	31
b.	Le pédiatre.....	31
c.	L'anesthésiste.....	32
d.	L'assistante sociale.....	32
e.	Le médecin généraliste de ville.....	32
f.	Le pédopsychiatre	32
g.	Le pharmacien de ville	33
3.2.	Suivi de la grossesse – accouchement – sorties.....	34
a.	Suivi de la grossesse	34
b.	Accouchement.....	35
c.	Suite de couches et sortie.....	35
3.3.	Place de la substitution	36
a.	La méthadone.....	36
i.	La forme sirop.....	37
❖	Propriétés pharmacologiques	37
❖	Cadre réglementaire de prescription et de délivrance	38
❖	Avantages et inconvénients chez la femme enceinte.....	38
ii.	La forme gélule.....	39
b.	La buprénorphine.....	40
i.	Le Subutex®.....	40
❖	Présentation	40
❖	Propriétés pharmacologiques	41
❖	Cadre réglementaire	42
❖	Avantages et inconvénients chez la femme enceinte.....	43
ii.	Orobupré®.....	44

c.	Tableaux récapitulatifs	45
3.4.	Les différentes structures	47
a.	Les CSAPA	47
b.	Les PMI	47
c.	Les unités kangourou	48
4.	La prise en charge du nouveau-né	48
4.1.	Le syndrome de sevrage	49
a.	Les signes cliniques	49
b.	Le syndrome de sevrage selon le type d'opiacé utilisé	51
i.	Héroïne et méthadone	51
ii.	Méthadone	52
iii.	Buprénorphine	52
c.	Evaluation du syndrome de sevrage	53
i.	Score de Lipsitz	53
ii.	Score de Finnegan	55
iii.	Score d'Ostrea	55
4.2.	Prise en charge non médicamenteuse	56
a.	Le nursing	57
b.	L'allaitement	58
4.3.	Prise en charge médicamenteuse	59
a.	Conduite du traitement	59
b.	Les morphiniques	59
i.	La morphine	59
ii.	L'élixir parégorique	61
c.	Les alternatives	61
i.	Le diazépam (Valium®)	62
ii.	Le phénobarbital (Gardenal®)	63
iii.	La chlorpomazine (Largactil®)	63
iv.	La clonidine (Catapressan®)	64
PARTIE 2 : L'EXEMPLE DE FEMMES SUIVIES DANS UN CSAPA		65
1.	Présentation du CSAPA de Saint-Mihiel	65
2.	Déroulement de la prise en charge	66
3.	L'exemple de femmes suivies dans un CSAPA	68
3.1.	Madame R.	68
3.2.	Madame Z	69
3.3.	Madame C.	72

PARTIE 3 : REDACTION D'UNE FICHE CONSEILS ET ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE	75
1. Rédaction d'une fiche conseils.....	75
1.1. But de la démarche.....	75
1.2. Liste des questions à aborder.....	76
1.3. La fiche conseils.....	78
2. Rôle du pharmacien d'officine.....	80
2.1. Généralités.....	80
2.2. La dispensation.....	81
2.3. Conseils.....	82
2.4. L'apprentissage de l'écoute.....	83
CONCLUSION	85
BIBLIOGRAPHIE	86
ANNEXES	95
Annexe 1 : score de Finnegan :.....	95
Annexe 2 : la fiche conseil.....	96

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Structure chimique de l'héroïne	15
Figure 2 : Les différentes formes de l'héroïne.....	16
Figure 3 : Modes d'administration de l'héroïne consommée	17
Figure 4 : Structure chimique de la cocaïne.....	20
Figure 5 : Les différentes formes de la cocaïne	22
Figure 6 : Structure chimique du THC	25
Figure 7 : Structure chimique de la méthamphétamine.....	27
Figure 8 : Organisation de la CPUD de Montpellier	34
Figure 9 : Structure chimique de la Méthadone	36
Figure 10 : Structure chimique de la buprénorphine	40
Figure 11 : Ordonnance type pour la buprénorphine	42
Figure 12 : Localisation des différents CSAPA de la Meuse	66
Figure 13 : Grossesse et toxicomanie : 10 questions réponses.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Apparition des effets de l'héroïne selon le mode de consommation	17
Tableau 2 : Risques obstétricaux de produits licites et illicites	29
Tableau 3 : Effets sur le fœtus et le nouveau-né de produits licites et illicites.....	30
Tableau 4 : Couleur de la gélule de méthadone en fonction du dosage.....	40
Tableau 5 : Règles de prescription, de délivrance de la méthadone et de la buprénorphine	45
Tableau 6 : Caractéristiques spécifiques de la méthadone et de la buprénorphine.....	46
Tableau 7 : Fréquence relative (%) des signes du sevrage à l'héroïne	51
Tableau 8 : Date de survenue du syndrome de sevrage.....	51
Tableau 9 : Score de Lipsitz	54
Tableau 10 : Score d'Ostrea.....	56
Tableau 11 : Caractéristiques de la morphine utilisée chez le nouveau-né (Oramorph®)	60
Tableau 12 : Récapitulatif des trois cas mis en avant dans cette thèse	74

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAP : L'Association Américaine de Pédiatrie

BHD : Buprénorphine haut dosage

CESPHARM : Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française

CSAPA : Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

FCS : Fausse couche spontanée

GABA : Acide aminobutyrique

IM : Intra Musculaire

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IST : Infection sexuellement transmissible

IV : Intra veineuse

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

MAP : Menace d'accouchement précoce

MFIU : Mort fœtale in utero

NN : Nouveau-né

RCIU : Retard de croissance intra utéro

SA : Semaine d'aménorrhée

SNC : Système nerveux central

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

INTRODUCTION

De nos jours, la toxicomanie aux opiacés demeure un véritable problème de santé publique. Chez les femmes enceintes, tout comme dans la population générale, la toxicomanie aux opiacées est sous-estimée et difficile à évaluer. (1)

Ce problème est en augmentation croissante et devient de plus en plus préoccupant. On assiste à une banalisation de l'usage des substances psychoactives conduisant à une poly-consommation. Les consommations féminines tendent à rejoindre celles des hommes, même si elles restent inférieures. On compte aujourd'hui 150 000 à 300 000 toxicomanes aux opiacés en France dont un quart sont des femmes en âge de procréer. (2)

Les grossesses de ces femmes sont à risque, avec des complications médico-psycho-sociales bien connues de la toxicomanie, auxquelles s'ajoutent les risques obstétricaux et néonataux liés à l'usage des drogues.

Cette problématique m'a toujours intéressée durant mes études de pharmacie. J'y ai été d'ailleurs confrontée très rapidement lors de mes stages d'observation en officine dans le département de la Meuse. Aujourd'hui, dans l'officine où j'exerce, je retrouve ces mêmes problématiques. Il est à noter que la Meuse est pointée comme le premier département rural de France au niveau de la consommation d'héroïne.

L'idée du sujet de cette thèse provient d'une patiente enceinte sous traitement de substitution que j'ai côtoyée lors de mon premier stage en officine. Son histoire de vie m'a particulièrement touchée et c'est pourquoi j'ai voulu orienter cette thèse autour de la grossesse et de la toxicomanie.

J'ai également souhaité donner la parole à des femmes enceintes toxicomanes afin qu'elles puissent exprimer leurs ressentis, leurs expériences face à cette situation, que ce soit au niveau des soins qu'au niveau personnel.

On parle peu de toxicomanie durant les études de pharmacie et pourtant c'est un problème auquel les pharmaciens d'officine sont confrontés quasiment quotidiennement. A travers cette thèse, j'ai souhaité montrer le rôle que peut avoir le pharmacien dans la prise en charge de la toxicomanie.

Dans une première partie, nous aborderons la toxicomanie et la grossesse de manière générale. La seconde partie sera consacrée aux témoignages des femmes enceintes toxicomanes que j'ai pu rencontrer. Et enfin, la troisième partie présentera la fiche conseils ainsi que le rôle du pharmacien d'officine.

PARTIE 1 : GROSSESSE ET TOXICOMANIE

1. Toxicomanie : des définitions qui se complètent

1.1. Définition

La toxicomanie (du grec *toxikon*, poison dont les flèches étaient enduites et *mania*, folie), désigne, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une intoxication qui résulte de la consommation périodique ou chronique d'une substance naturelle ou synthétique pouvant entraîner un désir contraignant de consommer le produit et de s'en procurer par tous les moyens. Cela peut avoir des conséquences néfastes pour l'individu et la société, mais aussi entraîner un phénomène de tolérance au produit et un syndrome d'abstinence avec des symptômes physiques et/ou psychiques lors de l'interruption brutale de sa consommation.

(3)

La toxicomanie désigne l'ensemble des éléments qui caractérisent la dépendance d'un sujet à la consommation d'une drogue :

- La compulsion à s'engager dans ce comportement avec une perte de la capacité de plaisir
- Le maintien du comportement malgré ses conséquences négatives
- L'obsession concernant la recherche du produit
- La présence de symptômes de sevrage lors de l'arrêt brutal des administrations.

1.2. Les addictions

L'addiction est une relation de dépendance plus ou moins aliénante pour l'individu et plus ou moins acceptée voire parfois totalement rejetée par l'environnement social de ce dernier, à l'égard d'un produit (drogue, tabac, alcool, médicaments) d'une pratique ou d'une situation.

(4)

a. Les critères de Goodman

Le psychiatre anglais, Aviel Goodman a proposé, en 1990, une première définition : « un processus dans lequel est réalisé un comportement qui peut avoir pour fonctionner de procurer du plaisir et de soulager un malaise intérieur, et qui se caractérise par l'échec répété de son contrôle et sa persistance en dépit des conséquences négatives ».

Goodman a formulé un ensemble de critères de définition du « trouble addictif »

- A. Impossibilité de résister aux impulsions à réaliser ce type de comportement
- B. Sensation croissante de tension précédant le début du comportement
- C. Plaisir ou soulagement pendant le comportement
- D. Sensation de perte de contrôle pendant le comportement
- E. Présence d'au moins cinq des neuf critères suivants :
 - a. Préoccupation fréquente au sujet du comportement ou de sa préparation
 - b. Intensité et durée des épisodes plus importantes que souhaitées à l'origine
 - c. Tentatives répétées de réduire, contrôler ou stopper le comportement
 - d. Temps important consacré à préparer les épisodes, à les entreprendre ou à s'en remettre
 - e. Activités sociales, professionnelles ou récréatives abandonnées ou réduites à cause du comportement
 - f. Perpétuation du comportement malgré le fait de savoir qu'il cause ou aggrave un problème persistant ou récurrent, d'ordre social, financier psychologique ou physique
 - g. Tolérance : besoin d'accroître l'intensité ou la fréquence du comportement pour obtenir l'effet désiré ou diminution de l'effet procuré par un comportement de même intensité
 - h. Agitation ou irritabilité en cas d'impossibilité de s'adonner au comportement
- F. Certains symptômes ont duré plus d'un mois ou se sont répétés pendant une période plus longue

(5)

b. Les critères de dépendance de l'OMS et du DMS-V

Les critères de définition que l'on trouve dans le DSM (Manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux de l'Association de psychiatrie Américaine) et le CIM-10 (Classification internationale des maladies de l'Organisation Mondiale de la Santé) recouvrent partiellement la définition donnée par Goodman. Ils ont été adoptés par toute la communauté scientifique internationale car ils donnent des critères diagnostiques et entérinent le fait que, du point de la vue de la santé, le comportement d'usage est plus déterminant que la substance consommée, notamment pour comprendre l'existence et la nature des problèmes en lien avec cet usage.

DSM-V

Le nouveau DSM, le V publié en 2013 définit l'addiction comme un mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

1. Incapacité de remplir des obligations importantes (travail, école, maison)
2. Usage de la substance en quantité ou en durée plus importante que prévue
3. L'usage suscite des problèmes interpersonnels ou sociaux
4. Apparition d'une tolérance (besoin de quantités plus importantes ou diminution de l'effet)
5. Manifestations de sevrage à l'arrêt
6. Perte de contrôle sur la quantité de substance et le temps dédié à son usage
7. Désirs ou efforts infructueux persistants pour diminuer
8. Beaucoup de temps consacré aux activités nécessaires à la consommation
9. Activités réduites au profit de la consommation
10. Poursuite de l'usage malgré la conscience de dommages physiques ou psychiques
11. Fort désir ou besoin impérieux de consommer la substance (*Craving*)

L'addiction peut être diagnostiquée à partir de deux critères sur les onze proposés et des niveaux de sévérité ont été fixés :

- Addiction légère : présence de deux à trois critères
- Addiction modérée : présence de quatre à cinq critères
- Addiction sévère : présence de six critères ou plus

(6)

CIM – 10

La dixième Révision de la Classification statistique internationale (CIM-10) des maladies et des problèmes de santé connexes (CIM-10) définit le syndrome de dépendance comme un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités.

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

- Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive
- Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation)
- Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoigne la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré
- Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets
- Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives.

(7)

1.3. Les notions de dépendance et de tolérance

On distingue deux types de dépendance : la dépendance physique et la dépendance psychique. La dépendance est liée à une pulsion qui pousse l'individu à consommer périodiquement ou continuellement une drogue afin d'obtenir un plaisir plus ou moins intense ou d'éviter la survenue d'une sensation de malaise.

Dépendance physique

La dépendance physique est un état où l'organisme assimile à son propre fonctionnement la présence d'un produit développant des troubles physiques parfois graves en cas de manque (non-présence du produit dans l'organisme), l'ensemble de ces troubles constituant ce qu'on appelle le syndrome de sevrage. La dépendance physique est liée aux mécanismes d'adaptation de l'organisme à une consommation prolongée et peut s'accompagner d'une accoutumance, c'est-à-dire la nécessité d'augmenter les doses pour obtenir un même effet.

(8)

Dépendance psychique

La dépendance psychique, exclusivement motivée par le plaisir éprouvé lors de la prise de la substance, est liée à l'action prépondérante de cette substance sur le système de récompense cérébrale c'est-à-dire sur les neurones à dopamine et les structures qu'ils innervent.

La dépendance psychique se subdivise en deux groupes : la dépendance psychologique avec un désir insistant et persistant de consommer qui peut parfois se traduire par des manifestations psychosomatiques (véritables douleurs physiques sans cause physiologique) et la dépendance comportementale correspondant à des stimulations générées par des habitudes ou l'environnement.

La dépendance psychique est bien plus liée aux caractéristiques des individus (habitudes, états affectifs, styles de vie) qu'au produit lui-même. (9)

La tolérance

La **tolérance** se caractérise par une diminution des effets produits par une même dose de drogue, il y a donc une perte de sensibilité à la drogue. Le toxicomane, pour éprouver les effets procurés par la drogue, s'administre des doses de plus en plus élevées ou à une fréquence de plus en plus accrue. Elle peut aussi impliquer une modification de la prise : passage d'une forme inhalée à une forme injectable, par exemple. (10)

Avec ces définitions, nous pouvons conclure que la toxicomanie est infiniment plus complexe que la simple prise compulsive d'une substance psychoactive.

2. Quelques substances addictives

2.1. Héroïne

a. Historique

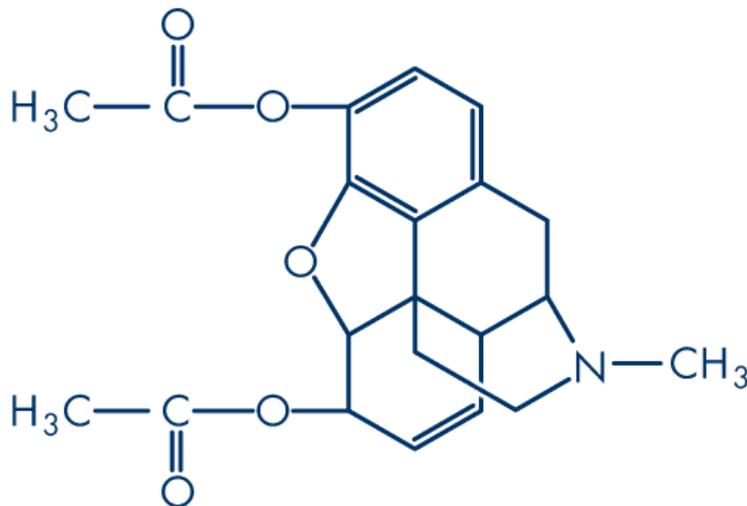


Figure 1 : Structure chimique de l'héroïne (11)

Dérivée de la morphine, la diamorphine (abréviation de diacétylmorphine ou acétamorphine) a été synthétisée à Londres en 1874 par le chimiste britannique Charles Romley Alder Wright. Toutefois, ce ne fut qu'en 1898 que le chimiste allemand Heinrich Dreser, travaillant pour le laboratoire Bayer préconisa de l'employer en thérapeutique humaine, sous la désignation d'Heroin® (de l'allemand *heroisch*), en tant que médicament susceptible de se substituer à la morphine dans le traitement des douleurs et de la toux. Il la recommanda également en tant que médicament permettant de désintoxiquer les morphinomanes.

Une forte publicité la rend populaire et à l'aube de la première guerre mondiale, on estimait à un demi-million le nombre d'américains dépendants.

En 1918, la Société des Nations s'engagea dans une campagne contre l'héroïne en la déclarant dangereuse. En 1924, l'utilisation non médicale d'héroïne est interdite aux Etats-Unis, puis en 1956, son usage médical est également interdit. Sa prescription médicale sera seulement interdite en 1963 en France.

De nos jours, la Suisse, la Grande Bretagne ou encore l'Australie utilisent l'héroïne dans la pratique médicale. (12) (13)

b. Présentation et mode d'utilisation

L'héroïne pure se présente comme une poudre blanche et cristalline. Elle dégage une légère odeur d'acide acétique en vieillissant. L'héroïne proposée sur le marché contient entre 5 et 10% de produit pur et se présente sous la forme d'une poudre plus ou moins colorée. (14)

Les produits utilisés pour la couper sont divers :

- Des produits neutres : lactose, glucose, sucre qui sont sans danger en soi
- Caféine, paracétamol : ils renforcent les effets de l'héroïne fumée en favorisant son passage à travers les poumons.
- Médicaments tranquillisants (barbituriques ou benzodiazépines) : ils renforcent l'effet de dépression respiratoire de l'héroïne et augmentent le risque d'overdose.



Figure 2 : Les différentes formes de l'héroïne (15)

L'héroïne peut être utilisée de différentes façons :

- Par voie intraveineuse : elle procure un effet violent mais expose le toxicomane à des risques plus importants (overdose, transmission de maladies)
- Mélangée avec de la cocaïne, l'héroïne s'injecte par voie intraveineuse, on parle alors de « speedball ».
- Voie nasale
- Fumée

La voie nasale est, de nos jours, la voie d'administration la plus répandue. Cependant la voie intraveineuse reste celle privilégiée par les consommateurs quotidiens d'héroïne. (16)

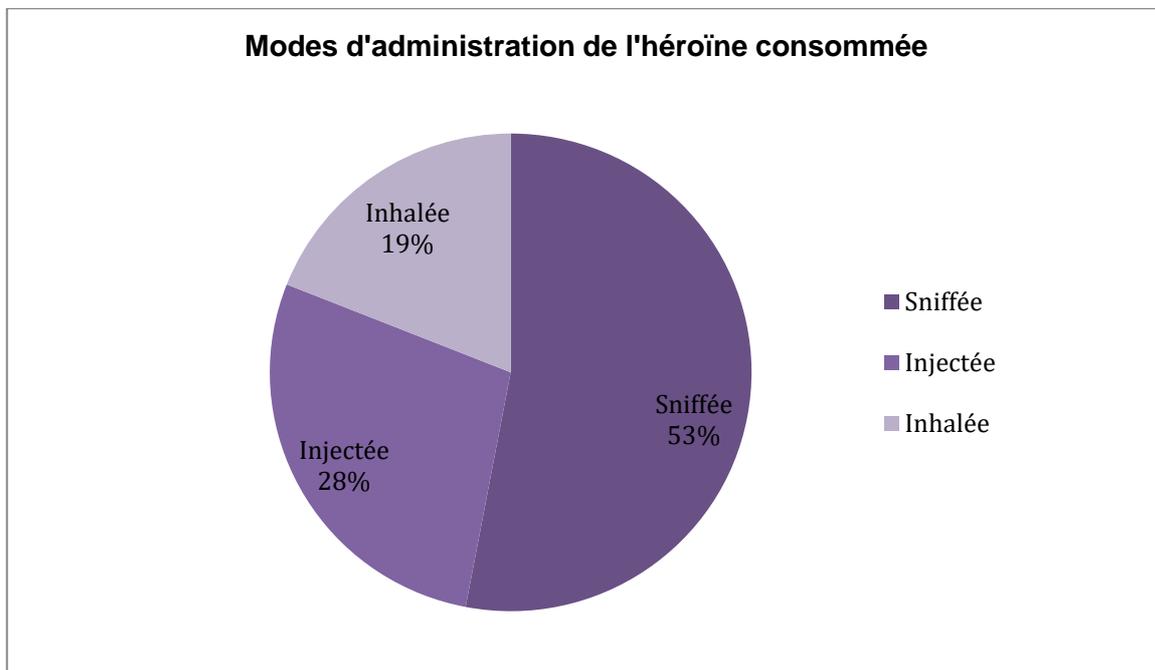


Figure 3 : Modes d'administration de l'héroïne consommée (17)

Quel que soit le mode de consommation, la durée des effets est la même : entre 4 et 6 heures.

Tableau 1 : Apparition des effets de l'héroïne selon le mode de consommation (18)

Mode de consommation	Apparition des effets
Fumée ou inhalée	1 à 2 minutes
Injectée	20 secondes
Prise nasale « sniffée »	5 minutes

c. Propriétés pharmacologiques

L'héroïne possède des propriétés pharmacologiques semblables à celles de la morphine dont elle dérive. Cependant, étant plus liposoluble que cette dernière, elle agit plus vite, plus intensément, mais de façon plus brève. Elle est rapidement métabolisée en monoacétylmorphine puis en morphine.

L'héroïne agit en se fixant sur des récepteurs membranaires classés en quatre types : les récepteurs μ , les récepteurs σ , les récepteurs κ et les récepteurs δ . Son action est dose-dépendante avec un seuil maximal correspondant à la saturation de tous les récepteurs.

Ses effets pharmacologiques ont des conséquences sur trois grands systèmes physiologiques :

- Le système nerveux central : sédation, myosis, dépression respiratoire, état d'euphorie, convulsions
- Le système gastro-intestinal : diminution du tonus et du péristaltisme qui entraînent une constipation
- Le système cardio-vasculaire : dilatation des veines et des artères entraînant une hypotension orthostatique (19)

Trois grandes phases sont habituellement décrites par les usagers :

- La montée ou le « flash »
- Le plateau
- La descente

La prise d'héroïne entraîne une dépendance psychique et physique intense.

d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse

Les aménorrhées sont fréquentes chez les femmes toxicomanes. Ces aménorrhées sont dues à un dérèglement hormonal et conduisent à des grossesses à découvertes tardives.

En général, dans la population que représentent les femmes toxicomanes, il y a une mauvaise observance en terme de contraception. De ce fait, les risques de grossesses non désirées sont plus fréquents.

Il est à noter que les infections sexuellement transmissibles sont plus importantes dans cette population.

Ainsi la possibilité de mettre un terme à la grossesse via une IVG est parfois impossible car le délai légal est dépassé. Pour rappel, en France, le délai légal pour avorter est fixé à 12 semaines de grossesse.

On constate de nombreuses fausses couches et avortements spontanés, ils se chiffrent entre 15 et 30% selon les sources. (20)

e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le nouveau-né

L'héroïne traverse facilement et passivement la barrière placentaire pour atteindre le fœtus.

L'héroïne pénètre dans les tissus fœtaux dans l'heure qui suit la consommation maternelle. De plus, les femmes qui utilisent de l'héroïne sont susceptibles de consommer d'autres substances nocives, telles que le tabac, l'alcool et la cocaïne, qui ont toutes leurs propres effets néfastes sur la grossesse. (21)

On constate ainsi plusieurs effets sur le développement de l'enfant :

Retard de croissance intra-utérin (RCIU) : on retrouve de fréquents RCIU, de l'ordre de 30 à 50% associés à la prise d'héroïne et liés à la malnutrition due au mode de vie et principalement au tabagisme.

Malformations : L'héroïne n'est pas tératogène mais la consommation excessive d'alcool chez les mères héroïnomanes augmente le taux de malformations chez les nouveau-nés. Néanmoins, d'autres dérivés comme la codéine, utilisée contre la toux mais ayant également un usage détourné, est à l'origine de certaines malformations de l'appareil respiratoire.

Prématurité : La prématurité est fréquente chez les nourrissons nés de mères héroïnomanes. Elle est estimée entre 25 et 55% selon les études. Les femmes héroïnomanes présentent inévitablement des périodes de sevrage qui peuvent parfois être prolongées, car elles ne peuvent pas toujours se procurer de l'héroïne. Ces épisodes de manque vont provoquer chez elles des contractions utérines plus ou moins fortes pouvant aboutir à un déclenchement prématuré de l'accouchement.

Poids : Le poids de naissance est faible : entre 2200 g à 2600 g selon les études. Ce faible poids s'explique soit par la prématurité de l'enfant soit par l'hypotrophie fœtale. Il s'explique également par la consommation fréquente de tabac et/ou d'alcool en plus de l'héroïne.

Mortalité : La mortalité périnatale est élevée. Les troubles respiratoires et notamment l'inhalation de méconium étaient la première cause de mortalité du nouveau-né. La prise en charge précoce des femmes héroïnomanes a permis de mieux prévenir ces troubles.

Syndrome de sevrage : dans 60 à 95 % des cas selon les études, un syndrome de sevrage est retrouvé chez les nouveau-nés.

Consommer de l'héroïne pendant une grossesse entraîne de nombreuses complications tant pour la mère que pour l'enfant.

2.2. Cocaïne

a. Historique

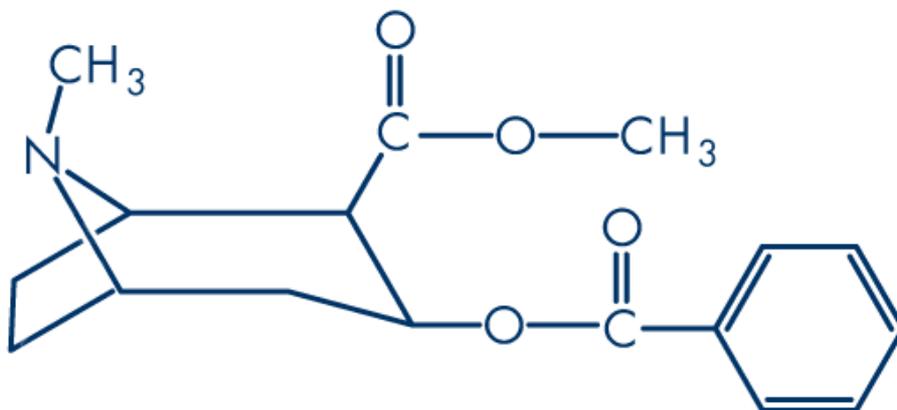


Figure 4 : Structure chimique de la cocaïne (22)

La cocaïne est un alcaloïde issu de la coca (*Erythroxylum coca Lam*).

L'usage de la coca est très ancien en Amérique du Sud où elle servait de plantes médicinales, de drogues stimulantes et d'objet rituel. Cependant, en Europe on s'y intéressera qu'à la fin du XIX^{ème} siècle.

En 1860, l'autrichien Albert Niemann isola puis purifia la cocaïne. L'avancement des travaux en chimie, permit de produire en quantité l'alcaloïde ce qui conduira à de multiples utilisations thérapeutiques. La cocaïne fut notamment utilisée comme anesthésique local.

Sigmund Freud étudia également la cocaïne, il publia même un article à son sujet en 1884 « De la coca » (*Über Coca*) et la préconisa dans diverses indications : stimulant psychique, stimulant physique, traitement contre l'indigestion, antidote de la morphine, traitement de l'alcoolisme, traitement des crises d'asthme... La cocaïne était une vraie panacée à ses yeux.

A la fin du XIX^{ème} siècle, la cocaïne entre dans la formulation d'une célèbre boisson. Un pharmacien d'Atlanta, formula une boisson à base d'eau gazeuse, de noix de kola riche en caféine, d'extraits végétaux comme l'essence de citron et de cocaïne ! Baptisée Coca-Cola, elle ne fut mise en vente que dans cette pharmacie. Aujourd'hui la formule est gardée secrète et ne contient plus de cocaïne !

Les feuilles de coca contiennent environ 0,5 à 1% de cocaïne. Le produit d'extraction est la pâte (*pasta* ou *bazuco*) constituée de 45 à 80% de cocaïne. L'alcaloïde est secondairement transformé en chlorhydrate de cocaïne qui doit être dilué avec d'autres substances chimiques nécessaires à sa confection. (23) (24)

b. Présentation et mode d'utilisation

La cocaïne consommée est fortement diluée et le titre de la poudre achetée est faible (3 à 35%). La drogue est coupée par diverses substances dont des anesthésiques locaux (lidocaïne, procaïne) qui miment son action, mais aussi des sucres, de l'aspirine (censée prévenir les céphalées), de la vitamine C ou de la caféine (censées prévenir l'abattement qui suit la consommation).

La cocaïne est actuellement le plus souvent inhalée par voie nasale mais peut être aussi administrée par voie sous-cutanée ou intraveineuse (parfois associée à d'autres drogues comme l'héroïne). (25)

Le **crack** (onomatopée évoquant le bruit que produisent les cristaux lorsqu'ils sont chauffés) est un mélange de chlorhydrate de cocaïne avec du bicarbonate ou de l'ammoniaque. Il est essentiellement destiné à être fumé. Le crack se présente sous l'aspect d'une sorte de « galette » qui est débitable en morceaux (dit « cailloux ») et qui renferme 85% de cocaïne base. Le crack, inhalé sous la forme de vapeurs, agit en une minute environ (l'effet de l'inhalation nasale de la poudre requiert en revanche 15 à 30 minutes) mais cette action est aussi très brève, de l'ordre de 10 à 15 minutes (contre plus d'une heure pour la voie nasale).

Les consommateurs recherchent une sensation fulgurante de flash plus puissante que celle induite par l'injection intraveineuse de cocaïne. Toutefois, la fugacité de cette sensation impose aux usagers de réitérer de façon compulsive l'administration de cette drogue. (26)

L'utilisation de crack provoque une dépendance d'installation particulièrement rapide et reconnue comme l'une des plus puissantes. Le besoin impérieux de consommer de la drogue (*craving*) prend ici tout son sens. (27)



Figure 5 : Les différentes formes de la cocaïne (28)

c. Propriétés pharmacologiques

La cocaïne est un stimulant du système nerveux central comparable aux amphétamines. Elle bloque la recapture d'un certain nombre de neurotransmetteurs, en particulier de la dopamine mais aussi la sérotonine et la noradrénaline.

La cocaïne provoque :

- Une contraction des vaisseaux sanguins : les tissus, insuffisamment irrigués, manquent d'oxygène et se nécrosent. C'est notamment le cas de la cloison nasale avec des lésions perforantes chez les usagers réguliers

- Une mydriase
- Une augmentation du rythme cardiaque (29)

Lors d'une consommation occasionnelle à faible dose, l'usager décrit une sensation d'euphorie et de bien-être, de facilitation relationnelle, d'hypervigilance. Son activité psychique est accrue, il est sujet à des insomnies. Cette phase est appelée le *rush* (la course). Lorsque les prises sont répétées sur une période courte, la fin de l'activité de la cocaïne se traduit par une anxiété inclinant à reprendre de la cocaïne, cette phase dépressive est appelée le *crash* (la chute, la descente). (30)

La dépendance est principalement psychique et s'installe très rapidement.

d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse

Les effets de la cocaïne ont plusieurs particularités au cours de la grossesse.

En effet, la cocaïne inhibe sélectivement les récepteurs bêta adrénergiques de l'utérus mais elle a un faible effet sur les récepteurs alpha adrénergiques. La stimulation des récepteurs bêta adrénergiques de l'utérus inhibe la contraction alors que la stimulation des récepteurs alpha a l'effet inverse. Ainsi sous l'effet de la cocaïne, les contractions de l'utérus sont bien plus fréquentes et intenses.

Les principales complications cardiovasculaires sont l'hypertension artérielle, l'ischémie myocardique, les troubles du rythme cardiaque et l'arrêt cardiaque avec mort subite.

Complications respiratoires : Une toux chronique et une dyspnée sont les symptômes respiratoires les plus fréquents. Néanmoins, ils ne sont pas spécifiques de la consommation de cocaïne durant la grossesse et peuvent se rencontrer également chez des femmes qui ne sont pas enceintes.

Atteinte hépatique : L'atteinte hépatique est probablement due aux propriétés vasoconstrictrices de la cocaïne entraînant des spasmes vasculaires et des ischémies du tissu hépatique. Les métabolites de la cocaïne, produits par les cytochromes P450 sont à l'origine dans l'hépatocyte d'un stress oxydant ce qui conduit à une cytolyse. (31)

Rupture de l'utérus : Elle se traduit par une douleur abdominale aiguë. Les effets hypertensifs de la cocaïne et l'augmentation de la contractilité utérine provoquée par

l'augmentation des niveaux de noradrénaline prédisposent la femme enceinte à une rupture de l'utérus. (32) (33)

Hématomes rétro-placentaires : aussi appelé « *placenta abruptio* ». Selon les estimations, 2 à 15% des consommatrices de cocaïne au cours de la grossesse présentent un hématome rétro-placentaire, alors que l'incidence est de 0,5 à 1,8% dans la population générale. (34)

Prééclampsie et éclampsie. La prééclampsie (ou toxémie gravidique) est une hypertension artérielle associée à une protéinurie. Elle débute habituellement après 20 semaines de grossesse chez les femmes dont la tension artérielle était normale jusque là. L'éclampsie est l'apparition de crises de convulsions chez une femme atteinte de prééclampsie. Le risque de prééclampsie et d'éclampsie est accru chez les femmes consommant de la cocaïne.

e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le nouveau-né

La cocaïne passe très facilement la barrière placentaire grâce à son faible poids moléculaire et sa haute solubilité. Elle est retrouvée à des taux élevés chez le fœtus surtout dans le cerveau et le foie.

L'activité cholinestérasique est souvent basse chez la femme enceinte et le fœtus ce qui diminue la dégradation de la cocaïne en métabolites inactifs et accroît ainsi sa toxicité par augmentation de son taux plasmatique.

Le RCIU semble habituel chez les nouveau-nés exposés à la cocaïne. Il s'explique d'une part par la malnutrition fréquente des femmes toxicomanes causée par l'effet anorexigène de la cocaïne et d'autre part par l'action utéro-placentaire de la drogue.

La taille et le poids sont réduits mais c'est le périmètre crânien qui semble le plus touché dans le RCIU lié à la cocaïne.

Avec la cocaïne, le syndrome de sevrage est moins important qu'avec l'héroïne. Les symptômes se développent généralement dans les 2 à 3 jours après la naissance et disparaissent au cours des premiers mois de vie. 10 à 40% des nouveau-nés exposés à la cocaïne présentent des symptômes de sevrage, notamment une succion médiocre, des problèmes d'alimentation, de l'irritabilité, de l'hypertonie, des bâillements et des étternuements. Il n'y a pas de traitement spécifique. (35)

2.3. Cannabis

a. Historique

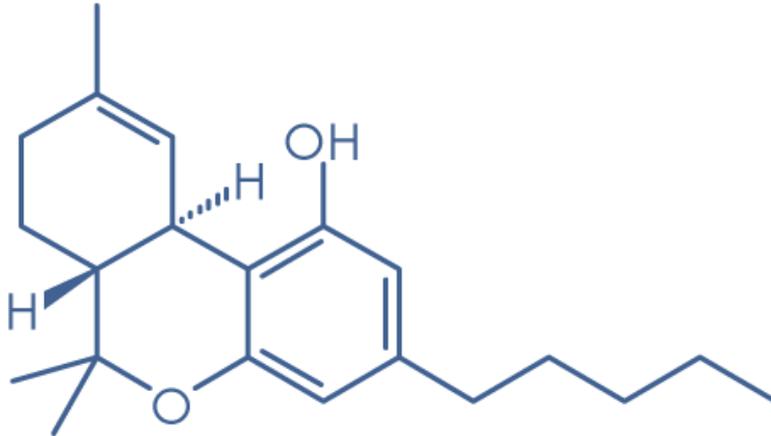


Figure 6 : Structure chimique du THC (36)

Le cannabis (ou chanvre) est une plante (*Cannabis sativa*) décrite en 1753 par le naturaliste suédois Carl von Linné. Il se décline en deux variétés : le chanvre textile et le chanvre indien (*Cannabis sativa var. indica*). La variété indienne se distingue sur le plan chimique par la présence d'un principe psychoactif : le tétrahydrocannabinol (THC).

Cette plante est cultivée depuis des millénaires par l'homme.

La concentration du THC varie selon la variété, le pays d'origine et la préparation du produit.

b. Présentation et mode d'utilisation

Le cannabis se présente sous forme de haschich, d'herbe et plus rarement d'huile.

Le haschich (« shit ») se compose de la résine tirée des fleurs supérieures de la plante, mélangée aux résidus compressés du végétal. La teneur en THC est comprise entre 2 et 20%. Le haschich est généralement coupé avec des substances plus ou moins inoffensives pour le consommateur, on peut citer : du cirage, de la paraffine, du caoutchouc...

L'herbe (« marijuana ») est composée des feuilles et des sommités fleuries de la plante. Celles-ci sont simplement séchées. La teneur varie entre 2 et 4%.

L'huile est une préparation liquide obtenue à partir de cannabis. Il s'agit d'un liquide visqueux qui est très concentré en THC et peut atteindre les 60%. On l'utilise généralement mélangé à du tabac voire dans l'alimentation.

Au niveau des modes de consommations, le cannabis peut être :

- Fumé sous forme de cigarettes roulées avec du tabac (joint), avec une pipe ou avec une pipe à eau (bang, narghilé)
- Vaporisé : le cannabis est porté à ébullition puis se transforme en vapeur
- Ingéré sous forme de préparation culinaire (gâteau ou « space-cakes » et infusion)
-

c. Propriétés pharmacologiques

L'action pharmacologique du cannabis est induite par les cannabinoïdes, qui sont des dérivés terpéniques, contenus dans la résine. Les cannabinoïdes sont nombreux, on peut notamment citer : le cannabinoïde, le cannabidiol, la cannabivarine, et le THC.

Les cannabinoïdes agissent en se fixant à des récepteurs spécifiques. On connaît deux types de récepteurs : le récepteur CB 1 localisé dans le cerveau et le récepteur CB 2 localisé uniquement dans les tissus périphériques, en particulier dans la rate.

d. Conséquences de la consommation pendant la grossesse

Les études relatives aux effets du cannabis pendant la grossesse sont peu nombreuses et difficiles à mener du fait qu'il soit souvent associé à d'autres toxiques comme l'alcool et le tabac.

e. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le NN

Lors de la prise de cannabis par une femme enceinte, le THC et ses dérivés actifs qui le composent, passent facilement la barrière placentaire avec une atteinte principale au niveau du SNC du fœtus.

Fumer du cannabis pendant la grossesse augmente les niveaux de monoxyde et de dioxyde de carbone dans le sang ce qui réduit la proportion d'oxygène apportée au fœtus. Le cannabis augmente également le risque de fausse couche, de poids de naissance faible et de naissance prématurée. Il peut aussi entraîner des problèmes de comportements et d'apprentissage chez l'enfant.

2.4. La méthamphétamine

a. Historique

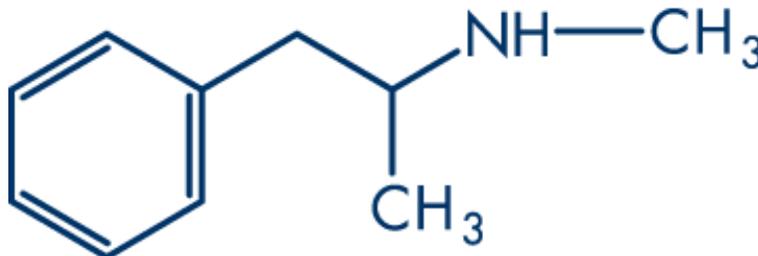


Figure 7 : Structure chimique de la méthamphétamine (37)

La méthamphétamine appartient à une vaste famille de drogues de synthèse chimiquement et pharmacologiquement proches les unes des autres : les stimulants de type amphétamine.

Les amphétamines sont des molécules anciennes, la première d'entre elles, appelée alors phénylisopropylamine, fut synthétisée en Allemagne en 1887 par le chimiste roumain Lazar Edeleanu. La méthamphétamine a été synthétisée au Japon en 1919 par le chimiste Akia Ogata. En Allemagne, la méthamphétamine a été commercialisée en 1938 sous le nom de Pervitine®. Cependant, en France, les médicaments à base de méthamphétamine ont été retirés du marché dans les années 1990.

Connue pour réduire fortement toute sensation d'épuisement, cette drogue a été utilisée pendant la Seconde Guerre mondiale par les Alliés et les puissances de l'Axe ont utilisé cette drogue pour maintenir leurs troupes en état de veille. Après la guerre, elle fut prescrite comme médicament anorexigène pour traiter l'obésité mais aussi pour lutter contre la fatigue ou la dépression. (38)

b. Propriétés pharmacologiques et mode d'utilisation

La méthamphétamine est un stimulant qui augmente les taux de monoamines (notamment la dopamine, mais aussi la noradrénaline et la sérotonine) dans le système nerveux central.

Comme d'autres stimulants, tels que la cocaïne et l'amphétamine, elle provoque des sentiments d'euphorie, un état de vigilance et une augmentation de l'énergie. Contrairement à la cocaïne, une seule dose de méthamphétamine procure des effets pendant plusieurs heures. La phase d'excitation est suivie d'une phase d'abattement avec irritabilité, lassitude et anxiété. La méthamphétamine peut être fumée, « sniffée », injectée ou avalée. (39)

Les signes somatiques relèvent des propriétés sympathomimétiques : hypertension artérielle, tachycardie et tachypnée. Les signes neurovégétatifs sont quasiment constants : mydriase, sueurs, troubles digestifs. La méthamphétamine est également anorexigène.

Les effets psychologiques d'une utilisation à long terme comprennent des hallucinations, des délires, de la dépression, des tendances suicidaires et de l'agressivité.(40) Le sevrage peut exacerber ces symptômes, tout en entraînant également de la fatigue et un « craving » intense. (41)

Les effets à long terme sur la santé sont considérables et peut entrainer des dommages neuronaux ainsi qu'une déficience cognitive, des dommages cardiovasculaires, des maladies dentaires et des accidents vasculaires cérébraux. (42) (43)

Cette drogue est également associée à un comportement sexuel à risque, entraînant une prévalence élevée de maladies sexuellement transmissibles. (44)

La méthamphétamine est également reconnue pour sa forte dépendance, en effet des études montrent que la dépendance se produit plus rapidement qu'avec la cocaïne. (45)

c. Conséquences de la consommation pendant la grossesse

Les complications les plus fréquentes chez les femmes ayant utilisé de la méthamphétamine pendant la grossesse sont les suivantes: tachycardie, hypertension, protéinurie, accouchement prématuré, et hémorragies au troisième trimestre de la grossesse. (46)

La méthamphétamine augmentant les niveaux systémiques de noradrénaline, l'hypertension et la tachycardie maternelles ne sont pas surprenantes. (47)

La méthamphétamine réduit également l'appétit ce qui peut être dangereux pour le fœtus.

d. Conséquences de la consommation sur le fœtus et le NN

Certaines études n'ont démontré aucune action tératogène, bien que de légers signes cliniques et symptômes du syndrome de sevrage aient été observés après une exposition prénatale à la méthamphétamine. (48)

L'exposition prénatale aux amphétamines est associée à un retard de développement, à une prématurité et à une augmentation de la morbidité néonatale et fœtale.

Il a été prouvé que les anomalies cérébrales des nouveau-nés sont directement associées aux caractéristiques vasoconstrictrices de la méthamphétamine, en raison de l'augmentation des taux de noradrénaline circulante et d'autres substances vasoconstrictrices telles que la sérotonine et la dopamine. Ces effets vasoconstricteurs limitent la nutrition du fœtus en développement, en plus de l'appétit maternel déjà réduit par l'effet de la méthamphétamine. (49)

Les anomalies congénitales et les effets indésirables rapportés après exposition prénatale à la méthamphétamine sont les suivantes: fente labiale, malformations cardiaques, microcéphalie atrésie biliaire, hyper bilirubinémie, prématurité, insuffisance pondérale à la naissance, ralentissement du développement fœtal, et hémorragie cérébrale. (50)

2.5. Effets des produits licites, illicites sur la grossesse, le fœtus et le NN

a. Risques obstétricaux

Le tableau ci-dessous résume les risques obstétricaux liés à la consommation de chacun des produits pris seuls. Le cumul des risques est à prendre en compte en cas de poly-consommation.

Risques obstétricaux de produits licites et illicites :

Tableau 2 : Risques obstétricaux de produits licites et illicites (51)

	Produits	R.C.I.U	F.C.S	M.A.P
Produits licites	Tabac	X	X	
	Barbituriques Benzodiazépines			
	Alcool	X	X	X
	Solvants			
Produits illicites	THC			
	LSD			
	Cocaine	X	X	X
	Amphétamines		X	
	Opiacés	X	X	X

b. Effets sur le fœtus et le nouveau-né

Tableau 3 : Effets sur le fœtus et le nouveau-né de produits licites et illicites (52)

	Produits	Fœtus		Nouveau-né	
		Malformations	M.F.I.U	Syndrome de sevrage	Mort subite
Produits licites	Tabac				
	Barbituriques				
	Benzodiazépines			X	
	Alcool	X			
	Solvants	X			
Produits illicites	THC	X			
	LSD			X	
	Cocaïne	X			
	Amphétamines	X			
	Opiacés			X	X

3. La prise en charge des femmes enceintes toxicomanes

3.1. Prise en charge pluridisciplinaire

Afin de répondre au mieux aux attentes socio-médicales de la femme enceinte toxicomane, il faut tout un réseau de professionnels de santé qui collaborent ensemble. Cette prise en charge pluridisciplinaire a pour but d'améliorer le suivi de la grossesse, de permettre à la future mère de garder son enfant auprès d'elle et d'améliorer leurs qualités de vie.

Cette prise en charge implique de prendre en compte les souhaits de la mère, de reconnaître ses forces, ses ressources, ainsi que ses vulnérabilités et ses besoins. Cela permet de se concentrer sur ce qui pourrait être fait plutôt que ce qu'il faudrait faire.

La prise en charge par une équipe pluridisciplinaire (obstétriciens, sages-femmes, pédiatres, psychologues, assistantes sociales et spécialistes de la toxicomanie) doit permettre aux parents impliqués dans le processus de soins et aux professionnels de travailler dans un climat de confiance et de continuité. Ce travail en équipe doit tout d'abord s'organiser autour de l'analyse de la situation de chaque femme enceinte : quels sont les problèmes médicaux, sociaux, psychologiques posés ?

a. Les sages femmes

Pour le bien-être de la patiente, une relation basée sur la confiance est instaurée entre la sage-femme et la patiente toxicomane. Cette relation se poursuivra tout au long de sa prise en charge et ce jusqu'à sa sortie d'hospitalisation.

Un réseau pluridisciplinaire va se créer autour de la femme enceinte toxicomane. C'est généralement la sage-femme qui est à l'origine de ce réseau et qui va rajouter des acteurs au fur et à mesure des besoins identifiés et verbalisés par la patiente.

Le premier accueil de la femme enceinte toxicomane par la sage-femme spécialisée, est proposé le plus tôt possible. Il a lieu dans un climat où le dialogue prime. La sage-femme répond aux interrogations des parents impliqués dans le processus de soins. Ces interactions ont pour but d'évoquer les effets des drogues et/ou des médicaments sur la grossesse et le fœtus. La sage-femme propose un suivi structuré afin de réduire les risques encourus par la prise de substances psychoactives sur la grossesse.

Dans le protocole de soins, la parole des parents est écoutée et leurs choix sont pris en compte et respectés. Ils établissent ensemble le planning du suivi de la grossesse. Par exemple, si un gynécologue libéral est choisi par eux, il sera impérativement intégré dans le suivi médical même si cela serait plus facile pour le service de choisir un praticien hospitalier.

b. Le pédiatre

Un ou plusieurs contacts anténatals avec un pédiatre doit être proposé aux femmes toxicomanes. Ces entretiens permettent d'évoquer la relation mère/enfant et d'aborder l'allaitement maternel. Le pédiatre explique le syndrome de sevrage du nouveau-né et ses modalités de prise en charge. L'objectif principal est de créer un lien privilégié entre elle et son enfant. Le pédiatre insistera et encouragera sa participation active aux soins du nouveau-né.

Le pédiatre explique aussi l'importance que la patiente soit bien stabilisée dans sa substitution au moment de l'accouchement plutôt que d'essayer de réduire le syndrome de sevrage en diminuant sa dose. (53)

c. L'anesthésiste

Une consultation anesthésique anténatale doit se faire le plus tôt possible car il s'agit d'une grossesse à risques. Elle permet de prévoir l'analgésie per-partum, ce qui peut diminuer l'arrivée tardive à la maternité. (54)

d. L'assistante sociale

L'assistante sociale a un rôle prédominant. Elle élabore les différentes démarches administratives afin que ces femmes en situation précaire obtiennent toute l'aide sociale nécessaire à leur bien-être.

e. Le médecin généraliste de ville

Il occupe une place essentielle, de par sa proximité, il connaît la femme enceinte toxicomane, ses conditions familiales et socio-professionnelles. Il est au centre des réseaux « ville-hôpital ». Son rôle de praticien est fondamental, en effet dès les premiers mois de vie de l'enfant il va être régulièrement sollicité. De par ses compétences, il peut gérer le traitement de substitution et la surveillance de la grossesse. Il est donc en première ligne.

Ce sont des acteurs de proximité, et le fort lien de confiance qui les unit aux patientes favorise le dialogue.

f. Le pédopsychiatre

La prise en charge psychologique est importante. Un travail d'aide et de soutien va être initié par le thérapeute. Il s'agira notamment d'effectuer un travail de verbalisation et de compréhension lié aux angoisses de la future mère en y incluant dans la mesure du possible le père.

Si au cours du suivi de la patiente, les professionnels de santé suspectent une faiblesse psychologique, alors une rencontre avec un pédopsychiatre est proposée. Cette rencontre permet d'aborder les différentes problématiques observées telles que : l'angoisse, la peur de l'accouchement, les difficultés liées à la famille...

Cette prise en charge psychologique devrait se poursuivre après la naissance de l'enfant. (55)

g. Le pharmacien de ville

Professionnel de santé de première ligne, le pharmacien a également un rôle important dans le processus de soins. Son accueil à l'officine doit être chaleureux afin d'instaurer un dialogue et de mettre en confiance la patiente.

Le pharmacien dispense le traitement de substitution et veille à sa bonne observance. Lors de la délivrance, il est primordial de rappeler les informations concernant le médicament prescrit. Si ce traitement vient d'être instauré, alors il faut encore plus de vigilance et prendre du temps pour la personne concernée. Il faut également insister sur les interactions médicamenteuses.

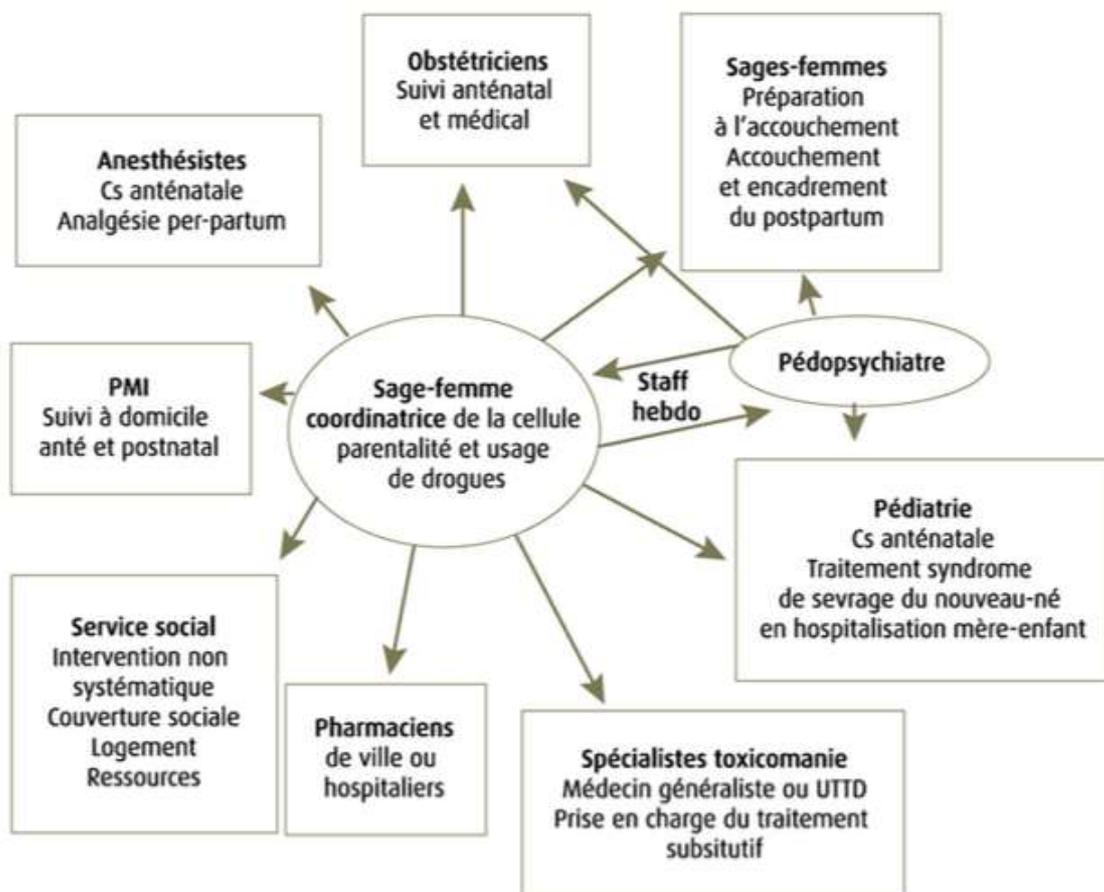
Le pharmacien travaille en étroite collaboration avec le prescripteur du traitement de substitution. Cette collaboration est importante dans l'intérêt de la patiente. (56)

Voici un exemple concret d'une équipe de prise en charge pluridisciplinaire.

Il s'agit de la Cellule Parentalité et Usage de Drogues (CPUD) de Montpellier : une équipe de prise en charge multidisciplinaire comportant une sage-femme, des obstétriciens, des pédiatres et un pédopsychiatre. Cette cellule propose aux patientes dépendantes aux opiacés une prise en charge adaptée, afin de permettre un déroulement optimal de la grossesse et d'éviter dans la mesure du possible la séparation mère/enfant.

Le contrôle de la stabilisation de l'usage de drogue et le suivi de l'observance des traitements de substitution sont réalisés en dehors de la maternité du CHU de Montpellier. Ils sont dispensés par des médecins généralistes ou des médecins d'un centre de soins spécialisé en toxicomanie et des gynécologues obstétriciens choisis par la patiente en ville ou à l'hôpital.

La sage-femme coordonne le suivi autour de la patiente. Les femmes enceintes toxicomanes sont accueillies à la maternité au même titre que n'importe quelles autres femmes.



CS : Consultation

UTTD : Unité de Traitement des Toxicodépendances

Figure 8 : Organisation de la CPUD de Montpellier (57)

Bien que rien ne soit établi tacitement à ce sujet, la femme toxicomane enceinte ne peut en aucun cas être prise en charge par un seul intervenant.

Dans le long et douloureux parcours d'une femme dépendante de drogues, la grossesse semble clairement un moment privilégié pour la mise en place d'une action pluridisciplinaire, en réseau ville-hôpital, visant à améliorer le pronostic à long terme de l'enfant et de sa mère. (58)

3.2. Suivi de la grossesse – accouchement – sorties

a. Suivi de la grossesse

C'est un suivi de grossesse à hauts risques, qu'il faut planifier avec la patiente, tout en respectant son choix de médecin.

Un suivi idéal consisterait en :

- Pour les consultations il en faudrait une par mois au premier trimestre puis une tous les quinze jours au deuxième trimestre
- A partir de 28 semaines d'aménorrhée (SA) : un enregistrement du rythme cardiaque fœtal devrait être réalisé
- Un cours de préparation à l'accouchement, comme pour une grossesse « classique »
- Un entretien anténatal avec le pédiatre
- L'accouchement sera anticipé vers 36 SA
- Si une surveillance particulière est demandée (contractions prématurées par exemple), alors la patiente sera hospitalisée en secteur de grossesses à risques

L'anticipation de l'accouchement se fait vers 36 SA avec plusieurs visites : l'anesthésiste, les salles d'accouchement, la maternité, l'unité kangourou et les service de soins intensifs (si nécessaire le jour J). Une présentation de l'équipe soignante pourra être également effectuée.

Le médecin traitant de la patiente envoie un courrier en précisant l'ensemble des traitements que prend la patiente, aussi bien des traitements de substitutions que des médicaments plus courants. La patiente apportera son traitement pour une durée de deux jours afin d'éviter les commandes en urgence à la pharmacie de l'hôpital. (59)

b. Accouchement

L'accouchement se déroule comme celui de n'importe quelle femme. Cependant chez les femmes toxicomanes, il est un peu plus rapide. La future mère doit prendre son traitement de substitution (méthadone ou buprénorphine) à l'heure habituelle afin d'éviter le manque non seulement chez elle mais aussi chez l'enfant. L'équipe soignante veillera à commander le traitement de substitution de la patiente pour la durée de son séjour. Après la naissance, il faut favoriser le contact « peau à peau » entre la mère et l'enfant. (60)

c. Suite de couches et sortie

Pour poursuivre la prise en charge il faut :

- Demander aux parents si la famille est au courant de la toxicomanie et s'entendre avec eux sur le discours à tenir
- Essayer de ne pas séparer la mère de son enfant
- Surveiller l'apparition du syndrome de sevrage du nouveau-né

- Proposer un entretien avec un pédopsychiatre

La sortie d'hospitalisation d'une femme toxicomane et de son enfant est le fruit d'un travail pluridisciplinaire construit et mené avec elle depuis sa première consultation médicale.

C'est l'équipe médicale qui est à l'initiative de la sortie de la mère et de son retour à son domicile en concertation avec les différents services : la pédiatrie, le médecin référent en toxicomanie et les différents services sociaux. Dans la continuité des soins prodigués, les sujets de la contraception, de la visite post-natale et de la rééducation périnéale sont abordés. (61)

3.3. Place de la substitution

La grossesse ne semble pas être une période optimale pour envisager un sevrage. En effet, celui-ci est contre-indiqué car il y a des risques de mort in utero par syndrome de manque. Cependant la substitution par méthadone ou par buprénorphine est envisageable.

a. La méthadone

La méthadone est un opioïde de synthèse.

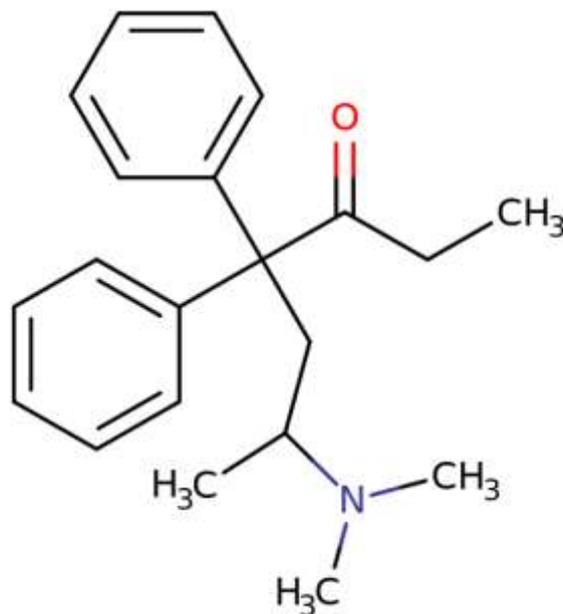


Figure 9 : Structure chimique de la méthadone (62)

La méthadone est disponible sous deux formes galéniques : le sirop et la gélule.

i. La forme sirop

La forme sirop est commercialisée sous le nom de méthadone chlorhydrate AP-HP et est conditionnée dans des récipients unidoses. Elle existe dans les dosages suivants :

- 5 mg / 3,75 mL
- 10 mg / 5 mL
- 20 mg / 15 mL
- 40 mg / 15 mL
- 60 mg / 15 mL
-

❖ Propriétés pharmacologiques

La méthadone est un agoniste opiacé, comme la morphine ou l'héroïne et en possède donc toutes les propriétés pharmacologiques. Elle agit principalement sur les récepteurs mu opiacés.

Elle exerce un effet sédatif, analgésique et antitussif. Elle provoque un ralentissement du rythme respiratoire et parfois un myosis. En cas de surdosage, elle peut induire une dépression respiratoire. (63)

Absorption :

Etant liposoluble, la méthadone, administrée par voie orale, est bien absorbée par le tube digestif. Sa biodisponibilité est d'environ 80% en 2 heures. Elle subit un effet de premier passage hépatique. Elle agit en 30 minutes, l'effet maximum se situant à la troisième heure.

Distribution :

La méthadone se lie à l'albumine et aux autres protéines plasmatiques et tissulaires. Son taux de fixation aux protéines plasmatiques est compris entre 60 % et 90 %.

La fraction libre se dirige essentiellement et largement vers les différents tissus tels que le foie, les reins et les poumons.

Elle passe la barrière placentaire et est excrétée dans le lait.

Sa demi-vie plasmatique est de 12 à 18 heures (pour une moyenne de 15 heures) après une administration orale unique. Une prise quotidienne suffit car sa durée d'action dépasse les 24 heures. Après répétition des prises et imprégnation de l'individu, la demi-vie atteint 25 heures.

Des fortes variations de la concentration plasmatique, avec des différences inter- et intra-individuelles sont observées chez les patients suivant un traitement chronique.

Métabolisme et élimination :

La méthadone est métabolisée au niveau hépatique. Elle subit une N-déméthylation et une cyclisation sans conjugaison, cependant les métabolites sont inactifs.

La voie principale d'élimination de la méthadone est la voie urinaire. L'excrétion urinaire est dose-dépendante. Ainsi après l'administration d'une dose unique de méthadone, 20 % sont excrétés dans les urines sous forme inchangée et 13 % sous forme métabolisée. L'excrétion se fait également dans les fèces sous forme métabolisée via la bile, 20 à 40% de la dose initiale sont ainsi éliminés.

La méthadone peut également être trouvée dans la sueur et la salive. (64)

Effets indésirables :

L'hypersudation, la constipation et la prise de poids sont les effets indésirables les plus fréquents. Beaucoup plus rarement on note une baisse de la libido, une bradycardie, une baisse de la tension artérielle et des sensations prurigineuses.

❖ Cadre réglementaire de prescription et de délivrance

La méthadone est un médicament soumis à la réglementation des stupéfiants.

L'instauration du traitement par méthadone doit être effectuée par un médecin exerçant dans les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou par un médecin hospitalier à l'occasion d'une hospitalisation, d'une consultation ou dans le cadre d'une détention.

❖ Avantages et inconvénients chez la femme enceinte

Avantages :

Le traitement de substitution chez les femmes enceintes toxicomanes présente l'avantage d'améliorer leur suivi en les intégrant dans le cadre d'un processus où la prise en charge est globale. Cela implique une amélioration du suivi de leur grossesse et des données périnatales :

- Protection du fœtus contre les effets délétères des épisodes répétés de sevrage
- Prévention des risques de transmissions virales (VIH, VHB, VHC...)
- Amélioration du suivi médical de la grossesse
- Prévention de la prématurité et du retard de croissance intra-utérin
- Prévention des rechutes de consommation d'héroïne et d'autres produits d'addiction

(65)

Inconvénients :

Le dosage du traitement de méthadone chez la femme enceinte doit être adapté aux modifications physiologiques du métabolisme secondaires à la grossesse. En effet, la grossesse provoque une hémodilution et une augmentation du volume plasmatique.

Ainsi, une dose de méthadone donnée entraîne une concentration plasmatique de méthadone plus faible, car sa concentration va être plus diluée et/ou elle va être éliminée plus vite. Fréquemment, les femmes ressentent des symptômes de sevrage en fin de grossesse.

Dans le cadre des soins prodigués, la posologie initiale est d'environ de 30 mg par jour. Celle-ci sera adaptée quotidiennement avec des paliers de 10 mg en fonction de la tolérance clinique ou du manque de la mère. Il est à noter que la posologie d'entretien et d'équilibre se situe généralement entre 40 et 80 mg par jour.

En fin de grossesse, des posologies plus élevées seront prescrites et parfois même réparties en deux prises quotidiennes car la demi-vie de la méthadone peut être nettement réduite jusqu'à huit heures. (66) (67)

ii. La forme gélule

L'indication de la forme gélule est identique à celle de la forme sirop c'est-à-dire : « traitement de substitution des pharmacodépendances majeures aux opiacés dans le cadre d'une prise en charge médicale, sociale et psychologique ». Cependant, la méthadone en gélule est exclusivement réservée aux patients qui sont stabilisés depuis au moins un an quant à leurs conduites addictives et au niveau médical.

La forme gélule est conditionnée sous forme de boîte de 7 gélules et existe en différents dosages : 1mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg et 40 mg.

Les gélules se présentent sous la forme d'une gélule blanche comportant l'inscription en couleur noire et d'une couleur selon le dosage.

Tableau 4 : Couleur de la gélule de méthadone en fonction du dosage (68)

Couleur selon le dosage	1mg	5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
	Rose	Ivoire	Jaune	Caramel	Brune

Les gélules sont plus faciles d'utilisation, de par leur discrétion elles favorisent nettement le bien-être global des patients. De plus, depuis l'arrêté du 13 octobre 2004, la durée maximale de prescription des spécialités méthadone gélule est passée de 14 jours à 28 jours. En effet, pour les patients stabilisés, une consultation tous les 14 jours ne se justifie plus d'un point de vue clinique.

b. La buprénorphine

i. Le Subutex®

❖ Présentation

Le Subutex® (buprénorphine haut dosage ou BHD) est commercialisé depuis 1996 dans le traitement de la dépendance majeure aux opiacés. Des génériques ont été mis sur le marché à partir de 2006.

La BHD est destinée à la voie orale seulement, elle est présentée sous la forme de comprimés sublinguaux dosés à 0,4 mg, 1 mg, 2 mg, 4 mg, 6 mg et 8 mg. Seule la voie sublinguale est valable et bien tolérée. C'est pourquoi les comprimés ne doivent en aucun cas être avalés.

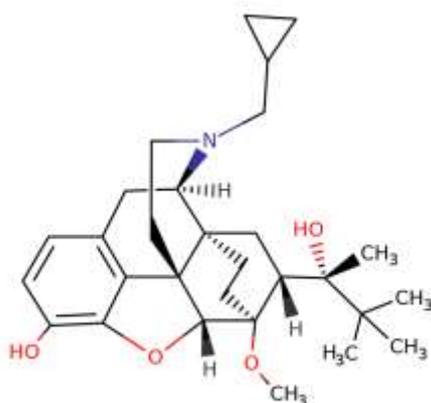


Figure 10 : Structure chimique de la buprénorphine (69)

❖ Propriétés pharmacologiques

La buprénorphine possède une action à la fois agoniste et antagoniste partielle sur les récepteurs aux opiacés de type mu et kappa, ce qui explique son action antalgique, sa tolérance cardio-respiratoire et son intérêt dans le traitement substitutif chez le toxicomane. (70)

Absorption :

Lors d'une absorption par voie orale, un effet de premier passage hépatique important est constaté. En effet, la buprénorphine subit une N-désalkylation et une glucuroconjugaison dans l'intestin grêle et dans le foie. L'administration du médicament par voie orale est donc inappropriée car la buprénorphine est dégradée à 90% par le premier passage hépatique.

La BHD est absorbée par voie sublinguale en environ 8 minutes, le pic plasmatique ayant lieu 90 minutes après. Sa biodisponibilité est mal connue par voie sublinguale mais elle est estimée entre 15 et 30%.

Distribution :

Sa demi-vie plasmatique est courte (3 à 5 heures) mais sa forte fixation tissulaire permet la mono-prise quotidienne grâce à une durée d'action longue supérieure à 24 heures.

Métabolisme et élimination :

La buprénorphine est métabolisée par 14-N-désalkylation, et glucuroconjugaison de la molécule-mère et du métabolite désalkylé.

L'élimination de la buprénorphine est bi- ou tri-exponentielle, avec une longue phase d'élimination terminale de 20 à 25 heures, due pour partie à une réabsorption de la buprénorphine après hydrolyse intestinale du dérivé conjugué, et pour partie au caractère hautement lipophile de la molécule.

La buprénorphine est essentiellement éliminée dans les fèces par excrétion biliaire des métabolites glucuroconjugués (70 %), le reste étant éliminé par les urines.

Effets indésirables :

En début de traitement, les effets indésirables les plus fréquents sont des céphalées et des insomnies. En phase d'entretien, la constipation est possible.

❖ Cadre réglementaire

Contrairement à la méthadone, les spécialités contenant de la BHD peuvent être prescrites par tout médecin. Elles ne sont pas classées comme stupéfiants mais les conditions de prescription et de délivrance suivent une partie de la réglementation des stupéfiants. Les spécialités à base de buprénorphine font également partie de la liste des substances concernées par l'arrêté du 1^{er} avril 2008 pour lesquels l'inscription du nom du pharmacien sur les ordonnances est obligatoire ainsi que la mise en place d'un protocole de soins en cas de mésusage.

L'ordonnance doit ainsi être sécurisée et la prescription est limitée pour une durée de 28 jours.

Docteur Pierre MÉDECIN
Médecin généraliste
143 boulevard Anatole France
93285 Saint-Denis Cedex

Le 30 septembre 2010

Tel: 00.00.00.00.00 M Jean PATIENT, 31 ans
(1,75 m, 70 kg)

N° RPPS

EXEMPLE 1 :
Buprénorphine: quatre (4) milligrammes en une prise quotidienne sublinguale
Délivrance quotidienne prise sur place à l'officine
Pour deux jours

Traitement délivré à la pharmacie « d'Île de France » située au 147 boulevard Anatole France à Saint-Denis

EXEMPLE 2 :
Buprénorphine: huit (8) milligrammes
Un comprimé en une prise sous la langue le matin
Traitement à partir du 01 octobre 2010 pour sept jours

À délivrer en une seule fois par la pharmacie « d'Île de France » à Saint-Denis.

EXEMPLE 3 :
Buprénorphine: huit (8) milligrammes par jour
Un comprimé en une prise sous la langue le matin

Traitement pour vingt-huit jours
À délivrer en une seule fois par la pharmacie « d'Île de France » à Saint-Denis.

Signature immédiatement sous la dernière ligne

Nombre de spécialités prescrites (y compris dosages et présentations différentes)

Mode d'administration par voie sublinguale

Mention de la pharmacie obligatoire

Nombres écrits en toutes lettres

Délivrance: en une seule fois

Mention de la prise unique quotidienne

Mode de délivrance: quotidien +/- prise sur place, hebdomadaire...

Figure 11 : Ordonnance type pour la buprénorphine (71)

❖ Avantages et inconvénients chez la femme enceinte

Avantages :

- Le traitement de buprénorphine étant pris par voie sublinguale, la voie intraveineuse est moins utilisée. La mère est donc moins sujette aux maladies infectieuses transmises par la voie IV, ce qui permet de protéger le fœtus.
- Le traitement à la BHD est mieux accepté socialement que celui à la méthadone. En effet, certains toxicomanes ou leur entourage ont une mauvaise opinion de la méthadone.
- La buprénorphine empêche les effets de manque chez la mère et évite donc une souffrance fœtale. Cependant la buprénorphine entraîne une dépendance.
- Les aménorrhées disparaissent ce qui permet d'éviter de découvrir tardivement une grossesse.
- Les femmes traitées par buprénorphine ont un comportement plus stable ce qui permet un meilleur suivi médical. (72)

Inconvénients :

Les posologies de buprénorphine devront parfois être augmentées au cours de la grossesse afin de maintenir l'efficacité de la substitution. Il est important de ne pas interrompre le traitement de substitution pendant la grossesse. Cela permet de prévenir un syndrome de sevrage et un risque de reprise de la consommation chez la mère, qui est source de souffrances fœtales.

On retrouve un syndrome de sevrage, mais il semble moins long qu'avec la méthadone.

Le fait que la substitution puisse être délivrée par des médecins généralistes peu aguerris dans ce domaine et isolés géographiquement ne favorise pas une prise en charge pertinente de la patiente. Le manque d'information et la banalisation de l'accès au traitement de substitution peuvent donner suite à des détournements du produit.

Les comprimés de buprénorphine sont hydrosolubles. De ce fait, les toxicomanes peuvent facilement les détourner de leur usage premier et se les injecter par voie intraveineuse.

(73)

ii. **Orobupré®**

En 2018, une nouvelle forme de buprénorphine est arrivée sur le marché. Dénommé Orobupré®, ce comprimé orodispersible se présente sous deux dosages : 2mg et 8 mg.

Orobupré® s'administre sur la langue et non pas sous la langue comme le Subutex®. Après avoir placé le comprimé sur la langue, le patient doit éviter d'avaler sa salive pendant les deux premières minutes. Il ne doit ni manger ni boire pendant au moins 5 minutes.

Le Subutex® et l'Orobupré® sont deux formulations différentes et ne sont pas interchangeables. Les règles de prescription et de délivrance restent inchangées.

c. Tableaux récapitulatifs

Règles de prescription, de délivrance de la méthadone et de la buprénorphine :

Tableau 5 : Règles de prescription, de délivrance de la méthadone et de la buprénorphine (74) (75)

	Méthadone sirop	Méthadone gélule	Buprénorphine
Dosage disponible	- 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg - 60 mg	- 1 mg - 5 mg - 10 mg - 20 mg - 40 mg	- 0,4 mg - 1mg - 2 mg - 4 mg - 6 mg - 8 mg
PRESCRIPTION			
Ordonnance sécurisée	Obligatoire		
Rédaction de la posologie en toutes lettres	Obligatoire		
Durée maximale de prescription	14 jours	28 jours	28 jours
Fractionnement et durée de la fraction (sauf mention du prescripteur)	7 jours	7 jours	Oui (7 jours maximum)
Renouvellement de la prescription	Interdit		
Chevauchement	Interdit sauf mention express du prescripteur		
Nom du pharmacien désigné par le patient et porté sur l'ordonnance par le médecin	Obligatoire		
DELIVRANCE			
Délai de présentation de l'ordonnance	3 jours	3 jours	3 mois car absence de délai de carence
Durée de traitement délivrable	14 jours	28 jours	28 jours
Enregistrement du nom et de l'adresse du porteur de l'ordonnance si ce n'est pas le patient	Obligatoire		
Justificatif d'identité	Obligatoire		
Conservation d'une copie de l'ordonnance pendant 3 ans	Obligatoire		
Enregistrement dans le registre des stupéfiants	Oui	Oui	Non

Caractéristiques spécifiques de la méthadone et de la buprénorphine :

Tableau 6 : Caractéristiques spécifiques de la méthadone et de la buprénorphine (76)

	Méthadone		Buprénorphine	
Mode d'action	Agoniste		Agoniste-antagoniste	
Pharmacocinétique	-	Variations interindividuelles importantes : dosage plasmatique si nécessaire	+	Peu de variations d'un sujet à l'autre
Dangerosité	-	Risque de surdose mortelle et de surdosage accidentel (enfant)	+	Moindre risque de surdosage (sauf interaction)
Satisfaction	+	Meilleure satisfaction moins d'anxiété	-	Moindre satisfaction (risque de consommations associées)
Interactions pharmacodynamiques	-	Les médicaments dépresseurs respiratoires et dépresseurs du SNC peuvent favoriser une dépression respiratoire	-	Benzodiazépines (à forte posologie) et autres médicaments dépresseurs du SNC : risque de surdosage
Forme pharmaceutique et présentations	-	Gammes de dosages incomplètes	-	Possibilité de mauvaise utilisation : comprimé pouvant être injecté, sniffé ou fumé
	+	La forme sirop ne peut être injectée	+	Gamme complète de dosages : présentation adaptée
	-	Excipients : sucre (diabétique), alcool		

+ : avantage

- : inconvénient

Le tableau 5 récapitule les différentes règles de prescription et de délivrance concernant la méthadone et la buprénorphine. Ces connaissances sont indispensables aux pharmaciens d'officine afin d'assurer une délivrance pérenne de ces médicaments particuliers.

Le tableau 6 compare les différentes caractéristiques de la méthadone et de la buprénorphine. Il présente également les avantages et les inconvénients de chaque molécule.

3.4. Les différentes structures

a. Les CSAPA

Les **CSAPA** ont été créés par la loi du 2 janvier 2002 rénovant l'action médicale et médico-sociale. Les CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) rassemblent dans un cadre juridique unique les CCAA (Centres de Cure Ambulatoires en Alcoolologie) et les CSST (Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes). Ils prennent en charge toutes personnes en difficulté avec les substances psychoactives, licites ou non, y compris le tabac, l'alcool et les médicaments détournés de leur usage. Ils peuvent également prendre en charge des personnes présentant des addictions sans substance dont le jeu pathologique.

Les missions des CSAPA ont été précisées par le décret du 14 mai 2007 et sont les suivantes :

- L'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et sociale.
- La prise en charge médicale (bilan de santé, sevrage) et l'aide psychologique (soutien, psychothérapie individuelle ou familiale, groupes de parole).
- L'accompagnement social et éducatif qui comprend l'accès aux droits sociaux et l'aide à l'insertion ou à la réinsertion.
- La prescription et le suivi de traitements médicamenteux, dont les traitements de substitution (opiacés, tabac, alcool).
- La réduction des risques liés à la consommation de substances.
- L'orientation de la personne concernée ou de son entourage vers les structures les plus adaptées. Ils peuvent également aider à reconnaître les usages nocifs. Le cas échéant, un hébergement thérapeutique sera proposé.
- Des actions peuvent être également menées dans les établissements pénitentiaires.

L'accueil et le soin y sont gratuits, confidentiels, interdisciplinaires et personnalisés.

b. Les PMI

Les PMI (Protection Maternelle et Infantile) ont une mission générale de surveillance des femmes enceintes et des enfants de moins de trois ans, définie à l'ordonnance du 2 novembre 1945, avec un objectif de lutte contre la mortalité infantile et de promotion de la santé publique.

Les équipes de PMI mènent des actions médico-sociales qui ont été définies par la loi du 29 juillet 1991. Elles prévoient des actions d'accompagnement psychologique et social des femmes enceintes, des jeunes mères de famille et particulièrement les plus démunies.

c. Les unités kangourou

Initialement destinée aux enfants prématurés, cette méthode repose sur un principe simple : le portage peau à peau continu et prolongé des nouveau-nés contre leur mère.

En France, c'est en 1987, que Michèle Vial, pédiatre et le personnel de l'hôpital Antoine Béchère à Clamart s'approprient ce principe. En effet, certains enfants, comme ceux des femmes toxicomanes, nécessitent des soins qui jusque-là étaient réservés au service de néonatalité. Or, ce service implique une séparation qui peut être vécue comme un drame voir un échec de la part de la mère.

Les objectifs des Unités kangourou sont de :

- Favoriser le lien mère-enfant dès la naissance
- Limiter au maximum le temps de séparation entre la mère et son l'enfant
- Dès l'admission, accompagner et préparer leur retour au domicile

En pratique, l'unité kangourou se compose de vastes chambres confortables avec salle de bain et toilettes privées. La chambre contient également tout ce qui est nécessaire pour accueillir et soigner un enfant.

Les soins kangourous positionnent la mère comme première actrice dans la prise en charge de son enfant. Le soignant est alors présent comme auxiliaire afin de la guider dans les soins de son enfant. Le fait d'accomplir pleinement son rôle de mère est une source de valorisation et de satisfaction qui permet à celle-ci d'acquérir des compétences et de la confiance en elle. Ainsi, valorisée par ses actions, elle se sent plus apte à assumer son rôle de mère.

4. La prise en charge du nouveau-né

En fonction des différentes substances consommées par la mère pendant sa grossesse, certains produits toxiques passent la barrière placentaire et se retrouvent dans la circulation fœtale. C'est pourquoi le nouveau-né sera traité différemment selon la drogue consommée pendant la grossesse. Il est donc primordial de connaître la substance toxique utilisée. C'est

pourquoi, dès la naissance, une recherche est effectuée, chez la mère, mais aussi chez le nouveau-né. Cette recherche peut également être effectuée avant la naissance.

4.1. Le syndrome de sevrage

a. Les signes cliniques

Suite à l'accouchement et à l'arrêt brutal de la consommation régulière de drogues, le nouveau-né peut développer un état de manque se traduisant par un syndrome de sevrage. Les nouveau-nés de mères dépendantes aux opiacés sont les plus susceptibles de présenter un syndrome de sevrage.

Pour le nouveau-né de mère toxicomane, l'exposition in utero à des opiacés conduit à l'apparition d'un syndrome de sevrage à la naissance, dans 60 à 95 % des cas selon les études.

L'apparition de ce syndrome dépend de nombreux facteurs maternels tels l'ancienneté de la toxicomanie, la quantité de drogue consommée avant l'accouchement. Il est également essentiel de connaître la date de sa dernière consommation. Ce syndrome apparaît dans la grande majorité des cas dans les 3 premiers jours de vie du nouveau-né et plus généralement entre la 24^{ème} et la 48^{ème} heures de vie.

Cliniquement, les signes du syndrome de sevrage sont classés en quatre catégories : le système nerveux central (SNC), le système gastro-intestinal (SGI), le système respiratoire et le système nerveux autonome (SNA).

Signes neurologiques :

- Cris aigus haut perchés et incessants
- Trémulations
- Hyperactivité
- Hypertonie musculaire
- Troubles du sommeil
- Convulsions
- Irritabilité
- Réflexe de Moro (réflexe infantile archaïque normalement présent chez tous les nouveau-nés jusqu'à l'âge de 3–4 mois.) (77) exagéré.

Signes digestifs :

- Régurgitations fréquentes
- Vomissements
- Diarrhées
- Perte de poids ou absence de prise de poids
- Difficultés alimentaires par mauvaise coordination du réflexe succion-déglutition

Signes respiratoires :

- Détresse respiratoire
- Hyperventilation
- Apnées
- Polypnées

Signes neurovégétatifs :

- Fièvre
- Hypersudation
- Bâillements
- Éternuements répétés
- Larmoiments
- Encombrement nasal

Le tableau clinique est cependant rarement complet et seuls certains de ces signes apparaissent d'où l'éventuelle difficulté à diagnostiquer ce syndrome de sevrage surtout lorsque la toxicomanie maternelle est inconnue. (78)

Les symptômes les plus fréquents lors du sevrage du nouveau-né à l'héroïne sont rapportés dans le tableau ci-après.

Fréquence relative (%) des signes du sevrage à l'héroïne

Tableau 7 : Fréquence relative (%) des signes du sevrage à l'héroïne (79)

75 – 100%	25 – 75%	< 25%	Rare
Tremblements Irritabilité Hyperactivité Hypertonie Sommeil perturbé Cris aigus Succion excessive	Alimentation difficile Vomissements Diarrhées Éternuements Tachypnée Transpiration	Fièvre	Convulsions

b. Le syndrome de sevrage selon le type d'opiacé utilisé

i. Héroïne et méthadone

Pour l'héroïne, la majorité des signes surviennent en moyenne dans les 3 premiers jours du nouveau-né, mais leur délai d'apparition peut varier (parfois 2 semaines après la naissance).
(79) (81)

Tableau 8 : Date de survenue du syndrome de sevrage (82)

Temps après la naissance	% d'enfants exposés à la méthadone	% d'enfants exposés à l'héroïne
Entre la 1 ^{ère} et la 12 ^{ème} heure	0	29
Entre la 12 ^{ème} et la 24 ^{ème} heure	27	34
Entre la 24 ^{ème} et la 48 ^{ème} heures	33	21
Au delà de 48 heures	20	15

Pour l'héroïne, le début du syndrome de sevrage est généralement assez précoce. Environ 65% des nourrissons le déclarent dans les 24 premières heures de vie, environ 20% le deuxième jour de la vie et environ 15% les troisièmes et quatrièmes jours. Cela contraste avec l'apparition des symptômes de sevrage avec la méthadone. La plupart des nourrissons exposés à la méthadone présentent des symptômes le deuxième jour de leur vie et non au premier jour comme avec l'héroïne.

Le syndrome de sevrage surviendrait donc plus tard avec la méthadone. En effet, il peut se manifester seulement 2 à 4 semaines après l'accouchement selon les cas.

ii. Méthadone

La pharmacocinétique de la méthadone pourrait expliquer le syndrome de sevrage retardé. En effet, la méthadone est stockée dans les tissus du fœtus, surtout au niveau du SNC, elle a également une clairance faible. Cependant, il y a une forte variation de la clairance de la méthadone et de l'excrétion de celle-ci en période postnatale. (83) (84)

Avec la méthadone, le syndrome reste inapparent ou d'intensité modérée chez 50% des nouveau-nés. (85)

L'exposition in utero à la méthadone peut entraîner un syndrome de sevrage caractérisé par une hyper irritabilité du système nerveux central, un dysfonctionnement du système nerveux autonome, du tractus gastro-intestinal et du système respiratoire (86)

iii. Buprénorphine

Dans l'ensemble, les nouveau-nés exposés à la buprénorphine ont un syndrome de sevrage moins grave que ceux exposés à la méthadone. (87)

Dans une étude, deux symptômes (tremblements et réflexe de Moro hyperactif) ont été observés de manière significativement plus fréquente chez les nouveau-nés exposés à la méthadone. Dans cette même étude, trois autres symptômes (encombrement nasal, éternuements et selles molles) ont été observés plus fréquemment chez les nouveau-nés exposés à la buprénorphine.

Parmi les nouveau-nés traités pharmacologiquement, les nourrissons exposés à la méthadone ont nécessité un traitement significativement plus tôt que ceux exposés à la buprénorphine (respectivement 36 et 59 heures après la naissance). (88)

c. Evaluation du syndrome de sevrage

Des scores ont été développés pour les nouveau-nés affectés par le syndrome de sevrage. Le but de ces échelles est de permettre une évaluation systématique, objective, périodique et approfondie du nouveau-né afin de déterminer l'évolution du syndrome de sevrage ainsi que la nécessité d'un traitement pharmacologique.

Les scores d'Ostrea, Lipsitz et Finnegan sont les plus utilisés :

- Le score d'Ostrea est une échelle à 6 éléments simples. Cependant, il utilise un classement plutôt qu'une échelle numérique et n'offre aucune directive en matière de traitement pharmacologique. Il est donc souvent considéré comme incomplet.
- Le score de Lipsitz prend en compte 11 symptômes, c'est un système numérique relativement facile d'utilisation.
- Le score de Finnegan est le plus complet et prend en compte 31 critères, cependant il peut être compliqué à utiliser au quotidien.

i. Score de Lipsitz

Le score de Lipsitz a été créé en 1975. L'Association Américaine de Pédiatrie (AAP) le préconise depuis 1998 comme étant le score de référence.

Ce score évalue 11 symptômes cliniques avec chaque symptôme noté selon leur intensité de 0 à 3.

Le résultat est compris entre 0 et 20. Un résultat supérieur à 4 montrera des symptômes significatifs. Son utilisation sera bi-journalière et sera effectué une heure après un repas.

Score de Lipsitz :

Tableau 9 : Score de Lipsitz (89)

Signes	Scores			
	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3
Trémulations	Normal	Faible augmentation quand a faim ou est dérangé	Augmentation modérée ou marquée quand est au calme ; diminution quand nourri ou bercé confortablement	Augmentation marquée ou continue même au calme, allant même jusqu'à des mouvements de crise d'épilepsie
Irritabilité (cris excessifs)	Aucune	Augmente faiblement	Modérée à sévère quand est dérangé ou a faim	Marqué même si au calme
Réflexes	Normaux	Augmentés	Augmentés considérablement	
Selles	Normales	Diarrhée, mais fréquence normale	Diarrhée, plus de 8 par jour	
Tonus musculaire	Normal	Augmenté	Rigidité	
Lésions cutanées	Aucune	Rougeur des genoux et coudes	Erosions	
Fréquence respiratoire/minute	< 55	55 – 75	76 – 95	
Eternuements répétés	Aucun	Oui		
Bâillements répétés	Aucun	Oui		
Fièvre	Aucune	Oui		

ii. Score de Finnegan

Créé en 1975 par Finnegan, ce score répertorie 21 symptômes parmi les plus fréquemment observés chez les nourrissons exposés aux opiacés. Une note est attribuée à chaque symptôme et à son degré de sévérité associé. Le score total est déterminé en faisant la somme du score attribué à chaque symptôme sur la période de notation.

Présentée en Annexe 1, l'échelle à 21 éléments est conçue pour quantifier la gravité du syndrome de sevrage et guider le traitement pharmacologique. Pour être opérant, il doit être réalisé toutes les 4 heures. Les symptômes individuels du syndrome de sevrage sont pondérés par des notes de 1 à 5 en fonction du symptôme et de la gravité du symptôme exprimé. Un traitement pharmacologique est recommandé lorsque le score est supérieur à 8.

Un traitement pharmacologique doit être envisagé si :

- Trois scores consécutifs sont supérieurs ou égaux à 8
- Deux scores consécutifs sont supérieurs ou égaux à 12

Le score de Finnegan a l'avantage d'être pertinent, en contrepartie, il demande un travail conséquent aux équipes soignantes. De part cette contrainte, il reste peu utilisé.

iii. Score d'Ostrea

Le syndrome de sevrage est classé en trois catégories : faible, modéré et sévère.

Ainsi, un tableau à double entrée prend en compte 6 critères (vomissements, diarrhée, perte de poids, irritabilité, trémulations et/ou myoclonies, tachypnée) selon leur intensité (faible, modéré, sévère).

Score d'Ostrea :

Symptômes	Faible	Modéré	Sévère
Vomissements	Régurgitations	Vomissements à 3 repas consécutifs	Vomissements et troubles électrolytiques
Diarrhée	Moins de 4 selles liquides par jour	Plus de 5 selles liquides par jour pendant 3 jours	Diarrhée et troubles électrolytiques
Perte de poids	< à 10% du poids de naissance	Entre 11 et 15% du poids de naissance	> 15% du poids de naissance
Irritabilité	Minime	Importante mais calmée par l'alimentation ou le bercement	Importante et non calmée
Trémulations Myoclonies	Faibles à la stimulation	Importantes à la stimulation	Convulsions
Tachypnée	60 à 80 /minutes	80 à 100 / minutes	> 100 / minutes et alcalose respiratoire

Tableau 10 : Score d'Ostrea (90)

Pour conclure, l'absence ou la présence d'un syndrome de sevrage va être mis en évidence par les scores présentés ci-dessus. Ils vont également quantifier sa sévérité et guider le traitement pharmacologique. Les résultats obtenus par ces scores permettront d'évaluer avec objectivité les soins à apporter au nouveau-né.

4.2. Prise en charge non médicamenteuse

Le syndrome de sevrage est difficile que ce soit pour la mère ou pour son enfant. Cependant, si en amont, celle-ci est préparée psychologiquement, elle acceptera plus facilement cette difficulté.

La prise en charge initiale de tous les nourrissons soupçonnés d'avoir ou susceptible de développer un syndrome de sevrage devrait s'appuyer sur une prise en charge non

médicamenteuse. Ce protocole pourrait atténuer le besoin de médicaments chez le nourrisson. Cette prise en charge devrait être individualisée et élaborée par l'équipe pluridisciplinaire. Le résultat des observations et des signes comportementaux concernant le nouveau-né devrait aboutir sur l'optimisation des soins prodigués.

Dans le cadre d'un syndrome de manque léger, le docteur Jean Pierre Aubert affirme qu'aucun traitement médicamenteux n'est nécessaire pour l'enfant. Il suffit d'un « nursing » attentif et d'un soutien psychologique de la mère pour y faire face. La durée de ce nursing variera de quelques heures à quelques jours. (91)

a. Le nursing

L'aspect psychologique du traitement du sevrage est représenté par le « nursing ». Pour un score de Finnegan inférieur à 7, c'est-à-dire un syndrome d'intensité faible à modéré, on recommande de s'occuper du nouveau-né en le berçant et en ayant des contacts maternels, ce qui peut améliorer l'état du nourrisson. Une mère qui berce son enfant pour diminuer son irritabilité constitue le traitement initial.

Pour le bien-être du nourrisson, les stimuli sonores et lumineux seront réduits au maximum. Le fait de créer des conditions de repos dans une ambiance calme et tamisée ne peut être que bénéfique pour la mère et son enfant. L'emballotement du nouveau-né peut être également envisagé. (92) (93)

Dans cet objectif de calme et d'apaisement, les équipes soignantes doivent veiller à s'organiser pour apporter les soins avec le moins de nuisances possibles.

Une alimentation fréquente et en petites quantités est conseillée afin de minimiser la faim du nourrisson. Le cas échéant, une augmentation de la ration calorique peut être nécessaire pour assurer un gain de poids adéquat face aux dépenses énergétiques accrues pouvant survenir en plus du reflux gastro-oesophagien, des vomissements et de la diarrhée.(94)

Il peut être nécessaire de donner des petites quantités de préparation hypercalorique pour répondre aux besoins élevés de 150 à 250 cal/kg/jour. Cela permet d'assurer une croissance adéquate du nouveau-né atteint de syndrome de sevrage. (95)

En raison de l'hyperactivité, d'un apport alimentaire insuffisant et de la diarrhée, l'augmentation de la demande métabolique nécessite un apport calorique élevé.

L'administration de liquides par voie intraveineuse peut être nécessaire pour prévenir la déshydratation. (96)

Concernant les succions excessives, une tétine sera proposée à l'enfant en dehors des biberons. (97)

Au-delà de toutes ces mesures, les rythmes de sommeil, la température et le poids doivent être surveillés attentivement.

Il semble essentiel que la mère soit bien informée et accompagnée par l'équipe soignante afin d'effectuer un maternage attentif.

Lorsque ces mesures ne suffisent pas et que le score d'évaluation est élevé, un traitement médicamenteux doit être administré, en privilégiant si possible le maintien de l'enfant auprès de sa mère.

b. L'allaitement

Le fait d'allaiter présente de nombreux avantages, il permet notamment de créer le lien entre une mère et son enfant.

L'infection par le VIH est une contre-indication à l'allaitement, la sérologie maternelle doit être vérifiée en amont. (97)

La méthadone, tout comme l'héroïne, se retrouve dans le lait maternel. Cependant, l'allaitement n'est pas contre-indiqué en cas de traitement par méthadone. En effet, ses avantages l'emportent largement sur les risques encourus. (99) (100)

Les concentrations de méthadone dans le lait maternel sont faibles et restent stables dans le temps. (101) Des doses quotidiennes de méthadone de 25 à 180 mg par jour produisent des concentrations dans le lait allant de 27 à 260 ng/mL. Elles entraînent une ingestion quotidienne moyenne de 0,05 mg de méthadone. Après correction pour tenir compte du taux de clairance de la méthadone, qui est plus lent chez les nouveau-nés que chez les adultes, la dose ingérée pour le nourrisson ne dépasserait pas 5% de la dose de la mère. (102)

Pendant 18 ans, l'AAP a recommandé que la méthadone ne soit compatible avec l'allaitement que si les doses maternelles étaient inférieures à 20 mg par jour. (103) En septembre 2001, l'AAP a levé cette restriction de dose. Les nouvelles recommandations considèrent que la méthadone est compatible avec l'allaitement quelque soit la dose. (104)

Les concentrations sanguines de méthadone sont maximales deux à quatre heures après son absorption, c'est pourquoi on évitera l'allaitement dans ce laps de temps. Les mères peuvent également allaiter avant de prendre leurs doses quotidiennes de méthadone.

L'allaitement doit être encouragé car il permet de :

- Réduire la sévérité du syndrome de sevrage
- Retarder l'apparition du syndrome de sevrage
- Diminuer les traitements médicamenteux
- Raccourcir le séjour hospitalier

4.3. Prise en charge médicamenteuse

Actuellement, il n'y a pas de consensus concernant le traitement pharmacologique du syndrome de sevrage néonatal.

Selon certains auteurs, le syndrome de sevrage peut mettre en jeu le pronostic vital du nouveau-né si il est sévère et non traité.

a. Conduite du traitement

Pour respecter les phases de sommeil du nouveau-né, les traitements sont administrés au moment des biberons. Dans la mesure du possible, il faut éviter de réveiller le nouveau-né pour l'administration de son traitement.

Les critères d'efficacité thérapeutique, outre le contrôle des symptômes, comportent :

- Une bonne prise des biberons
- La qualité du sommeil
- Une courbe pondérale croissante pendant trois à cinq jours, autorisant la diminution progressive des doses

b. Les morphiniques

i. La morphine

Le chlorhydrate de morphine, analgésique en solution buvable est utilisé en première intention.

La morphine réduit l'incidence des crises d'épilepsie, améliore l'alimentation, élimine la diarrhée, et diminue l'agitation. (105) Cependant, le traitement à la morphine prolonge la

durée du séjour à l'hôpital. La morphine ayant une demi-vie courte, elle doit être administrée toutes les 3 à 4 heures. (106)

Les différentes publications sont plutôt discordantes et la posologie diffère selon les sources. (107) (108) (109)

L'AAP recommande une dose de 0,04 mg/kg administrée toutes les 3 à 4 heures. La posologie sera diminuée après 48 heures de stabilisation clinique. Par la suite, la dose quotidienne est souvent diminuée de 10% jusqu'à atteindre environ 0,15 mg/kg/jour, après quoi la morphine est arrêtée.

La posologie peut également être adaptée en fonction du score de Finnegan :

- La dose est augmentée de 20% si le score est supérieur à 24 sur 3 mesures au total ou supérieur ou égal à 12 sur une mesure
- La dose est réduite de 10% si le score est inférieur à 18 sur 3 mesures au total et si aucun des 3 scores n'est supérieur à 8

La dose maximale de morphine est de 1 mg/kg/jour car au-delà, il y a un risque de détresse respiratoire.

La morphine par voie IV a été envisagée pour traiter le syndrome de sevrage. Cependant la formulation peut contenir des sulfites, qui peuvent être responsables de réactions allergiques de type choc anaphylactique. (110) (111) (112) (113)

Tableau 11 : Caractéristiques de la morphine utilisée chez le nouveau-né (Oramorph®) (114)

Voie d'administration	Galénique	Posologie	Délai d'action	Durée d'action	Effets indésirables
Per os	Ampoules buvables 10 mg/5 mL (5 mL continent 10 mg) 10 mg de sulfate représentent 7,6 mg de morphine base	Dose initiale : 0,04 mg/kg/j en 4 à 8 prises Dose max : 1 mg/kg/j	30 minutes	4 heures	Dépression respiratoire Hypotension Diminution motilité intestinale Rétention urinaire

ii. L'élixir parégorique

L'un des premiers traitements du syndrome de sevrage aux opiacés chez le nouveau-né est l'élixir parégorique.

L'élixir parégorique est composé de poudre d'opium, d'acide benzoïque, d'essence d'anis, de camphre et d'alcool à 60 degrés.

En France, les quantités sont les suivantes (en grammes) :

- Poudre d'opium 5 grammes
 - Acide benzoïque 5 grammes
 - Essence d'anis 5 grammes
 - Camphre (naturel ou synthétique) 2 grammes
 - Alcool à 60° 985 grammes (macération 8 jours puis filtration)
- (115)

L'élixir parégorique contient 0,4 mg/mL de morphine anhydre. (116) (117)

La dose initiale donnée à un nourrisson est de 0,1 mL/kg (soit 2 gouttes/kg) et doit être administrée toutes les 4 heures. La posologie peut être augmentée de 2 gouttes/kg toutes les 3 à 4 heures et ce jusqu'à ce que les signes de sevrage soient maîtrisés. Lorsque les signes de sevrage sont contrôlés durant une période de 3 à 5 jours, la posologie doit être réduite en diminuant progressivement la dose. (118)

De nos jours, l'élixir parégorique est peu utilisé à cause de ses inconvénients. Il contient notamment de l'acide benzoïque, du camphre, de l'éthanol, qui sont responsables de troubles hématologiques, neurologiques et digestifs (comme des œsophagites). Par ailleurs, le traitement pour avoir une efficacité optimum doit souvent être prolongé (23 à 45 jours en moyenne).

c. Les alternatives

Des alternatives à la morphine existent pour traiter le syndrome de sevrage, cependant ils sont plus ou moins controversés. Leur posologie est adaptée et évaluée toutes les 4 à 6 heures en fonction de l'évolution du nouveau-né, comme lors de l'utilisation de la morphine.

i. Le diazépam (Valium®)

Le diazépam (Valium®) appartient à la famille des benzodiazépines, il a l'avantage d'agir très rapidement.

Les benzodiazépines agissent en potentialisant l'action du GABA (neurotransmetteur inhibiteur principal dans le SNC) au niveau des récepteurs benzodiazépiniques. Les benzodiazépines ont des actions myorelaxantes, anxiolytiques, sédatives, hypnotiques, anticonvulsivantes et amnésiantes.

A des doses élevées et en cas d'usage prolongé, les benzodiazépines peuvent entraîner une dépendance.

Le diazépam agit sur les trémulations, et calme les convulsions. Une suppression rapide des signes du syndrome de sevrage a été observée chez les nourrissons traités avec du diazépam avec notamment un effet concernant l'insomnie et l'irritabilité. (119)

La posologie est de 0,5 mg/kg/jour répartie en deux prises (où 3 gouttes correspondent à 1 mg). (120) (121)

Cependant, il existe des problèmes relatifs à cette benzodiazépine :

- Le nouveau-né a une capacité limitée à métaboliser et à excréter le diazépam. L'élimination totale du diazépam et de ses métabolites peut prendre plus d'un mois car sa demi-vie est très longue (entre 32 et 47 heures).
- Une succion médiocre et une sédation accrue ont été rapportées.
- Des crises convulsives tardives ont été observées chez des nourrissons traités avec du diazépam. (122)

Le traitement par diazépam peut mettre l'enfant dans un état de sédation. Il demande une surveillance particulière de la respiration à cause de l'effet dépresseur respiratoire du diazépam. Cette surveillance doit s'étendre sur une période allant d'une quinzaine à une vingtaine de jours. (123)

ii. Le phénobarbital (Gardenal®)

Le phénobarbital est un antiépileptique de la famille des barbituriques. Il a donc des effets anticonvulsivants.

Le phénobarbital modifie le comportement hyperactif du nourrisson et agit sur l'irritabilité et l'insomnie, néanmoins, son utilisation présente des inconvénients. Par exemple, le phénobarbital ne soulage pas les signes gastro-intestinaux, il provoque une dépression du système nerveux central et il altère le réflexe de succion. De plus, il produit une tolérance rapide à l'effet sédatif. Un arrêt progressif est conseillé car il provoque une dépendance.

Une dose de charge de 20 mg/kg est administrée par voie intraveineuse. Si il n'y a pas de résultat constaté au bout de 20 minutes, on peut administrer une nouvelle dose de 10 mg/kg. Ces doses conduisent à des concentrations thérapeutiques pour la majorité des nourrissons. Par la suite, des doses d'entretien de 3 à 5 mg/kg/jour sont administrées par voie intraveineuse ou orale.

La demi-vie du phénobarbital est longue, elle est de 115 heures chez un nouveau-né d'une semaine. Elle diminue à 67 heures chez un nouveau-né de quatre semaines. (124) Son élimination est donc lente. Le phénobarbital entraîne une dégradation accrue de nombreux médicaments métabolisés par le cytochrome P450, il possède un effet inducteur. (125) (126) (127) (128) (129) (130)

iii. La chlorpromazine (Largactil®)

La chlorpromazine est un neuroleptique appartenant à la famille des phénothiazines. Elle possède des propriétés antidopaminergiques. Ses propriétés lui confèrent son effet antipsychotique. Elle a des propriétés antihistaminiques qui sont à l'origine d'une sédation. On peut également noter des propriétés adrénolytiques et anticholinergiques.

La chlorpromazine semble agir sur les signes neurologiques et gastro-intestinaux.

Une dose de 0,55 mg/kg toutes les 6 heures peut être utilisée chez les nourrissons, par voie intramusculaire ou orale. A la suite de ce traitement, une hypothermie peut parfois apparaître. Chez le nouveau-né, la chlorpromazine est éliminée très lentement avec une demi-vie de 3 jours.

Lors de l'utilisation de la chlorpromazine, plusieurs paramètres sont à surveiller : la tension artérielle, le comportement neurologique (somnolence), les fonctions digestives (effets anticholinergiques comme de la constipation) et les problèmes hématologiques.

Son usage est limité car ses effets indésirables sont nombreux, notamment l'abaissement du seuil épileptogène. Son élimination est lente et présente des effets extrapyramidaux.

(131) (132) (133)

iv. **La clonidine (Catapressan®)**

La clonidine (Catapressan®) est un α -2-sympathicomimétique d'action centrale qui est efficace sur le syndrome de sevrage. Son utilisation reste exceptionnelle du fait de ses effets secondaires, notamment des troubles du sommeil.

La clonidine provoque des symptômes d'hyperactivité du système nerveux autonome. Elle entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque, une hypertension, de la transpiration, une agitation et de la diarrhée. (134)

L'administration se fait uniquement par voie orale, les prises doivent être espacées et la dose progressivement augmentée. Il faut surveiller la tension artérielle et la fréquence cardiaque. La posologie est ensuite progressivement réduite.

L'utilisation de la clonidine pour traiter le syndrome de sevrage est assez récente et on dispose de peu d'études à ce sujet. (135)

PARTIE 2 : L'EXEMPLE DE FEMMES SUIVIES DANS UN CSAPA

1. Présentation du CSAPA de Saint-Mihiel

Le CSAPA retenu dans le cadre de ce travail est celui de Saint-Mihiel situé dans le département de la Meuse.

Aussi appelé Centr'Aid, le CSAPA de Saint-Mihiel est un centre spécialisé de soins rattaché au Centre Hospitalier de Verdun-Saint-Mihiel. Il a pour mission première d'aider et d'accompagner et de soigner toute personne confrontée aux problèmes liés à des conduites addictives dans le département de la Meuse. Il traite toutes les addictions et notamment l'addiction au tabac et à l'alcool depuis 2015.

Depuis sa création en 1998, il présente comme particularité d'être composé d'une équipe pluridisciplinaire mobile sur l'ensemble du territoire meusien. Il est l'issue d'une réflexion concernant la mise en place d'une action contre la toxicomanie en Meuse. Centr'Aid a pour intérêt de traiter la toxicomanie en milieu rural.

L'équipe pluridisciplinaire est composée de :

- Un médecin (à temps plein)
- Trois infirmières (à temps plein)
- Deux psychologues (à temps plein)
- Deux éducateurs dont un exclusivement pour le milieu carcéral (à temps plein)
- Une secrétaire
- Un cadre de santé

Les consultations ont lieu dans différentes villes de la Meuse (Saint-Mihiel, Verdun, Bar-le-Duc, Commercy, Clermont en Argonne, Etain, Stenay, Spincourt et Ligny en Barrois) ainsi qu'en milieu carcéral (dans les centres pénitentiaires de Saint-Mihiel, Bar-le-Duc et Montmédy)

Une réunion pluridisciplinaire est effectuée le vendredi matin où les patients de la semaine sont passés en revue.

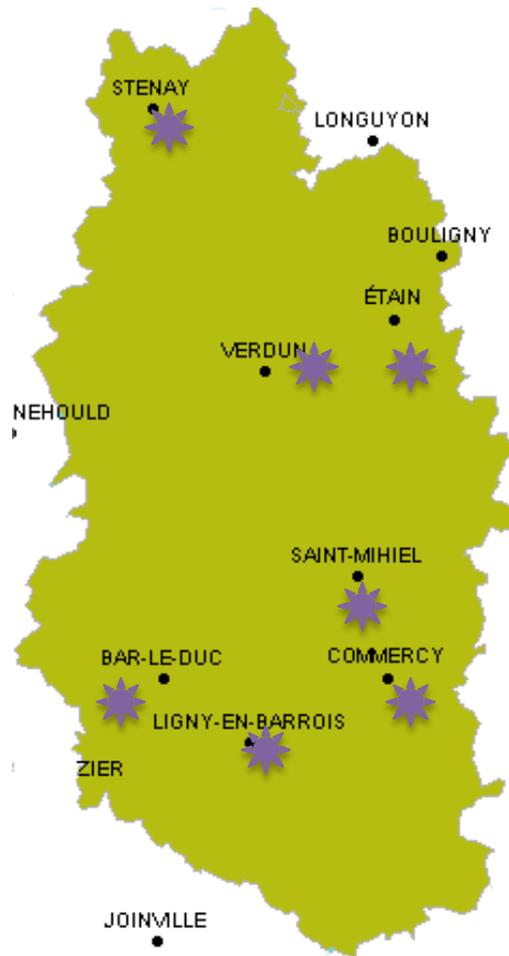


Figure 12 : Localisation des différents CSAPA de la Meuse

2. Déroulement de la prise en charge

Les patients sont adressés au CSAPA de plusieurs manières : soit de manière spontanée, soit par un médecin, soit par des établissements partenaires ou soit par une mesure judiciaire.

Le premier rendez-vous est réalisé par une infirmière. Ce rendez-vous permet d'établir un bilan général du patient. Ce bilan retrace l'historique du patient au point de vue administratif mais aussi au point de vue personnel. Ainsi sa situation familiale, son travail, ses relations familiales, sa place dans la fratrie ainsi que son histoire de vie lui seront demandés. Son histoire avec le produit est au centre du bilan. Enfin, on demandera au patient ce qu'il attend du CSAPA, ce qu'il souhaite réellement de ce suivi. Tout ce recueil d'informations permettra d'évaluer sa demande. En fonction de ses réponses, un protocole de soins personnalisé lui sera proposé par le CSAPA.

Plusieurs rendez-vous avec l'infirmière sont parfois nécessaires afin d'affiner les demandes du patient. En effet, celui-ci a parfois besoin de temps pour réfléchir et verbaliser ses besoins. Il n'est pas toujours prêt à entendre et accepter les propositions qui lui sont faites. En effet, il doit être en capacité d'accepter que le traitement comporte certaines contraintes telles que des prélèvements urinaires et des sérologies pour le VIH et l'hépatite B.

Dans le cadre du protocole de soins, le patient rencontre obligatoirement le psychologue du service. Au cours de ce rendez-vous, un bilan psychologique est réalisé afin d'évaluer la motivation du patient. Le bilan de cette évaluation permettra à l'équipe de connaître ses attentes et où placer les soins qui lui seront proposés. Le patient est-il prêt à arrêter totalement sa consommation ou juste la diminuer ?

A la suite de la réunion pluridisciplinaire, le médecin est en possession de tous les éléments pour une prise en charge optimale du patient. C'est seulement après toutes ces évaluations, que le médecin rencontre le patient pour la première fois. Au cours de cette première consultation, le médecin ne prescrit jamais de traitement de substitution même si c'est ce que les patients attendent. Elle permet essentiellement d'explicitier comment fonctionne le traitement et à quoi il sert. Elle pose le cadre légal dans lequel s'inscrit le soin. Le médecin insistera également sur ce que le traitement va apporter au patient et *a contrario* ce qu'il ne va pas apporter. Il est nécessaire que le patient fasse le deuil de sa toxicomanie et du produit. Il doit également être conscient que des changements dans sa vie personnelle doivent être opérés, à savoir un changement de fréquentations et de numéro de téléphone, etc... Toutefois et malgré tous les soins apportés, seul le patient est acteur de sa guérison et détient le soin.

Au cours du rendez-vous, la dose de méthadone est établie par le médecin. En tant qu'acteur principal de son traitement, le patient choisit la pharmacie dans laquelle il ira chercher son traitement de substitution. La dose initialement prescrite sera augmentée de 10 mg par semaine en fonction de l'état clinique du patient. L'objectif étant que d'une prise à l'autre le patient ne soit jamais en état de manque. Dans le traitement de substitution, le sommeil joue un rôle important si il est de mauvaise qualité, alors la dose sera légèrement augmentée de 5 mg afin d'obtenir un effet anxiolytique.

Au début de la prise en charge, le patient et le médecin se rencontrent à un rythme hebdomadaire, puis une fois que le traitement de substitution est équilibré, ces rendez-vous s'espacent à 14 jours. Une fois le patient stabilisé, une réorientation vers le médecin généraliste est envisagée en tenant compte de l'avis du patient.

Dans le cadre d'une grossesse sous l'emprise de drogues, on est dans une situation d'urgences. Il faut agir rapidement pour le bien-être de la mère et son enfant. Comme nous l'avons vu précédemment, ces grossesses présentent de nombreux risques et doivent être prises en charge le plus vite possible.

Dans la prise en charge, de manière générale :

- Le syndrome de sevrage du nouveau-né sera expliqué et ce plusieurs fois
- L'allaitement est favorisé
- Les doses de méthadone sont augmentées en fin de grossesse

3. L'exemple de femmes suivies dans un CSAPA

3.1. Madame R.

Les entretiens que j'ai eus avec Madame R. sont significatifs. Ils permettent de mettre en évidence l'évolution de la prise en charge de la toxicomanie chez la femme enceinte. Il est à noter que cette patiente fréquente l'officine où je travaille et y prend son traitement de substitution. Au fil des mois et des entretiens, une relation de confiance s'est instaurée, au vu de sa problématique, j'ai trouvé pertinent d'inclure son histoire à cette thèse.

Madame R. a 45 ans. Elle a eu 3 enfants lorsqu'elle était en situation de toxicomanie.

Issue d'un milieu défavorisé, Madame R. a côtoyé le milieu de la toxicomanie relativement jeune. A 15 ans, elle commence par le tabac et enchaîne rapidement avec d'autres produits illicites pour finalement se droguer avec de l'héroïne, dont elle devient rapidement dépendante. Déscolarisée, elle enchaîne les petits boulots pour se payer sa dose quotidienne. A 20 ans, elle apprend sa première grossesse. Comme souvent, chez les femmes enceintes toxicomanes, elle apprend sa grossesse tardivement. Elle était enceinte de 5 mois quand elle le découvre. Elle ne pensait pas pouvoir tomber enceinte car elle n'avait plus ses règles depuis un moment déjà.

Lors de la découverte de sa grossesse, il est alors trop tard pour avorter. Madame R ne se sentait pas prête à devenir mère. Elle décide néanmoins de faire le maximum pour garder

son enfant. Quant au père, il est également dépendant de l'héroïne. A l'annonce de la grossesse de Madame R, il disparaît et la laisse seule.

Madame R aurait souhaité décrocher de l'héroïne mais elle ne savait pas vers qui se tourner. Par honte et par peur qu'on lui enlève son enfant, elle n'ira pas voir un médecin ou ne se rendra pas dans un CSAPA. Elle tente de se sevrer elle-même mais échoue, retombant dans la drogue à plusieurs reprises au cours de sa grossesse.

Comme souvent lors de la consommation d'héroïne pendant la grossesse, son premier enfant né prématurément et présente un petit poids à la naissance. Les symptômes de manque apparaissent 48 heures après l'accouchement. Après cinq jours d'observation à l'hôpital, elle retourne chez elle avec son petit garçon.

De son accouchement, elle ne garde pas un bon souvenir mais une expérience traumatisante. Elle n'avait rien dit à l'hôpital sur sa « condition », par honte et par peur qu'on lui enlève son enfant.

Le fils aîné de Madame R. souffre d'épilepsie. Elle a confié qu'elle pensait que la maladie de son fils était due à sa prise d'héroïne pendant sa grossesse. Aucun lien causal n'est actuellement retenu entre la consommation d'héroïne et l'épilepsie. Malgré tout, Madame R se sent coupable et responsable de la maladie de son fils.

Actuellement, Madame R continue de prendre du Subutex® à une dose de 2 mg par jour. Elle est bien équilibrée dans son traitement depuis des années.

3.2. Madame Z

Madame Z. est une patiente de 39 ans qui a commencé à venir dans l'officine où j'exerce au mois de mai 2018. Mère d'un petit garçon de 6 ans, une relation de confiance s'est installée entre nous au fur et à mesure des mois. Elle a accepté de parler de son histoire avec moi et je l'en remercie.

Elle a commencé à prendre de la drogue à 15 ans, en milieu festif. Il s'agissait alors de cannabis ou d'acides. En 2002, son compagnon de l'époque consomme régulièrement de l'héroïne mais elle refuse d'en consommer. Ce dernier insistera pendant longtemps en lui disant que cette drogue est sans danger et qu'elle ne rend pas dépendante. Madame Z. cède alors en le croyant naïvement. Cette consommation festive devient alors de plus en

plus régulière. Selon ses propres mots, au début on consomme le vendredi soir uniquement puis le vendredi et le samedi et ensuite, il reste un peu d'héroïne donc on en consomme le dimanche et après le lundi matin pour se donner un coup de fouet au travail. Au final, on en consomme tous les jours.

Madame Z. est alors totalement dépendante de l'héroïne. La dépendance était d'abord physique puis très rapidement la dépendance psychique est apparue. Pour elle, cette dépendance est la pire. Elle a toujours « sniffé » l'héroïne et ne se l'est jamais injectée.

Elle sait que cette consommation est problématique, mais elle trouve difficile de faire le premier pas pour demander de l'aide. Elle avait peur d'être jugée et de perdre son travail.

En 2009, elle prend son premier traitement de substitution : du Subutex®. Elle suivra ce traitement pendant 6 mois, aidée par son médecin traitant. Puis elle arrêtera le Subutex® et ne consommera plus rien pendant encore 6 mois. Toujours en milieu festif, on lui propose de nouveau de l'héroïne. Elle se dit qu'elle est guérie, et que d'en reprendre juste une fois ce n'est pas grave. Sa dépendance à l'héroïne revient de plus belle et encore plus forte qu'auparavant.

En 2010, elle rencontre son compagnon actuel qui lui est également toxicomane.

En 2012, Madame Z. est enceinte, cet enfant est désiré. Contrairement à la majorité des grossesses de femmes toxicomanes qui sont de découverte tardive, elle apprend la sienne très rapidement. Elle sait que l'héroïne est néfaste pour son enfant et décide donc de prendre un traitement de substitution. Cependant, elle a peur de la réaction du corps médical, elle ne veut pas en parler. Elle a peur qu'on lui prenne son enfant à la naissance. Pour toutes ces raisons, elle décide d'acheter de la méthadone à un dealer. Son but était d'arriver complètement sevrée à la maternité. Elle débute sa substitution avec une dose de 40 mg de méthadone par jour pour finir à 10 mg par jour à la fin de sa grossesse. A ce jour, elle se rend compte qu'elle a fait une bêtise et qu'elle aurait dû augmenter les doses en fin de grossesse et non les diminuer. A cette époque, et ne s'étant pas rapprochée du corps médical, elle ne disposait pas de personne de fiable pour évoquer le sujet. Ses seules sources d'informations étaient internet ou des personnes en situation de toxicomanie.

En septembre 2012, Madame Z. se rend à la maternité de Nancy pour accoucher. Elle n'a pas réussi à arrêter complètement la méthadone et prend toujours une dose de 10 mg de méthadone par jour. Elle prend alors la décision d'en parler au personnel soignant. Elle a

peur que son enfant naisse avec un syndrome de sevrage important et qu'on lui enlève. L'enfant naît avec un léger syndrome de sevrage. Madame Z. et son enfant sont placés en Unité Kangourou. Le seul traitement sera non médicamenteux, il consistera au contact prolongé avec Madame Z. ainsi qu'à l'allaitement. En raison de son traitement de substitution, Madame Z. est surprise que l'allaitement lui soit conseillé. Ils passeront une semaine dans cette unité. La consultation par le personnel du CSAPA de Nancy s'est déroulée directement dans la chambre de l'Unité Kangourou, ce que Madame Z. a trouvé très pratique. On lui a prescrit de la méthadone afin qu'elle n'en achète plus dans la rue. Mais cette dose était très insuffisante et Madame Z. reprend de l'héroïne très rapidement.

S'en suit une période où elle et son compagnon alternent entre l'héroïne et la méthadone. En effet, la méthadone est moins chère à l'achat que l'héroïne. Madame Z. prend de plus en plus conscience qu'elle doit arrêter cette consommation et s'en sortir.

Au mois de mars 2018, elle ose en parler à son travail et à ses collègues. Elle l'avait toujours caché mais elle dit ne plus avoir honte et vouloir assumer ses choix. Elle est agréablement surprise que son travail lui propose des horaires aménagés afin qu'elle puisse se rendre régulièrement au CSAPA de Nancy (aussi appelé Maison des Addictions). Elle est fortement motivée pour s'en sortir définitivement.

Madame Z prend un traitement de substitution de méthadone en sirop. Au mois de mai 2018, elle était à la dose de 90 mg par jour soit un flacon de 60 mg, un flacon de 20 mg et un flacon de 10 mg. Elle est suivie par un spécialiste du CSAPA de Nancy. Au début, elle venait trois fois par semaine à l'officine récupérer son traitement : les lundis, les mercredis et les vendredis. Elle m'a expliquée que le médecin voulait déterminer si il pouvait lui faire confiance. Cependant, Madame Z travaillant, cela restait une certaine contrainte pour elle. A la dose de 90 mg, elle se plaignait beaucoup d'hypersudation, même si elle savait que c'était un effet indésirable de la méthadone.

Finalement le médecin a réduit la dose de méthadone à 80 mg par jour soit un flacon de 60mg et un flacon de 20 mg. Au niveau de la délivrance, il est passé à une délivrance bihebdomadaire (le mercredi et le vendredi) puis à une délivrance hebdomadaire le mercredi. Ce changement fut une belle victoire pour Madame Z. Elle s'est sentie valorisée et a apprécié que le médecin lui fasse confiance.

Au mois d'octobre 2018, son médecin traitant a été désigné par le spécialiste de Nancy pour prendre le relai de sa substitution. Madame Z est ravie car cela signifie qu'elle est bien équilibrée dans son traitement.

A l'heure actuelle, Madame Z. poursuit son traitement. Elle envisage une seconde grossesse, cependant elle trouve son dosage de méthadone encore trop élevé. Pour ce second enfant, elle voudrait un suivi plus adapté que le premier. Elle a, cependant, peur que son premier enfant soit plus attiré que les autres par la drogue en grandissant. Selon ses mots, elle a peur que le corps de son fils s'en rappelle et qu'il n'ait pas oublié.

3.3. Madame C

Ce témoignage m'a été relaté par Madame le docteur Guirlet au cours de nos entretiens.

Actuellement, Madame C est âgée de 30 ans, elle est titulaire d'un diplôme d'infirmière.

A 17 ans, Madame C est en rupture familiale avec son père suite au divorce de ses parents. Elle commence alors à fréquenter les *raves party*. Cette rupture sociale et ses nouvelles fréquentations la conduisent dans la toxicomanie.

Dans le milieu festif qu'elle fréquente (*rave party*), l'héroïne lui est proposée en « self-service » et gratuitement. Elle se dit alors que le dealer est généreux. Jusqu'au jour où elle devient accro et en a besoin tous les jours. A partir de ce moment, l'héroïne n'est plus gratuite et il faut la payer. Désormais, tout son argent de poche passe dans sa consommation d'héroïne. Elle vit chez sa mère tout en étant accro à l'héroïne ce qui implique qu'elle lui cache sa toxicomanie. Alors qu'elle rentre en école d'infirmière, sa consommation continue et augmente de plus en plus. Elle obtiendra son diplôme tout en se sentant piégée par sa toxicomanie. A cette même période, elle découvre que sa petite sœur de deux ans de moins qu'elle, est dans la même situation. Aujourd'hui et contrairement à Madame C, celle-ci a définitivement tourné la page de la toxicomanie et a quitté le département.

A la fin de l'été 2010, sa mère et son beau-père commencent à suspecter une consommation de drogues. Ils retrouvent un caillou d'héroïne à leur domicile. L'entourage culpabilise et se demande ce qu'ils ont pu rater dans son éducation. Sa mère prend alors une décision difficile en se rendant au commissariat. Elle y dénoncera sa fille afin de « la sauver ». Madame C. est rapidement interpellée pour consommation et trafic d'héroïne puis incarcérée. Elle restera 4 mois en prison et y sera sevrée. Malheureusement, à l'issue de sa

détention, elle rechute. C'est alors qu'elle prend contact avec le CSAPA pour traiter sa toxicomanie et obtenir un traitement par méthadone.

Alors qu'elle est sous traitement de méthadone, Madame C attend son premier enfant. Il est à noter que cet enfant était désiré et que sa grossesse s'est déroulée sans aucune complication. A la naissance, son enfant n'a pas manifesté de syndrome de sevrage, il n'a donc pas été traité par morphine ce qui a été un soulagement pour Madame C. Au cours des consultations menées par le médecin du CSAPA, Madame C a verbalisé sa crainte vis-à-vis du syndrome de sevrage. Le fait que son enfant puisse être traité par morphine a été une véritable source d'angoisse.

En effet, ces angoisses sont fréquentes chez les femmes enceintes toxicomanes car le syndrome de sevrage les renvoie directement à leur propre consommation. C'est généralement lors de l'apparition du syndrome de sevrage du nouveau-né qu'elles se rendent compte de l'impact de leur consommation. Ce moment est une étape difficile à vivre pour elles et demande d'être accompagnées et soutenues.

Suite à son accouchement, Madame C a continué son traitement de substitution. Cependant, elle fait part de sa difficulté à se tenir éloigner de l'héroïne. Malgré son traitement, elle cède encore à la tentation de consommer.

En 2018 et suite à sa deuxième grossesse, Madame C ressent le besoin de revenir au CSAPA pour des consultations. A ce jour, elle est toujours sous traitement de méthadone à raison de 60 mg par jour. Sa première fille a actuellement 4 ans mais Madame C verbalise toujours des angoisses par rapport au syndrome de sevrage du nouveau-né. Elle appréhende son accouchement et les risques qu'encourt son deuxième enfant.

Tableau 12 : Récapitulatif des trois cas mis en avant dans cette thèse

Patiente	Drogue consommée	Traitement de substitution	Grossesse à découverte tardive	Augmentation des doses au fur et à mesure de la grossesse	Prématurité et petit poids de l'enfant à la naissance	Présence d'un syndrome de sevrage chez l'enfant
Madame R	Héroïne	Subutex®	Oui	Non	Oui	Oui
Madame Z	Héroïne	Méthadone	Non	Non	Oui	Oui (léger)
Madame C	Héroïne	Méthadone	Non	Oui	Oui	Non

Ces trois témoignages ne sont évidemment pas exhaustifs en ce qui concerne la prise en charge des patientes enceintes toxicomanes. Le tableau ci-dessus donne une lecture simplifiée des différents points abordés dans cette thèse. Cependant, il démontre que la prise en charge de ces patientes n'a pas été optimale. En effet, les doses de traitement de substitution n'ont pas été augmentées comme elles auraient dû pour deux patientes. De plus les trois patientes n'ont pas été prises en charge par une équipe pluridisciplinaire comme évoquée en amont. Concernant le syndrome de sevrage de leurs nouveau-nés, celui-ci a été léger voire absent donc on ne peut rien conclure en ce qui concerne la prise en charge du nouveau-né chez ces patientes. Le seul traitement réalisé a été le nursing attentif et non pas un traitement médicamenteux.

PARTIE 3 : RÉDACTION D'UNE FICHE CONSEILS ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

1. Rédaction d'une fiche conseils

1.1. But de la démarche

La fiche conseils réalisée dans le cadre de ce travail peut à la fois aider les femmes enceintes toxicomanes mais également les professionnels de santé.

Au fur et à mesure de mes études, je me suis rendue compte que la toxicomanie était un sujet peu abordé. Or, il y a beaucoup de choses à savoir et à dire à ce sujet. J'ai beaucoup appris en rédigeant cette thèse et je me dis que ce travail pouvait bénéficier à d'autres personnes.

Au niveau des officines, cette fiche pourrait servir aux pharmaciens ainsi qu'aux préparateurs. En effet, il ne faut pas oublier que les usagers de drogues sont pris en charge par les pharmaciens, mais aussi par les préparateurs.

Il est envisageable qu'un exemplaire puisse être mis à disposition de l'équipe officinale dans le « back-office ».

J'ai choisi de faire des questions – réponses simples, sans trop de mots scientifiques, afin de faciliter la compréhension de tous. Si ces questions peuvent paraître évidentes pour les plus aguerris, elles sont censées amener des réponses aux femmes enceintes toxicomanes peu informées.

La toxicomanie est un sujet difficile à appréhender et encore plus dans le cadre d'une grossesse. Mais comme abordé plus loin, l'officine peut être repérée comme un endroit rassurant où une relation de confiance et d'écoute est mise en place.

1.2. Liste des questions à aborder

Je suis enceinte et sous traitement de substitution, mon médecin augmente régulièrement les doses, est-ce dangereux ?

↳ Il est normal que le médecin augmente les doses. Votre corps change, pour avoir les mêmes effets sur votre corps, il faut augmenter les doses. Si les doses ne sont pas augmentées, vous pourriez ressentir un syndrome de manque qui pourrait être néfaste pour vous et le bébé.

Est-ce que mon traitement peut entraîner des malformations sur mon bébé ?

↳ Non, la buprénorphine et la méthadone n'entraînent pas de malformations.

J'ai pris de la X avant d'apprendre que j'étais enceinte, est-ce que cela peut nuire à mon bébé ?

↳ La réponse est non. Cependant, il est préférable d'en discuter avec votre médecin afin d'évaluer votre consommation.

Puis-je allaiter si je prends un traitement de substitution ?

↳ Oui, vous pouvez allaiter en prenant de la buprénorphine ou de la méthadone.

Le syndrome de sevrage qu'est-ce que c'est ?

↳ Le bébé doit être sevré du traitement en cours. C'est un syndrome bien connu et facile à traiter. De plus, il n'apparaît pas chez tous les bébés. L'équipe de la maternité et de la néonatalogie le prendra en charge et vous guidera. N'hésitez pas à poser plus de questions à votre médecin ou à votre pharmacie.

Comment mon bébé va-t-il être soigné à la naissance ?

↳ Les équipes de la maternité vous l'expliqueront. Chaque enfant est différent et selon l'intensité du syndrome de sevrage, le traitement ne sera pas le même.

J'ai peur qu'on m'enlève mon enfant après l'accouchement.

↳ Les professionnels de santé sont soumis au secret professionnel. Il n'y a aucune raison qu'on vous enlève votre enfant. Une équipe sera présente pour vous guider pas à pas jusqu'à la sortie de la maternité.

Je suis enceinte et je consomme de l'héroïne, j'aimerais arrêter que faire ?

↳ Vous pouvez consulter le CSAPA de votre ville. Le personnel y est formé et saura vous prendre en charge. Vous pouvez demander le numéro à votre pharmacien si vous le souhaitez.

Quels sont les effets de l'héroïne pendant la grossesse ?

↳ Le risque est que votre bébé naisse prématurément et/ou avec un petit poids à la naissance. Ces risques peuvent être réduits si vous prenez un traitement de substitution sur ordonnance.

La méthadone ou la buprénorphine peuvent être prescrites sans danger pendant la grossesse pour aider à traiter la dépendance aux opiacés. N'oubliez pas qu'il est préférable d'être stable sous méthadone ou sous buprénorphine que de rechuter dans la prise de drogues.

Est-ce que je dois me faire tester pour le VIH ou l'hépatite B ?

↳ En France, seuls les dépistages de la toxoplasmose, de la syphilis et de l'hépatite B sont obligatoires chez toutes les femmes enceintes. Le test du VIH est facultatif, mais obligatoirement proposé. Le VIH et l'hépatite peuvent être transmises lors de rapports sexuels, de transfusions sanguines, de blessures par piqûre d'aiguille ou par le partage d'aiguilles ou d'autre matériel d'injection. Il existe un faible risque que les bébés soient infectés par leur mère pendant la grossesse et l'accouchement. Vous faire dépister permettra une meilleure prise en charge.

CSAPA CENTRAID

Centre de Soins d'Accompagnement
et de Prévention en Addictologie



N° fax : 03.29.91.64.01

E-mail : csapa@ch-verdun.fr

Consultations sur rendez-vous sur le département de la Meuse

(Saint-Mihiel, Verdun, Bar-le-Duc,
Commercy, Clermont en Argonne, Etain, Stenay,
Spincourt, Ligny en Barrois, Les Islettes)

Coordonnées de l'officine

GROSSESSE ET TOXICOMANIE

10 QUESTIONS - REPONSES



2018

1. Je suis enceinte et sous traitement de substitution, mon médecin augmente régulièrement les doses, est-ce dangereux ?

Il est normal que le médecin augmente les doses. Votre corps change, pour avoir les mêmes effets sur votre corps, il faut augmenter les doses. Si les doses ne sont pas augmentées, vous pourriez ressentir un syndrome de manque qui pourrait être néfaste pour vous et le bébé.

2. J'ai pris de la X avant d'apprendre que j'étais enceinte, est-ce que cela peut nuire à mon bébé ?

La réponse est non. Cependant, il est préférable d'en discuter avec votre médecin afin d'évaluer votre consommation.

3. Est-ce que mon traitement peut entraîner des malformations sur mon bébé ?

Non, la buprénorphine et la méthadone n'entraînent pas de malformations.

4. Est-ce que je dois me faire tester pour le VIH ou l'hépatite ?

En France, seuls les dépistages de la toxoplasmose, de la syphilis et de l'hépatite B sont obligatoires chez toutes les femmes enceintes. Le test du VIH est facultatif, mais obligatoirement proposé. Le VIH et l'hépatite peuvent être transmises lors de rapports sexuels, de transfusions sanguines, de blessures par piqûre d'aiguille ou par le partage d'aiguilles ou d'autre matériel d'injection. Il existe un faible risque que les bébés soient infectés par leur mère pendant la grossesse et l'accouchement. Vous faire dépister permettra une meilleure prise en charge.

5. Le syndrome de sevrage qu'est-ce que c'est ?

Le bébé doit être sevré du traitement en cours. C'est un syndrome bien connu et facile à traiter. De plus, il n'apparaît pas chez tous les bébés. L'équipe de la maternité le prendra en charge et vous guidera. N'hésitez pas à poser plus de questions à votre médecin ou à votre pharmacie.

6. Comment mon bébé va-t-il être soigné à la naissance ?

Les équipes de la maternité vous l'expliqueront. Chaque enfant est différent et selon l'intensité du syndrome de sevrage, le traitement ne sera pas le même.

7. J'ai peur qu'on m'enlève mon enfant après l'accouchement.

Les professionnels de santé sont soumis au secret professionnel. Il n'y a aucune raison qu'on vous enlève votre enfant. Une équipe sera présente pour vous guider pas à pas jusqu'à la sortie de la maternité.

8. Je suis enceinte et je consomme de l'héroïne, j'aimerais arrêter que faire ?

Vous pouvez consulter le CSAPA de votre ville. Le personnel y est formé et saura vous prendre en charge. Vous pouvez demander le numéro à votre pharmacien si vous le souhaitez.

9. Quels sont les effets de l'héroïne pendant la grossesse ?

Le risque est que votre bébé naisse prématurément et/ou avec un petit poids à la naissance. Ces risques peuvent être réduits si vous prenez un traitement de substitution sur ordonnance. La méthadone ou la buprénorphine peuvent être prescrites sans danger pendant la grossesse pour aider à traiter la dépendance aux opiacés. N'oubliez pas qu'il est préférable d'être stable sous méthadone ou sous buprénorphine que de rechuter dans la prise de drogues.

10. Puis-je allaiter si je prends un traitement de substitution ?

Oui, vous pouvez allaiter en prenant de la buprénorphine ou de la méthadone

Figure 13 : Grossesse et toxicomanie : 10 questions réponses

2. Rôle du pharmacien d'officine

2.1. Généralités

La toxicomanie est un problème auquel le pharmacien est confronté quotidiennement, et les pharmaciens ont un rôle prédominant dans sa prise en charge. Un rapport de l'INSERM (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale) de 2010 a démontré que 85% des officines reçoivent au moins 1 usager de drogue par mois. (136)

Une grande partie de l'intérêt de l'officine repose sur sa proximité, et les contacts de proximité du pharmacien avec la population. Le pharmacien reste le professionnel de santé de premier recours le plus directement accessible grâce à la répartition homogène des pharmacies sur le territoire français. Le pharmacien travaille en équipe et assure une disponibilité importante en toute confidentialité. Le service rendu par le pharmacien dans la réduction des risques, n'a pas d'impact financier puisqu'il n'est pas rétribué.

Les objectifs pour le pharmacien seront donc :

- De favoriser le bon usage du médicament et garantir sa qualité
- Assurer la sécurité du patient, de son entourage
- Informer le patient contre les mésusages et les trafics
- Inciter le patient à s'inscrire dans un processus thérapeutique de prise en charge
- Créer un lien de confiance, un accueil et une écoute de qualité

Si cette thèse parle des patientes enceintes toxicomanes, ces recommandations peuvent également s'appliquer à tous les autres patients toxicomanes reçus à l'officine.

En France, à la fin des années 1980, une politique de réduction des risques a été mise en place. Dans sa fonction, le pharmacien vend des Stéribox® pour limiter les risques d'échange de seringues et/ou de réutilisation et les risques infectieux que cela engendre (hépatite B et C, VIH). Des programmes d'échange et de récupération de seringues ont également été instaurés.

Le pharmacien participe aux campagnes de prévention. Pour cela, le Conseil de l'Ordre a créé une institution, le CESPARM qui met à disposition des guides pour les usagers, des affiches, des flyers et des dossiers d'informations et de formation.

2.2. La dispensation

Lors de la dispensation du traitement de substitution, il ne faut évidemment pas oublier le cadre légal et réglementaire que nous avons vu plus haut. Le pharmacien va être un interlocuteur privilégié du patient tout au long de son traitement. Il semble impératif qu'une relation de confiance mutuelle s'installe pour donner du sens aux traitements qui vont suivre.

Au niveau de l'accueil et de la délivrance, plusieurs possibilités s'offrent aux pharmaciens. Certains pharmaciens fixent un rendez-vous au patient afin d'être sûrs d'être présents, d'autres laissent libre choix au patient quant à l'heure de ses visites. Certains préfèrent recevoir les patients dans leur bureau ou dans l'espace de confidentialité de l'officine tandis que d'autres délivrent les traitements de substitution directement au comptoir comme n'importe quel médicament.

Par exemple dans l'officine où je travaille, au moment de la rédaction de ce travail, et en concertation avec l'équipe, il a été instauré de délivrer les traitements de substitution directement au comptoir, en laissant le choix des horaires aux patients. Cependant si un patient en émet le souhait, la méthode de délivrance peut être changée pour s'adapter à son besoin.

Chaque officine est libre de retenir la méthode de délivrance qu'elle préfère. Chaque délivrance présente des avantages. Ainsi, délivrer au comptoir, à la vue de tous, fait partie intégrante du processus de démarginalisation du patient. Toutefois, la délivrance dans un espace de confidentialité permet plus de discrétion et facilite le contact en favorisant le dialogue avec le patient.

L'objectif principal étant de ne pas marginaliser le patient toxicomane en le considérant de comme patient « lambda ». C'est un patient comme un autre.

2.3. Conseils

Le pharmacien a également un rôle de conseil, il doit notamment rappeler :

- La voie d'administration du médicament : sublinguale pour la buprénorphine (avec une dissolution lente d'environ 10 minutes) et orale pour la méthadone
- L'utilité d'un stockage sécurisé : notamment pour les enfants et la méthadone en gélule
- Les risques d'interactions entre le traitement de substitution et les opiacés si la consommation perdure
- Et comme pour tout médicament, il doit spécifier les effets indésirables et interactions médicamenteuses possibles ainsi que rappeler les règles d'observance

Ces recommandations s'appliquent aux médicaments de substitution mais aussi à tous les autres traitements que le patient peut prendre.

Le patient devient acteur dans la gestion de son traitement : c'est l'éducation thérapeutique.

Des conseils hygiéno-diététiques peuvent être donnés par le pharmacien. La méthadone en sirop contient du sucre sous forme de saccharose, il faut donc conseiller au patient un brossage des dents régulier ainsi qu'un suivi dentaire chez un spécialiste.

Pour le comprimé de Subutex®, on peut rappeler que le comprimé doit être laissé sous la langue jusqu'à dissolution complète. Ce procédé peut prendre 5 à 10 minutes. Il ne faut pas avaler, consommer des aliments ou des boissons avant la dissolution complète du comprimé.

Les traitements de substitution doivent être tenus hors de la vue et de la portée des enfants. Ils ne doivent pas être sortis à l'avance de leurs emballages et doivent être conservés dans un endroit sécurisé.

Dans le cas de la femme enceinte toxicomane, le suivi va se faire sur le ressenti de celle-ci. Si un syndrome de manque survient, même si il est minime, il faut prévenir le médecin prescripteur et la sage-femme qui la suit. On voit ici la pertinence d'un réseau de professionnels de santé qui communiquent entre eux.

De plus, ces femmes auront des questions, des interrogations, des doutes et des angoisses. Il est important de prendre le temps d'y répondre et de les rassurer. L'augmentation de la posologie des traitements de substitutions peut être mal vécue voire refusée, il faut impérativement leur expliquer pourquoi il est réalisé afin qu'elles y adhèrent. On peut également les rassurer sur le risque de malformations, réexpliquer le syndrome de sevrage néonatal s'il n'a pas été bien compris. Si le dialogue est difficile, on pourra s'appuyer et lui donner la fiche conseils réalisée dans ce travail.

Avant la grossesse, le pharmacien est à même de conseiller un moyen de contraception qui correspond à son mode de vie et à ses habitudes.

2.4. L'apprentissage de l'écoute

Pour les pharmaciens, apprendre à côtoyer des patients en traitement de substitution nécessite des efforts d'écoute et de compréhension voire pour certains de participer à des formations spécifiques.

Nous sommes habitués à dispenser du concret, que ce soit le médicament lui-même ou l'explication qui l'accompagne, mais il faut faire face à l'apprentissage de la déception. Déception, entre autre, parce que les engagements, parfois contractuels, des patients ne sont pas tenus. Les charges émotionnelles ressenties sont parfois importantes alors que le cursus universitaire dispensé aux pharmaciens ne les y prépare pas.

Contrairement aux professionnels de santé travaillant en milieu hospitalier ou dans leur propre cabinet, les pharmaciens ont très peu accès à des réunions d'équipe au cours desquelles ils pourraient débattre des problèmes qu'ils éprouvent. Pour autant, ils doivent parvenir à aider les patients à gérer leurs protocoles de substitution en prenant en compte leurs déceptions et leurs difficultés. Les patients découvrent que le traitement de substitution ne résout pas tous leurs problèmes mais au contraire peut les relever.

Il faut que le pharmacien s'investisse dans cette nouvelle pratique où l'importance de l'acte de délivrance du médicament s'amenuise au profit des relations d'aide et de soutien du patient. Dans ce cadre, l'écoute et l'échange sont à privilégier. (137)

Toutes ces actions médico-sociales font parties, à mon sens, des missions du pharmacien d'officine. Selon moi, ces intentions contribuent à valoriser le métier. Malheureusement, la majorité des femmes toxicomanes ne considère pas le pharmacien comme un spécialiste du médicament mais plus comme un simple « donneur » de médicament. En effet, selon les

femmes que j'ai pu rencontrer lors de mes entretiens, peu d'entre elles ont été informées pendant leur grossesse par leur pharmacien. Il ne leur a pas parlé des effets des médicaments de substitution, des modifications de posologie, ainsi que peut-être de l'absence d'effet tératogène ou du syndrome de sevrage néonatal. Le pharmacien doit avoir ce rôle de conseils. Il faut faire valoir notre cœur de métier et modifier cette image.

On peut profiter de cette proximité, pour établir le dialogue. Généralement, ces femmes fréquentent l'officine depuis des années. De toutes les femmes avec lesquelles j'ai pu discuter lors de la rédaction de cette thèse, les notions de confiance et de dialogue sont souvent revenues. Ces femmes s'attendent à être écoutées, à être rassurées par le pharmacien. Trop souvent, elles ont ressenti un mépris voire une indifférence face à leur situation.

CONCLUSION

A travers cette thèse, nous avons observé que la toxicomanie est un sujet complexe et un problème de santé publique connu et récurrent. Elle entraîne de nombreuses complications chez les usagers et notamment chez les femmes enceintes toxicomanes.

La consommation de drogues au cours de la grossesse est une conduite à risque pouvant avoir un impact négatif tant pour la mère que pour son enfant. Ainsi, les traitements de substitution mis à disposition, que ce soit la méthadone ou la buprénorphine, peuvent être instaurés pendant la grossesse et améliorent le pronostic de la femme et de son enfant.

Ainsi, le système de soins français bénéficie aujourd'hui de nombreux professionnels de santé susceptibles de répondre aux diverses interrogations des patientes toxicomanes. Les CSAPA sont notamment des structures pluridisciplinaires de première ligne et couvrant la totalité du territoire français.

La prise en charge d'une femme toxicomane par ces équipes pluridisciplinaires est donc primordiale pour leur assurer une grossesse pérenne. La qualité des soins prodigués et l'écoute permettent d'améliorer notablement l'avenir de l'enfant et de sa mère.

Dans sa fonction, le pharmacien d'officine entre dans cette dynamique de soins prodigués à la femme enceinte toxicomane. De par sa formation, sa proximité, son écoute et son professionnalisme, le pharmacien s'intègre de fait à l'équipe pluridisciplinaire. Non seulement, il dispense les traitements de substitution et veille à leurs bonnes observances. Mais, il est aussi un acteur social en prenant un rôle de conseil et d'orientation : en distribuant la fiche conseils présentée dans cette thèse ou en orientant la patiente vers un CSAPA.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lamy S, Thibaut F. État des lieux de la consommation de substances psychoactives par les femmes enceintes. L'Encéphale. févr 2010;36(1):33-8.
2. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues. Synthèse et recommandations - pages 29 - 55 [Internet]. 2010 [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/88>
3. World Health Organization. Lexicon of alcohol and drug terms [Internet]. Geneva; 1994.[cité en juin 2018] Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39461/1/9241544686_eng.pdf
4. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - page 11
5. Goodman A. Addiction: definition and implications. Addiction. nov 1990;85(11):1403-8.
6. American Psychiatric Association, American Psychiatric Association, éditeurs. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013. 947 p.
7. World Health Organization. International Classification of Disease (ICD-10). Geneva; 1991.
8. PAYET A-M. Le phénomène addictif : mieux le connaître pour mieux le combattre [Internet][cité en mai 2018]. SENAT; 2008 juill. Report No.: 487. Disponible sur: http://www.senat.fr/rap/r07-487/r07-487_mono.html
9. PAYET A-M. Le phénomène addictif : mieux le connaître pour mieux le combattre [Internet][cité en mai 2018]. SENAT; 2008 juill. Report No.: 487. Disponible sur: http://www.senat.fr/rap/r07-487/r07-487_mono.html
10. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - page 701
11. Observatoire européen des drogues et de toxicomanies. Héroïne [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin/fr>
12. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - pages 393-394
13. Lowenstein W. Les drogues: cannabis, cocaïne, crack, ecstasy, héroïne. Paris: E.J.L.; 2007 - page 39
14. Richard D. Les drogues. Paris: Flammarion; 1998 - page 39
15. INPES. 16 réponses sur l'héroïne [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1281>

16. Emmanuelle Lahale, Agnès Cadet-Tairou. Héroïne : composition, prix, connaissances des usagers. OFDT; 2014 mai.
17. OFDT. Héroïne : analyse réalisée à partir des résultats de l'enquête nationale SINTES novembre 2010 - décembre 2011 [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxelu5.pdf>
18. Richard, Senon, Hautefeuille, Facy. L'héroïne [Internet]. [cité 2 sept 2018]. Disponible sur: http://www.cirddalsace.fr/docs/revue_toxibase/pdf/dossier_heroine.pdf
19. Angel P, Richard D, Valleur M, Chagnard E. Abrégés Toxicomanies. Paris: Masson; 2005 - pages 126-127
20. Kaltenbach K, Berghella V, Finnegan L. OPIOID DEPENDENCE DURING PREGNANCY. Obstet Gynecol Clin North Am. mars 1998;25(1):139-51.
21. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. Eight edition. Philadelphia Baltimore New York: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 2117 p. (A reference guide to fetal and neonatal risk).
22. Observatoire européen des drogues et de toxicomanies. Cocaïne [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cocaine/fr>
23. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - pages 196-198
24. Lowenstein W. Les drogues: cannabis, cocaine, crack, ecstasy, héroïne. Paris: E.J.L.; 2007 - pages 26-28
25. Richard D. Les drogues. Paris: Flammarion; 1998 - pages 47-50
26. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - page 223
27. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - page 224
28. INPES. 24 réponses sur la cocaïne [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1268>
29. Drogues & dépendances : le livre d'information. INPES - pages 38-40
30. Angel P, Richard D, Valleur M, Chagnard E. Abrégés Toxicomanies. Paris: Masson; 2005.
31. Megarbane B, Deye N, Baud F. Foie toxique : mécanismes lésionnels et thérapeutiques pharmacologiques spécifiques. Réanimation. nov 2007;16(7-8):632-42.
32. Ferraro F, Ferraro R, Massard A. Conséquences de la toxicomanie à la cocaïne pendant la grossesse sur le développement de l'enfant. Arch Pédiatrie. juill 1997;4(7):677-82.

33. Mishra A, Landzberg BR, Parente JT. Uterine rupture in association with alkaloidal (« crack ») cocaine abuse. *Am J Obstet Gynecol.* juill 1995;173(1):243-4.
34. Handler A, Kistin N, Davis F, Ferré C. Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes. *Am J Epidemiol.* 15 avr 1991;133(8):818-25.
35. Bingol N, Fuchs M, Diaz V, Stone RK, Gromisch DS. Teratogenicity of cocaine in humans. *J Pediatr.* janv 1987;110(1):93-6.
36. Observatoire européen des drogues et de toxicomanies. Cannabis [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis/fr>
37. Observatoire européen des drogues et de toxicomanies. Méthamphétamine [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/methamphetamine/fr>
38. Vearrier D, Greenberg MI, Miller SN, Okaneku JT, Haggerty DA. Methamphetamine: History, Pathophysiology, Adverse Health Effects, Current Trends, and Hazards Associated with the Clandestine Manufacture of Methamphetamine. *Dis Mon.* févr 2012;58(2):38-89.
39. Galbraith N. The methamphetamine problem: Commentary on ... Psychiatric morbidity and socio-occupational dysfunction in residents of a drug rehabilitation centre. *BJPsych Bull.* oct 2015;39(5):218-20.
40. Darke S, Kaye S, McKetin R, Duflou J. Major physical and psychological harms of methamphetamine use. *Drug Alcohol Rev.* mai 2008;27(3):253-62.
41. McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, Laobhripatr S, Wongtan T, White JM. The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. *Addict Abingdon Engl.* sept 2005;100(9):1320-9.
42. Barr AM, Panenka WJ, MacEwan GW, Thornton AE, Lang DJ, Honer WG, et al. The need for speed: an update on methamphetamine addiction. *J Psychiatry Neurosci JPN.* sept 2006;31(5):301-13.
43. Shetty V, Mooney LJ, Zigler CM, Belin TR, Murphy D, Rawson R. The relationship between methamphetamine use and increased dental disease. *J Am Dent Assoc* 1939. mars 2010;141(3):307-18.
44. Halkitis PN, Parsons JT, Stirratt MJ. A double epidemic: crystal methamphetamine drug use in relation to HIV transmission among gay men. *J Homosex.* 2001;41(2):17-35.
45. Gonzalez Castro F, Barrington EH, Walton MA, Rawson RA. Cocaine and methamphetamine: differential addiction rates. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav.* déc 2000;14(4):390-6.
46. Oro AS, Dixon SD. Perinatal cocaine and methamphetamine exposure: maternal and neonatal correlates. *J Pediatr.* oct 1987;111(4):571-8.
47. Plessinger MA. PRENATAL EXPOSURE TO AMPHETAMINES. *Obstet Gynecol Clin North Am.* mars 1998;25(1):119-38.
48. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk.* Eight edition. Philadelphia Baltimore New York: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 2117 p. (A reference guide to fetal and neonatal risk).

49. Dixon SD, Bejar R. Echoencephalographic findings in neonates associated with maternal cocaine and methamphetamine use: incidence and clinical correlates. *J Pediatr.* nov 1989;115(5 Pt 1):770-8.
50. Little BB, Snell LM, Gilstrap LC. Methamphetamine abuse during pregnancy: outcome and fetal effects. *Obstet Gynecol.* oct 1988;72(4):541-4.
51. Franchitto MC, Peyrefort, Tellier. Toxicomanie, femmes enceintes et maternité : une nécessaire évolution de la prise en charge [Internet]. [cité 17 juill 2018]. Disponible sur: http://www.cirddalsace.fr/docs/revue_toxibase/pdf/dossier_mater.pdf
52. Franchitto MC, Peyrefort, Tellier. Toxicomanie, femmes enceintes et maternité : une nécessaire évolution de la prise en charge [Internet]. [cité 20 juill 2018]. Disponible sur: http://www.cirddalsace.fr/docs/revue_toxibase/pdf/dossier_mater.pdf
53. Lejeune C, Floch-Tudal C, Crenn-Hebert C, Simonpoli A-M. Réseaux ville-hôpital et projet social : l'expérience des réseaux périnatal et toxicomanie du nord des Hauts-de-Seine autour des femmes enceintes abusant de substances psycho-actives. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2004;33(1):67-70.
54. Lejeune C, Floch-Tudal C, Crenn-Hebert C, Simonpoli A-M. Réseaux ville-hôpital et projet social : l'expérience des réseaux périnatal et toxicomanie du nord des Hauts-de-Seine autour des femmes enceintes abusant de substances psycho-actives. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* févr 2004;33(1):67-70.
55. Molénat F. Grossesse et toxicomanie. *Érès*; 2000 - pages 58-61
56. Lamarche J. L'accueil du toxicomane à l'officine. Paris: Masson; 2002. 143 p. (L'officine au quotidien).
57. Brulet C, Chanal C, Ravel P, Mazurier E, Boulot P, Faucherre V. Un suivi multidisciplinaire et un soutien psychosocial diminuent les complications de la dépendance aux opiacés chez les femmes enceintes. *Presse Médicale.* nov 2007;36(11):1571-80.
58. Jacques J-P, Figiel C. Drogues et substitution. Paris: Diffusion] Cairn.info; 2010 - chapitre 9 : Les disciplines professionnelles et leurs attributions
59. Molénat F. Grossesse et toxicomanie. *Érès*; 2000 - pages 36-37
60. Molénat F. Grossesse et toxicomanie. *Érès*; 2000 - page 40
61. Molénat F. Grossesse et toxicomanie. *Érès*; 2000 - pages 40-41
62. TOXNET - Chem ID plus. Methadone [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/name/methadone>
63. Richard D, Senon J-L, Valleur M. Dictionnaire des drogues et des dépendances. Paris: Larousse; 2009 - page 478
64. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Méthadone [Internet][cité en octobre 2018]. 2014. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0249836.htm>
65. Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence. *The Lancet.* janv 1999;353(9148):221-6.

66. Ferraro F. La grossesse et les drogues. Paris: Presses universitaires de France; 1998.
67. Jarvis MAE, Wu-Pong S, Kniseley JS, Schnoll SH. Alterations in Methadone Metabolism During Late Pregnancy. *J Addict Dis.* 9 déc 1999;18(4):51-61.
68. ANSM. Méthadone gélules - mentions légales [Internet][cité en janvier 2019]. 2008. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Mise-sur-le-marche-de-Methadone-AP-HP-R-gelule-gelule-a-1-mg-5-mg-10-mg-20-mg-40-mg-boites-de-7-gelules-Informations-importantes-garantissant-son-bon-usage-et-sa-securite-d-emploi>
69. TOXNET - Chem ID plus. Buprenorphine [Internet][cité en janvier 2019]. Disponible sur: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/52485-79-7>
70. Pinoit J-M, Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française (95 1997 Tours), éditeurs. Les traitements de substitution dans les toxicomanies aux opiacés: publié par le Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de Langue Française : 95e session, 1997, Tours, 15-20 juin 1997. Paris: Masson; 1997.
71. AFSSAPS. Initiation et suivi du traitement substitutif de la pharmacodépendance majeure aux opiacés par buprenorphine haut dosage. 2011;27.
72. Jacques J-P, Figiel C. Drogues et substitution. Paris: Diffusion] Cairn.info; 2010 - chapitre 3 : Les substituts
73. Marret H, Guyot H, Wagner-Ballon J, Lehr Drylewicz A-M. Elle désire une grossesse et elle est traitée par Subutex, que faire ? In: 120 questions en gynécologie-obstétrique [Internet]. Elsevier; 2009 [cité 8 mai 2018]. p. 131-3. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294704598000350>
74. Meddispar. Subutex [Internet] [cité en janvier 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-8-B-7/\(type\)/name/\(value\)/subutex/\(cip\)/3400933943998#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/SUBUTEX-8-B-7/(type)/name/(value)/subutex/(cip)/3400933943998#nav-buttons)
75. Meddispar. Méthadone AP-HP [Internet] [cité en janvier 2019]. Disponible sur: [http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-10-B-1/\(type\)/letter/\(value\)/M/\(cip\)/3400933894351#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/METHADONE-AP-HP-10-B-1/(type)/letter/(value)/M/(cip)/3400933894351#nav-buttons)
76. Morel A, Coueron J-P, Fouilland P. Addictologie. Paris: Dunod; 2015.
77. Volpe JJ. Neurological Examination. In: Volpe's Neurology of the Newborn [Internet]. Elsevier; 2018 [cité 7 janv 2019]. p. 191-221.e8. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323428767000090>
78. Micard S, Brion F. Prise en charge du syndrome de sevrage du nouveau-né de mère toxicomane aux opiacés : enquête française et européenne. *Arch Pédiatrie.* mars 2003;10(3):199-203.
79. Volpe JJ. 1987, Teratogenic effects of drugs and passive addiction. In *Neurology of the Newborn*, Volpe JJ, ed. Philadelphia : WB Saunders, 680. Page 1032.
80. Kaltenbach K, Berghella V, Finnegan L. Opioid dependence during pregnancy. Effects and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* mars 1998;25(1):139-51.

81. M. VIBERT. Femme et Toxicomanie : Syndrome de sevrage du nouveau-né. Maternité-Hôpital Ste Croix, 16 octobre 1999, 5 p.
82. J.J Volpe W. S. Neurology of the newborn, 2nd Ed. Philadelphia, 1987, 715 pp. Teratology. avr 1988;37(4):664-97.
83. Rosen TS, Johnson HL. Long-term effects of prenatal methadone maintenance. NIDA Res Monogr. 1985;59:73-83.
84. A. BOURRILLON, Claude Lejeune, C. OLIVIER. Les nouveau-nés de mères héroïnomanes. Flammarion Médecin-Sci Journ Parisiennes Pédiatrie. 1987;251-9.
85. C Lejeune, Pons J. TOXICOMANIE ET GROSSESSE. 1995; Troisième Journée Parisienne Obstétrico-pédiatrique (JPOP).
86. Floch-Tudal C, Montamat S, Simonpoli A-M, Couettoux M, Crenn-Hebert C, Lejeune C. Syndrome de sevrage néonatal chez des jumeaux d'une mère sous traitement de substitution par méthadone. Masson. 2000;30-3.
87. Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P, Merle L, Lachâtre G. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. Clin Pharmacol Ther. nov 1997;62(5):569-71.
88. Gaalema DE, Scott TL, Heil SH, Coyle MG, Kaltenbach K, Badger GJ, et al. Differences in the profile of neonatal abstinence syndrome signs in methadone- versus buprenorphine-exposed neonates: Profile of signs of NAS. Addiction. nov 2012;107:53-62.
89. Lipsitz P. J., Clin Pediatr. 1975, 14, 6, 592-594.
90. A. Bongain, M. Huss, J. Y. Gillet : Toxicomanie et Grossesse. Rev. Prat (Paris), 1992, 42, 8, 1004-1009.
91. J.P. AUBERT, C. LEJEUNE. Grossesse et consommation de drogues : comment contrôler les risques ? La Revue du Praticien (médecine générale). 2000;(485):121-3.
92. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88
93. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopie : soins et thérapies) 1997, chp 3, 133-147
94. P. BENOS. Grossesse, héroïne et substitution. La Lettre du Gynécologue. 1999;15-21.
95. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88.
96. C. MARTIN. Enfants de mère droguée. Revue de Pédiatrie. 21^e éd. 1985;125-34.
97. Kaltenbach K, Berghella V, Finnegan L. Opioid dependence during pregnancy. Effects and management. Obstet Gynecol Clin North Am. mars 1998;25(1):139-51.
98. D'Apolito K. Methadone maintenance and breast feeding: do they mix? Neonatal Netw NN. déc 1994;13(8):64-5.

99. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopia : soins et thérapies). p. 133-47 1997, chp 3
100. J.P. AUBERT, C. LEJEUNE. Grossesse et consommation de drogues : comment contrôler les risques ? La Revue du Praticien (médecine générale). 2000 - tome 14 n°485 page 121-123.
101. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. Pediatrics. juin 2006;117(6):e1163-1169.
102. Meites E. Opiate exposure in breastfeeding newborns. J Hum Lact Off J Int Lact Consult Assoc. févr 2007;23(1):13.
103. The transfer of drugs and other chemicals into human breast milk. Pediatrics. sept 1983;72(3):375-83.
104. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. sept 2001;108(3):776-89.
105. Jansson LM, Velez M, Harrow C. The opioid-exposed newborn: assessment and pharmacologic management. J Opioid Manag. févr 2009;5(1):47-55.
106. Grim K, Harrison TE, Wilder RT. Management of neonatal abstinence syndrome from opioids. Clin Perinatol. sept 2013;40(3):509-24.
107. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopia : soins et thérapies). p. 133-47 1997, chp 3
108. M. VIBERT. Femme et Toxicomanie : Syndrome de sevrage du nouveau-né. Maternité-Hôpital Ste Croix, 16 octobre 1999, 5 p.
109. Hôpital St Philibert, Lomme : Maternité et Toxicomanie : le point de vue du pédiatre. Puériculture, juin 1999.
110. D'Apolito K. Methadone maintenance and breast feeding: do they mix? Neonatal Netw NN. déc 1994;13(8):64-5.
111. M. VIBERT. Femme et Toxicomanie : Syndrome de sevrage du nouveau-né. Maternité-Hôpital Ste Croix, 16 octobre 1999, 5 p.
112. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopia : soins et thérapies). p. 133-47 1997, chp 3
113. Jernite M, Viville B, Escande B, Brettes J, Messer J. Grossesse et buprénorphine. A propos de 24 cas. In: Archives de Pédiatrie. 1999. p. 1179-85. (6).
114. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit : Oramorph [Internet]. 2010 [cité 7 janv 2019]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0168297.htm>
115. Legrand G. Teinture d'opium benzoïque camphrée (Elixir Parégorique). In: Manuel du préparateur en pharmacie. Masson 8ème édition. p. 340. (8).

116. A. BOURRILLON, Claude Lejeune, C. OLIVIER. Les nouveau-nés de mères héroïnomanes. Flammarion Médecin-Sci Journ Parisiennes Pédiatrie. 1987;251-9.
117. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopie : soins et thérapies). p. 133-47 1997, chp 3
118. C. FRANCOUAL. Les problèmes périnataux : enfants nés de mères toxicomanes. Revue Internationale de Pédiatrie. 1986;35-7.
119. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88.
120. A. BONGAIN, M. HUSS, J.Y. GILLET. Toxicomanie et Grossesse. La Revue du Praticien. 1992;1004-9.
121. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopie : soins et thérapies). p. 133-47. 1997, chp 3
122. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88.
123. C. MARTIN. Enfants de mère droguée. Revue de Pédiatrie. 21^e éd. 1985;125-34.
124. Pitlick W, Painter M, Pippenger C. Phenobarbital pharmacokinetics in neonates. Clin Pharmacol Ther. mars 1978;23(3):346-50.
125. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88.
126. Kandall SR. Treatment Strategies for Drug-exposed Neonates. Clin Perinatol. mars 1999;26(1):231-43.
127. Franck L, Vilardi J. Assessment and management of opioid withdrawal in ill neonates. Neonatal Netw NN. mars 1995;14(2):39-48.
128. A. BONGAIN, M. HUSS, J.Y. GILLET. Toxicomanie et Grossesse. La Revue du Praticien. 1992;1004-9.
129. P. BENOS. Grossesse, héroïne et substitution. La Lettre du Gynécologue. 1999;15-21.
130. J. BOUCHEZ, C. CARLUS. « Lorsque l'enfant paraît... » Les traitements de substitution pour les usagers de drogues. In: Arnette (Pharmacoscopie : soins et thérapies). p. 133-47 1997, chp 3
131. Neonatal drug withdrawal. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Pediatrics. juin 1998;101(6):1079-88.
132. P. BENOS. Grossesse, héroïne et substitution. La Lettre du Gynécologue. 1999;15-21.
133. D. UNAL, P. BRANDT, M.R. DULGUERIAN. Effets des drogues sur le fœtus et le nouveau-né. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 5^e éd. 1993;259-64.

134. Hoder EL, Leckman JF, Poulsen J, Caruso KA, Ehrenkranz RA, Kleber HD, et al. Clonidine treatment of neonatal narcotic abstinence syndrome. *Psychiatry Res.* nov 1984;13(3):243-51.
135. Hoder EL, Leckman JF, Poulsen J, Caruso KA, Ehrenkranz RA, Kleber HD, et al. Clonidine treatment of neonatal narcotic abstinence syndrome. *Psychiatry Res.* nov 1984;13(3):243-51.
136. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Réduction des risques infectieux chez les usagers de drogues [Internet]. 2010 [cité 3 juill 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/87>
137. Jacques J-P, Figiel C. Drogues et substitution. Paris: Diffusion] Cairn.info; 2010. Chapitre 11 Le travail en réseau
138. Finnegan LP, Connaughton JF, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis.* 1975;2(1-2):141-58.

ANNEXES

Annexe 1 : score de Finnegan :

Tableau 13 : Score de Finnegan (138)

	Signes et symptômes	Score h
Troubles du SNC	Cri aigu excessif	2			
	Cri aigu excessif continu	3			
	Sommeil entre repas < 1h	3			
	Sommeil entre repas < 2h	2			
	Sommeil entre repas < 3h	1			
	Reflexes de Moro hyperactif	2			
	Réflexes de Moro très hyperactif	3			
	Trémulations faibles provoquées	1			
Trémulations sèvres provoquées	2				
Trémulations légères non provoquées	3				
Trémulations sévères non provoquées	4				
Hypertonie	2				
Excoriations (1 par localisation : nez, genou, orteils, talons)	1				
Mouvements myocloniques	3				
Convulsions généralisées	5				
Troubles métaboliques, vasomoteurs, respiratoires	Transpiration	1			
	37,2°C < Température < 38,2°C	1			
	Température > 38°C	2			
	Bâillement fréquent	1			
	Marbrures	1			
	Encombrement nasal (reniflements)	1			
	Battement des ailes du nez	2			
Rythme respiratoire > 60/min	1				
Rythme respiratoire > 60/min + tirage	2				
Troubles gastro-intestinaux	Succion excessive	1			
	Difficultés d'alimentation	2			
	Régurgitations	2			
	Vomissements en jet	3			
	Diarrhée + (selles molles)	2			
Diarrhée + (selles liquides)	3				
SCORE TOTAL					

GROSSESSE ET TOXICOMANIE

10 QUESTIONS - REponses



2018

1. Je suis enceinte et sous traitement de substitution, mon médecin augmente régulièrement les doses, est-ce dangereux ?

Il est normal que le médecin augmente les doses. Votre corps change, pour avoir les mêmes effets sur votre corps, il faut augmenter les doses. Si les doses ne sont pas augmentées, vous pourriez ressentir un syndrome de manque qui pourrait être néfaste pour vous et le bébé.

2. J'ai pris de la X avant d'apprendre que j'étais enceinte, est-ce que cela peut nuire à mon bébé ?

La réponse est non. Cependant, il est préférable d'en discuter avec votre médecin afin d'évaluer votre consommation.

3. Est-ce que mon traitement peut entraîner des malformations sur mon bébé ?

Non, la buprénorphine et la méthadone n'entraînent pas de malformations.

4. Est-ce que je dois me faire tester pour le VIH ou l'hépatite B ?

En France, seuls les dépistages de la toxoplasmose, de la syphilis et de l'hépatite B sont obligatoires chez toutes les femmes enceintes. Le test du VIH est facultatif, mais obligatoirement proposé. Le VIH et l'hépatite B peuvent être transmises lors de rapports sexuels, de transfusions sanguines, de blessures par piqûre d'aiguille ou par le partage d'aiguilles ou d'autre matériel d'injection. Il existe un faible risque que les bébés soient infectés par leur mère pendant la grossesse et l'accouchement. Vous faire dépister permettra une meilleure prise en charge.

5. Le syndrome de sevrage qu'est-ce que c'est ?

Le bébé doit être sevré du traitement en cours. C'est un syndrome bien connu et facile à traiter. De plus, il n'apparaît pas chez tous les bébés. L'équipe de la maternité le prendra en charge et vous guidera. N'hésitez pas à poser plus de questions à votre médecin ou à votre pharmacie.

6. Comment mon bébé va-t-il être soigné à la naissance ?

Les équipes de la maternité vous l'expliqueront.
Chaque enfant est différent et selon l'intensité du syndrome de sevrage, le traitement ne sera pas le même.

7. J'ai peur qu'on m'enlève mon enfant après l'accouchement.

Les professionnels de santé sont soumis au secret professionnel.
Il n'y a aucune raison qu'on vous enlève votre enfant. Une équipe sera présente pour vous guider pas à pas jusqu'à la sortie de la maternité.

8. Je suis enceinte et je consomme de l'héroïne, j'aimerais arrêter que faire ?

Vous pouvez consulter le CSAPA de votre ville. Le personnel y est formé et saura vous prendre en charge. Vous pouvez demander le numéro à votre pharmacien si vous le souhaitez.

9. Quels sont les effets de l'héroïne pendant la grossesse ?

Le risque est que votre bébé naisse prématurément et/ou avec un petit poids à la naissance. Ces risques peuvent être réduits si vous prenez un traitement de substitution sur ordonnance. La méthadone ou la buprénorphine peuvent être prescrites sans danger pendant la grossesse pour aider à traiter la dépendance aux opiacés.
N'oubliez pas qu'il est préférable d'être stable sous méthadone ou sous buprénorphine que de rechuter dans la prise de drogues.

10. Puis-je allaiter si je prends un traitement de substitution ?

Oui, vous pouvez allaiter en prenant de la buprénorphine ou de la méthadone.

CSAPA CENTR'AID

Centre de Soins d'Accompagnement
et de Prévention en Addictologie



APPEL GRATUIT

N° Vert / 0800 / 771 232

N° fax : 03.29.91.64.01

E-mail : csapa@ch-verdun.fr

**Consultations sur rendez-vous
sur le département de la Meuse**

(Saint-Mihiel, Verdun, Bar-le-Duc,
Commercy, Clermont en Argonne, Etain, Stenay,
Spincourt, Ligny en Barrois, Les Islettes)

Coordonnées de l'officine

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 26 mars 2019

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Chloé PACALIS</p> <p><u>Sujet</u> : GROSSESSE ET TOXICOMANIE : L'EXEMPLE DE PATIENTES SUIVIES DANS UN CSAPA, REDACTION D'UNE FICHE CONSEILS ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE</p> <p><u>JURY</u> :</p> <p>Président : M. Bertrand RIHN, Maître de Conférences Directeur : M. Luo FERRARI, Maître de Conférences Juges : Mme Virginie COQUILLAUD, Pharmacien Mme Dominique GUIRLET, Médecin addictologue</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 01/02/2019</p> <p align="center">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p align="center">M. Bertrand RIHN M. Luo FERRARI</p> <p align="center">Professeur B. RIHN Université de Lorraine</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 11.02.2019</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  </p>	<p align="center">Vu, Nancy, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center">  </p> <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 10619</p>

N° d'identification : 10619

TITRE

GROSSESSE ET TOXICOMANIE : L'EXEMPLE DE PATIENTES SUIVIES DANS UN CSAPA, REDACTION D'UNE FICHE CONSEILS ET RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Thèse soutenue le 26 mars 2019

Par Chloé PACALIS

RESUME :

La toxicomanie est un sujet complexe et un problème de santé publique connu et récurrent. Elle entraîne de nombreuses complications chez les usagers et notamment chez les femmes enceintes toxicomanes. Après une définition de la toxicomanie et une présentation des différentes drogues utilisées, nous verrons la prise en charge globale que requiert une femme enceinte toxicomane. En effet, une équipe pluridisciplinaire est recommandée afin d'assurer une grossesse pérenne aux femmes enceintes toxicomanes. La prise en charge du nouveau-né est également importante et demande un suivi particulier. Un syndrome de sevrage peut survenir et doit être traité différemment selon sa gravité. Enfin, différents témoignages de femmes enceintes toxicomanes seront abordés afin de donner une version réaliste de ce que peut être cette problématique. Une fiche conseils va également répondre aux questions les plus souvent posées et pourra être distribuée à l'officine. Le rôle du pharmacien d'officine sera également mis en avant.

MOTS CLES : grossesse, toxicomanie, addiction, fiche conseils

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Luc Ferrari	Laboratoire de toxicologie	Expérimentale <input type="checkbox"/> Travail personnel <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input checked="" type="checkbox"/>

<u>Thèmes</u>	1 – Sciences fondamentales	2 – Hygiène/Environnement
	3 – Médicament	4 – Alimentation – Nutrition
	5 - Biologie	⑥ – Pratique professionnelle