

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 043/15

SYNDROME D'ADDICTION MATERNELLE ET RETENTISSEMENT FOËTAL

(A propos de 05 cas et revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/03/2015

PAR

M. DOUGE RACHID

Né le 27 Juin 1985 à Errich

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Addiction - Grossesse - Substance Psychoactive - Mère toxicomane - Nouveau-né

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BANANI ABDELAZIZ.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. OULMAATI ABDALLAH.....	} Membre associé
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. HMAMI FOUZIA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

Plan

LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX.....	10
PARTIE THEORIQUE.....	12
I. Introduction	13
II. Rappel sur les principales substances addictogènes et leurs conséquences	14
A. ALCOOL.....	14
1. Physiopathologie	14
a. Mécanismes de toxicité	14
b. Déterminants de la toxicité	15
2. Conséquences de la consommation d'alcool.....	18
a. Sur la mère et la grossesse.....	18
b. Sur le fœtus et le nouveau-né	18
1) Terminologie et catégorisation des effets de l'alcool sur le fœtus.....	18
2) Description clinique des effets de l'alcool sur le fœtus	20
a) Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF).....	20
b) Malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA)	26
c) Désordres neuro-développementaux liés à l'alcool (DNLA)	27
B. TABAC/CHICHA et équivalent.....	28
1. Physiopathologie	28
a. Composition de la fumée du tabac et mécanismes de toxicité.....	28
b. Mesure de la toxicité.....	30
2. Conséquences de la consommation de la fumée du tabac.....	33
a. Sur la mère et la grossesse.....	33

b. Sur le fœtus et le nouveau-né	36
C. CANNABIS.....	38
1. Présentation	38
2. mode de consommation.....	39
3. Physiopathologie	39
4. Conséquences de la consommation du cannabis	41
a. Sur la mère et la grossesse.....	41
b. Sur le fœtus et le nouveau-né	41
D. HEROINE.....	42
1. Présentation	42
2. Mode de consommation.....	42
3. Physiopathologie	43
4. Conséquences de la consommation de l'héroïne.....	44
a. Sur la mère et la grossesse.....	44
b. Sur le fœtus et le nouveau-né	45
E. COCAINE ET CRACK	51
1. Généralités	51
2. Physiopathologie	52
3. Conséquences de la consommation de la cocaïne et du crack.....	53
a. Sur la mère et la grossesse.....	53
b. Sur le fœtus et le nouveau-né	54
4. Exploration de la toxicité	55
PARTIE PRATIQUE.....	59
I. Matériel et Méthode	60
II. Résultats.....	61
A. Nombre total des dossiers retenus	61

B. Observations.....	61
C. Tableaux récapitulatifs.....	77
D. Nature et Nombre de substances consommées.....	81
E. Données psychosociales et socioéconomiques.....	83
F. Données obstétricales.....	85
G. Données pédiatriques.....	86
1. Age d'admission.....	86
2. Poids de naissance.....	87
3. Taille.....	88
4. Périmètre crânien.....	89
5. Score APGAR.....	90
6. Durée d'hospitalisation.....	92
7. Score de Lipsitz.....	93
H. Données cliniques et paracliniques.....	93
I. Prise en charge.....	98
J. Evolution.....	100
III. Discussion.....	102
A. Limites et difficultés de notre étude.....	102
B. Epidémiologie.....	102
C. Caractéristiques sociodémographiques des mères.....	108
1. Statut matrimonial.....	108
2. Statut professionnel.....	109
3. Logement et habitat.....	111
4. Problèmes de santé physique.....	113
5. Problèmes de santé mentale.....	114

6. Parité.....	115
7. Suivi de grossesse.....	116
8. Antécédents obstétricaux d'IVG.....	117
D. Conséquences obstétricales et pédiatriques	118
1. Fausse couche spontanée.....	118
2. Retard de croissance intra-utérin	119
3. Adaptation à la vie extra-utérine.....	122
4. Signes neurologiques.....	124
5. Syndrome de sevrage néonatal.....	126
6. Syndrome d'alcoolisation fœtale et malformations.....	128
7. Autres	131
E. Prise en charge des nouveau-nés.....	131
1. Traitement non spécifique.....	132
2. Traitement spécifique	133
a. Evaluation de la sévérité	133
b. Choix et efficacité thérapeutique	133
F. Devenir des nouveau-nés	137
1. Mortalité.....	137
2. Séquelles neuropsychologiques.....	139
3. Garde et placement des enfants	140
IV. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	143
V. RESUME	146
VI. BIBLIOGRAPHIE.....	150

LISTE DES ABREVIATIONS

6-MAM	: 6-ortho-monoacétyl-morphine
AI	: Anamnèse infectieuse
AT	: A terme
ATB	: Antibiotique
C	: Célibataire
CIA	: Communication inter-auriculaire
CIV	: Communication inter-ventriculaire
CMV	: Cytomégalovirus
CO	: Monoxyde de carbone
CRP	: C-réactive protéine
DNLA	: Désordres neuro-développementaux liés à l'alcool
DR	: Détresse respiratoire
DZP	: Diazépam
EAF	: Effets de l'alcool sur le fœtus
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
EEG	: Electroencéphalogramme
EPA	: Exposition prénatale à l'alcool
ETCAF	: Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale
ETF	: Echographie transfontanellaire
FA	: Fontanelle antérieure
FAF	: Femme au foyer
FC	: Fréquence cardiaque
FCS	: Fausse couche spontanée

FR	: Fréquence respiratoire
GB	: Globule blanc
GEU	: Grossesse extra-utérine
GGT	: Gamma-glutamyl transpeptidase
GOT	: Glutamate-oxaloacétate transaminase
GP	: Gestité Parité
GPT	: Glutamate-pyruvate transaminase
GR	: Globule rouge
Hb	: Hémoglobine
HbCO	: Carboxyhémoglobine
HRP	: Hématome rétro-placentaire
HSV	: Herpès simplex virus
HTA	: Hypertension artérielle
IMG	: Interruption médicale de grossesse
IMOC	: Infirmité motrice d'origine cérébrale
IV	: Intraveineuse
IVG	: Interruption volontaire de grossesse
LA	: Liquide amniotique
M	: Mariée
MCLA	: Malformations congénitales liées à l'alcool
MFIU	: Mort fœtale in utéro
NFS	: Numération formule sanguine
NM	: Non mariée
NN	: Nouveau-né
NO	: Oxyde nitrique

NR	: Non rapporté
O2	: Oxygène
PC	: Périmètre crânien
PCN	: Périmètre crânien de naissance
PL	: Ponction lombaire
PLQ	: Plaquettes
PN	: Poids de naissance
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
Ppm	: Particules par million de particules
QI	: Quotient intellectuel
RA	: Réflexes archaïques
RCF	: Rythme cardiaque fœtal
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin
RDB	: Ration de base
RPM	: Rupture prématurée des membranes
Rx	: Radiographie
SA	: Semaines d'aménorrhées
SAF	: Syndrome d'alcoolisation fœtal
SAFp	: Syndrome d'alcoolisation fœtal partiel
SaO2	: Saturation artérielle en oxygène
SCV	: Système cardiovasculaire
SDF	: Sans domicile fixe
SFA	: Souffrance fœtale aiguë
SFC	: Souffrance fœtale chronique
SGI	: Système gastro-intestinal

SNC	: Système nerveux central
SNP	: Système nerveux périphérique
SPA	: Substance psychoactive
SS	: Soins de soutien
SSNN	: Syndrome de sevrage néonatal
TDAH	: Trouble déficit de l'attention/hyperactivité
THC	: Tétra-hydro-cannabinol
TN	: Taille de naissance
VB	: Voie basse
VHB	: Virus de l'hépatite B
VHC	: Virus de l'hépatite C
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondant aux effets d'une exposition à l'alcool

Figure 2 : effets de l'alcool sur l'enfant à venir

Figure 3 (A+B) : caractéristiques de la dysmorphie faciale du SAF

Figure 4 (A+B): Dysmorphie faciale du SAF a l'échographie

Figure 5 : cerveau d'un fœtus normal /cerveau typique d'un fœtus atteint de SAF

Figure 6 : Mesure du taux de monoxyde de carbone (CO expiré) à l'aide d'un analyseur numérique de CO

Figure 7 : Dysmorphie cranio-faciale (A : vue de face ; B : vue de profil ; C : thorax en carène)

Figure 8 : Echographie transfontanellaire : agénésie du corps calleux avec hypoplasie du tronc cérébral

Figure 9 : Nature des substances consommées

Figure 10 : Nombre de produits consommés

Figure 11 : Répartition selon les tranches d'âge

Figure 12 : Répartition selon le statut matrimonial

Figure 13 : Répartition selon l'âge d'admission

Figure 14 : Répartition selon le poids de naissance

Figure 15 : Répartition selon la taille

Figure 16 : Répartition selon le périmètre crânien

Figure 17 : Répartition selon le score APGAR de 5 minutes

Figure 18 : Répartition selon la durée d'hospitalisation

Figure 19 : Principales données cliniques

Figure 20 : Les différentes modalités thérapeutiques dans notre série

Figure 21 : Les anticonvulsivants utilisés chez les patients dans notre série

Figure 22 : Evolution de nos malades

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Critères diagnostiques pour le SAF et les EAF

Tableau 2 : Dymorphie faciale du SAF

Tableau 3 : Valeurs seuils de la mesure du CO expiré

Tableau 4 : Paramètres cinétiques du THC

Tableau 5 : Score de FINNEGAN

Tableau 6 : Score de LIPSITZ

Tableau 7 : Score d'OSTREA

Tableau 8 : Durées moyennes de détection urinaire et sanguine et seuils retenues pour les principales drogues

Tableau 9 : Données anamnestiques, obstétricales et pédiatriques

Tableau 10 : Données cliniques

Tableau 11 : Données paracliniques

Tableau 12 : Traitement

Tableau 13 : Evolution

Tableau 14 : Les scores APGAR de nos malades

Tableau 15 : Signes cliniques

Tableau 16 : Données de l'Hémogramme

Tableau 17 : Bilan infectieux

Tableau 18 : Evolution des patients dans notre série

Tableau 19 : Prévalence de l'addiction maternelle par substances consommées

Tableau 20 : Age moyen des mères

Tableau 21 : Statut matrimonial des mères

Tableau 22 : Statut professionnel des mères

Tableau 23 : Situation professionnelle des mères non employées

Tableau 24 : Statut logement des mères

Tableau 25 : Habitat des mères

Tableau 26 : Problèmes de santé physique chez les mères

Tableau 27 : Problèmes de santé mentale chez les mères

Tableau 28 : Nombre moyen de parité

Tableau 29 : Taux de primipares parmi les mères

Tableau 30 : Suivi de grossesse chez les mères

Tableau 31 : nombre moyen d'IVG chez les mères

Tableau 32 : Histoire de FCS chez les mères

Tableau 33 : Fréquence de RCIU chez les nouveau-nés de mères toxicomanes dans les différentes séries

Tableau 34 : Biométrie et mensurations des nouveau-nés

Tableau 35 : Score APGAR à 5 minutes de différentes séries

Tableau 36 : Différentes signes neurologiques retrouvés chez les Nouveau-nés

Tableau 37 : Caractéristiques du SSNN

Tableau 38 : Attitudes thérapeutiques de différentes séries

Tableau 39 : Mortalité postnatale chez les nouveau-nés de mères toxicomanes

Tableau 40 : Taux de placement chez les nouveau-nés de mères toxicomanes

PARTIE THEORIQUE

I. Introduction

L'addiction maternelle est la consommation par la future mère d'une façon habituelle ou périodique au cours de la grossesse d'un ou plusieurs produits psychotropes susceptibles d'engendrer un état de dépendance (alcool, tabac et produits illicites) [1]. Cette consommation est responsable de complications obstétricales ainsi que médicales pour les enfants à naître et représente un facteur de morbidité et de mortalité périnatale supérieure à la population générale [2]. La polytoxicomanie entraîne une amplification des dommages par le cumul des effets, d'où la difficulté de décrire les risques spécifiques de chaque substance [3,4].

Le caractère non désiré de la grossesse, le mode de vie souvent instable des femmes enceintes toxicomanes et le sentiment de culpabilité, font que beaucoup de ces grossesses soient non ou mal suivies. Ce qui augmente les risques de morbidité néonatale [5,6].

Nous présentons les observations de 05 nouveau-nés de mères connues addictives à une ou plusieurs substances psychoactives (SPA) pendant la période de grossesse et qui étaient hospitalisés au service de réanimation néonatale du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, entre le 1er janvier 2012 et le 31 décembre 2013, pour une pathologie liée à cette consommation maternelle de SPA pendant la grossesse.

A la lumière de ces cinq observations, on va étudier les caractéristiques sociodémographiques et familiales ainsi que les particularités obstétricales des mères toxicomanes, les différentes complications sur les nouveau-nés en fonction des substances consommées, la prise en charge néonatale, la gestion du syndrome de sevrage et leur devenir ultérieur.

II. Rappel sur les principales substances addictogènes et leurs conséquences

A. ALCOOL

1. Physiopathologie

a. Mécanisme de toxicité

L'alcool consommé par la future maman passe directement par simple diffusion à travers le placenta. L'Éthanol, petite molécule hydrophile diffuse de façon passive dans tous les compartiments de l'organisme, dont le liquide amniotique qui va avoir un rôle de « réservoir d'alcool ». Une demi-heure après la consommation d'alcool par la maman, l'alcoolémie maternelle et fœtale sont équivalentes. Par contre l'élimination de cette dose d'alcool qui se fait par retour dans la circulation maternelle, va être beaucoup plus lente chez le fœtus, celui-ci n'étant pas capable de dégrader l'alcool pour l'éliminer, le tissu hépatique étant encore immature et fragile. [7,8]

La tératogénicité de l'alcool et de son métabolite, l'acétaldéhyde (produit de dégradation de l'éthanol), est prouvée [9]. Leurs mécanismes toxiques sont nombreux. Ils sont dose-dépendants et varient en fonction de la période d'exposition. A des doses qualifiées de faibles à modérées, la toxicité de l'alcool s'exerce essentiellement sur la croissance, la différenciation et la migration des cellules nerveuses et cela peut expliquer l'apparition des troubles neurologiques en l'absence d'altérations morphologiques visibles. Pour des concentrations en alcool plus élevées, un processus d'apoptose se produit, conduisant à des perturbations importantes de l'architecture cérébrale et à l'apparition de malformations crâniofaciales caractéristiques du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Les études expérimentales montrent également que les pics d'alcoolémie sont les facteurs les plus corrélés aux

lésions et aux troubles du comportement [10]. Par ailleurs, l'alcool dans le sang fœtal peut entraîner une hypoxie par spasme des vaisseaux placentaires et ombilicaux, qui va être responsable d'une diminution de la circulation fœto-placentaire et donc des échanges par altération des mécanismes de transfert placentaire et par carences en acides aminés, en vitamines, et en oligoéléments. Ainsi d'autres effets indirects de l'alcool, parmi lesquels le stress oxydatif, vont aggraver ces phénomènes. [7,11]

b. Déterminants de la toxicité

✓ **Période d'exposition** [12,13]

La toxicité de l'alcool s'exerce tout au long de la gestation, cependant, les organes cibles diffèrent en fonction du moment de l'exposition. Le développement cérébral se fait par étapes, correspondant de manière approximative aux différents trimestres de la grossesse (Figure 1) :

- Le premier trimestre est celui de l'organogénèse, pendant laquelle les structures primitives du cerveau se mettent en place. L'exposition alors à cette période, serait responsable de la dysmorphie crâniofaciale du syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF).

- Le second trimestre correspond à la période de différenciation des différentes aires cérébrales. Une exposition à l'alcool pendant cette période perturbe la prolifération et la migration des cellules neuronales.

- La croissance cérébrale active se déroule lors du troisième trimestre. Elle est perturbée par l'alcool qui va induire une perte des neurones, un retard à la myélinisation et une gliose réactionnelle. Ainsi, toute exposition prénatale à l'alcool (EPA) peut être néfaste pour le développement cérébral du fœtus. Par ailleurs, il faut souligner qu'au niveau de l'expérimentation animale, des effets ont pu être reproduits après un seul épisode d'alcoolisation.

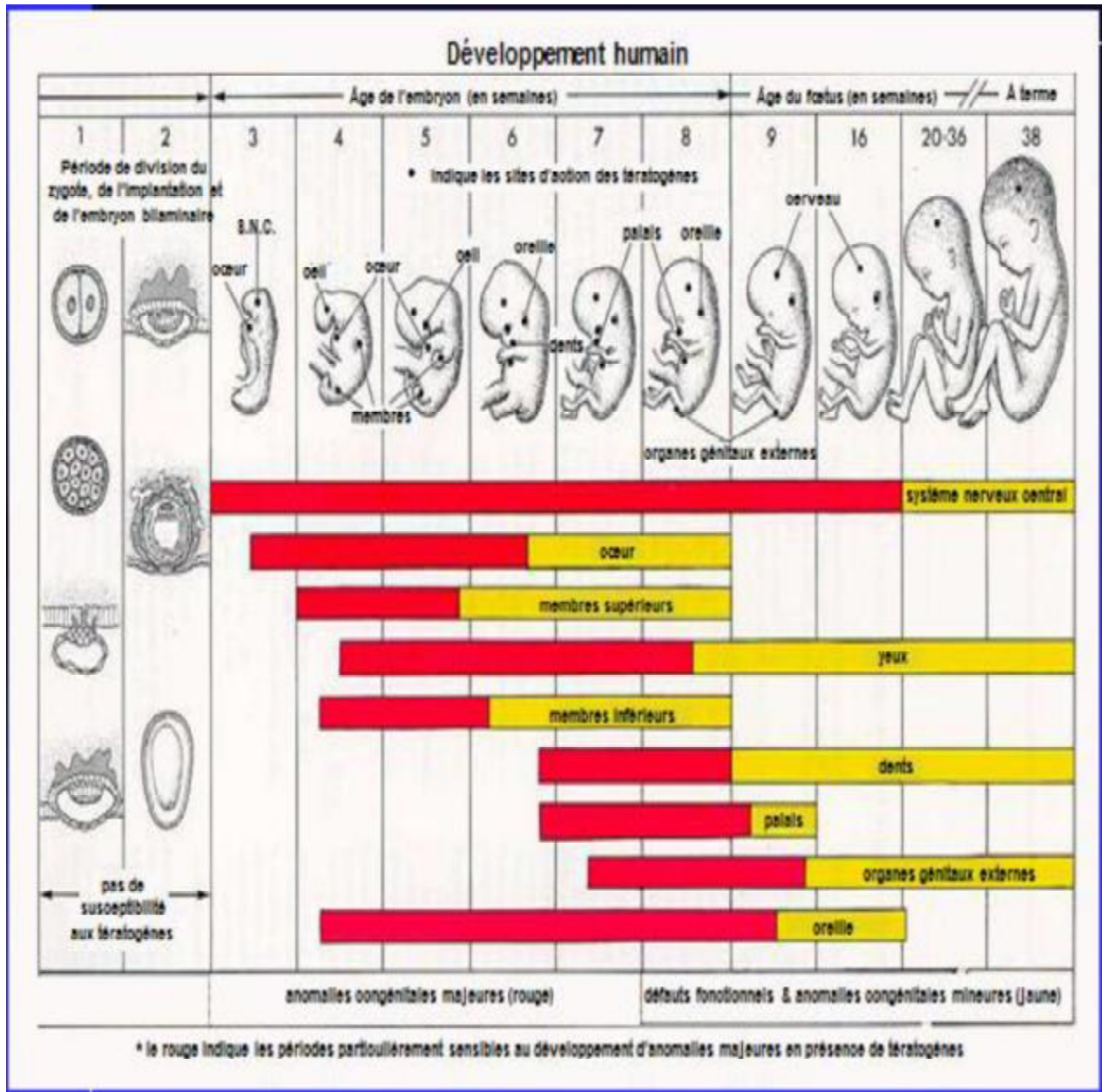


Figure 1 : Périodes de développement des différents organes et sensibilité correspondant aux effets d'une exposition à l'alcool [12]

✓ **Vulnérabilité régionale** [12,13]

Les études cliniques et expérimentales montrent que les régions cérébrales les plus sensibles à l'alcool sont le plus souvent :

- Le cortex, dont l'organisation est fortement perturbée par les effets de l'alcool sur la prolifération et la migration cellulaire, ce qui peut rendre compte des répercussions à long terme sur le comportement de l'individu.
- L'hippocampe, responsable du processus d'apprentissage et de mémorisation.
- Le cervelet, dont le nombre de cellules et la taille sont réduits. Son atteinte se traduit par un retard du développement moteur et des difficultés relatives à l'exécution des tâches motrices fines.

✓ **Relation dose-effet**

On ne connaît pas la dose minimale au-dessous de laquelle il n'y aurait aucun risque pour le fœtus [7,14], mais elle a été mise en évidence dans de nombreuses études expérimentales et cliniques que la gravité des anomalies fœtales et des troubles cognitifs et comportementaux est corrélée à l'intensité et à la durée de l'exposition prénatale à l'alcool (EPA) [10,15,16], d'où la recommandation « zéro alcool pendant la grossesse » [17].

✓ **Autres facteurs aggravants**

- L'âge de la mère supérieur à 30 ans : à consommation équivalente, il y a une aggravation de ce qu'on appelle l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF). [13]
- Les caractéristiques génétiques de la mère, déterminant ses capacités de métabolisation.

- Le génotype de l'enfant semble avoir un rôle prépondérant : on observe des atteintes fœtales variables pour des niveaux de consommation comparables, notamment chez des jumeaux hétérozygotes. [18]
- L'usage concomitant d'autres toxiques comme le tabac, le cannabis, les benzodiazépines. [19]
- Les conditions socio-familiales défavorisées pourraient être des facteurs aggravants. [13]

2. Conséquences de la consommation d'alcool

a. Sur la mère et la grossesse [8,10,20]

En dehors de son caractère tératogène, les consommations élevées d'alcool réduisent la fertilité. Le risque d'avortement spontané augmente à partir de 1 à 2 verres par jour. L'exposition in utero à l'alcool majore la mortinatalité, en particulier par un excès d'hématomes rétro-placentaires.

b. Sur le fœtus et le nouveau-né

1) Terminologie et catégorisation des effets de l'alcool sur le fœtus

Malgré son statut de drogue licite et culturellement bien implantée, l'alcool est clairement la substance psychoactive (SPA) la plus dangereuse pour le fœtus. Une consommation modérée ou forte d'alcool pendant la grossesse peut être responsable d'un ensemble plus ou moins complet d'anomalies malformatives et dysmorphiques, d'un retard de croissance pré- et postnatal et de troubles du développement neurologique, cognitif et comportemental. L'effet le plus grave de cette exposition constitue le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF), mais il existe par ailleurs, toute une variété de tableaux intermédiaires ou incomplets avec différentes dénominations selon des critères diagnostiques déjà établis. (Figure 2) (Tableau1)

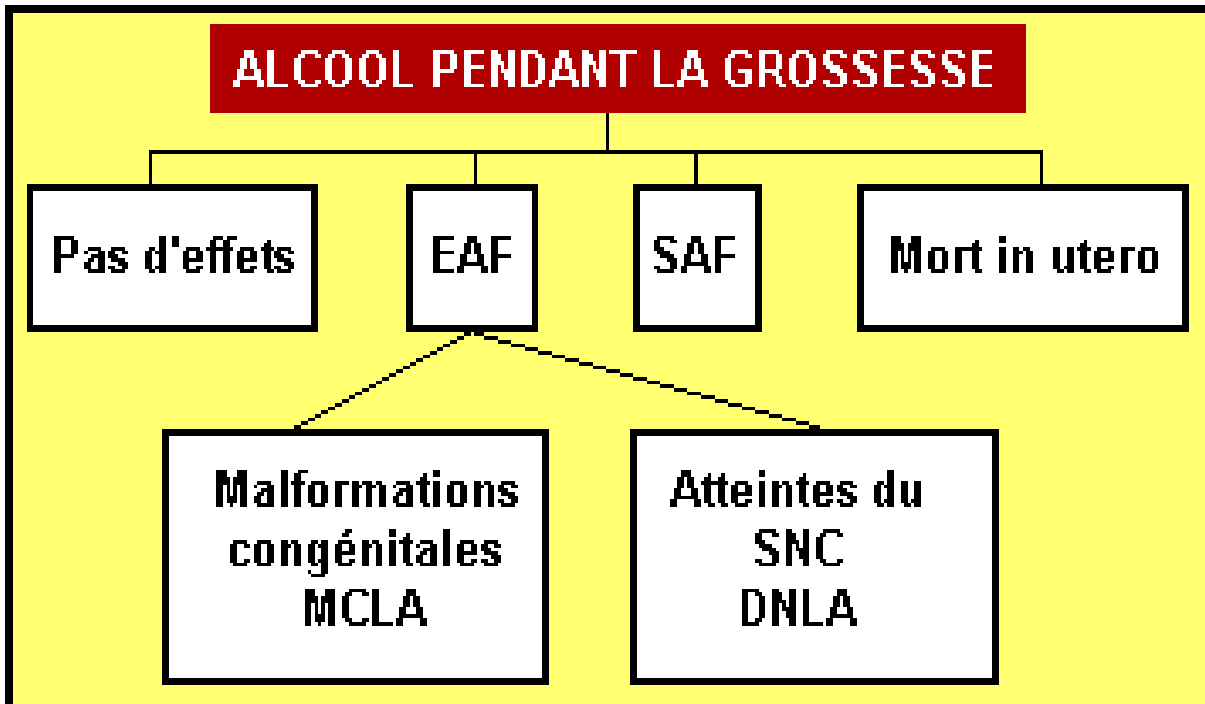


Figure 2 : Effets de l'alcool sur l'enfant à venir [25]

SAF : Syndrome d'alcoolisation fœtale ; EAF : Effets de l'alcool sur le fœtus ; MCLA : Malformation congénitales liées à l'alcool ; SNC : Système nerveux central ; DNLA : Désordres neuro-développementaux liés à l'alcool

Plus récemment, le terme générique d'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) a été introduit, afin d'insister sur la notion de continuum du niveau de gravité des atteintes fœtales [21]. Il définit ainsi l'ensemble des troubles d'ordre physique, mental, comportemental et développemental qui peuvent survenir chez un individu dont la mère a consommé de l'alcool pendant la grossesse. Il catégorise l'importance de la dysmorphie crâniofaciale sur laquelle reposait la dénomination des effets de l'alcool sur le fœtus (EAF). [22,23]

Cette nouvelle terminologie semble plus adaptée à l'hypothèse de relation dose-effets, et à la notion de continuum des effets neuropsychologiques de l'alcool, dont les retentissements fonctionnels sont les plus importants à l'âge adulte.

Tableau 1 : Critères diagnostiques pour le SAF et les EAF [28]

Type	1	2	3	4	5
Définition	SAF avec exposition fœtale confirmée	SAF avec exposition non confirmée	SAF Partiel	MCLA	DNLA
Exposition à l'alcool in utéro confirmée	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Dysmorphie faciale	Oui	Oui	Non	Non	
Retard de croissance	Oui	Oui	Oui		Non
Anomalies du système nerveux central	Oui	Oui	Oui		Oui
Troubles cognitifs			Oui		Oui
Malformations				Oui	

SAF : Syndrome d'alcoolisation fœtale ; MCLA : malformations congénitales liées à l'alcool ; DNLA : Désordres neuro-développementaux liées à l'alcool ; EAF : effets d'alcool sur le fœtus.

2) Description clinique des effets d'alcool sur le fœtus (EAF)

a) Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF)

✓ Critères diagnostiques du SAF

Le SAF est une embryofœtopathie qui reste largement méconnue, liée à la consommation maternelle d'alcool pendant la grossesse et qui est 100% évitable et 100% irréversible. C'est aussi la première cause du retard mental dans le monde d'origine non génétique. Il est 7 fois plus fréquent que la trisomie 21. Son diagnostic repose sur la présence d'une notion d'exposition prénatale à une alcoolisation maternelle confirmée ou incertaine, avec la présence concomitante de quatre critères [7] :

- Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

L'alcool diminue le poids de naissance. L'importance du retard de croissance est liée à l'intensité et à la durée d'exposition [23]. Le RCIU s'installe dans la deuxième partie de la grossesse, il est harmonieux et touche surtout les os longs [24]. Dans 80%

des cas, il peut s'associer à un accouchement prématuré, ce qui aggrave le pronostic. Le retard atteint souvent le troisième percentile. Le rattrapage sera mauvais après la naissance. Cet effet de l'alcool sur le poids est indépendant de celui du tabac. Chez l'animal, l'effet est plus important au troisième trimestre. Dans l'espèce humaine, il semble que les femmes qui diminuent leur consommation d'alcool au troisième trimestre ont des enfants plus gros que celles qui continuent à boire [25].

- **Dysmorphie cranio-faciale**

La dysmorphie faciale, bien décrite, est un des éléments clés du diagnostic surtout lorsqu'elle s'associe à une ou plusieurs malformations d'organes. Cette dysmorphie doit être distinguée d'autres syndromes génétiques comme la trisomie 21 à laquelle elle peut être associée. [26]

Les anomalies les plus fréquentes et souvent associées sont [10] : (Tableau 2), (Figures 3)

- Un rétrécissement des fentes palpébrales.
- Un raccourcissement du nez avec ensellure nasale marquée et antéversion des narines.
- Un philtrum convexe vers l'avant et allongé, une lèvre supérieure fine, donnant l'aspect de bouche en « chapeau de gendarme ».
- Un front bombé et étroit avec fosses temporales profondes.
- Une hypoplasie du maxillaire inférieur avec microrétrognathisme.
- Une microcéphalie.

D'autres anomalies sont possibles : implantation basse des cheveux, arcades sourcilières arrondies en aile de mouette, hypoplasie de la cloison nasale, fentes labiales ou labiopalatines, hirsutisme frontal, saillie de la suture métopique.

Au niveau des yeux, on peut observer un ptosis, un strabisme, une obliquité antimongoloïde des fentes palpébrales, un épicanthus, un hypertélorisme, une

persistance de l'artère hyaloïdienne après 30 semaines d'aménorrhées (SA), une cataracte, des opacités cornéennes, une rétinite pigmentaire, une microphthalmie.

Les oreilles sont décollées, mal ourlées, bas implantées, à bord supérieur horizontal, avec rotation postérieure de l'hélix et conque mal formée.

Tableau 2 : Dysmorphie faciale du SAF [37]

Anomalies caractéristiques	Anomalies associées
Fentes palpébrales étroites	Epicanthus
Etage moyen de la face plat	Racine du nez plate
Philtrum absent	Anomalies mineures des oreilles
Lèvre supérieure fine	Petit nez retroussé
	Micrognathie

Ces anomalies peuvent être diagnostiquées en anténatal à l'échographie obstétricale. (Figure 4)

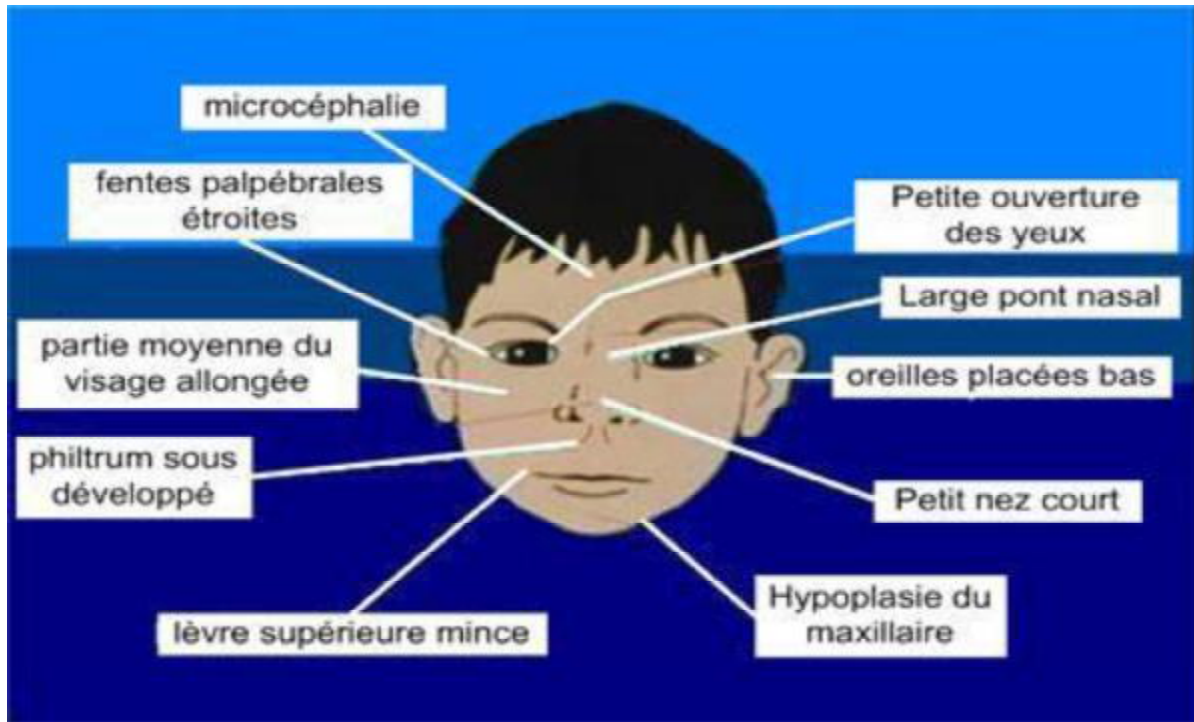


Figure 3 (A)

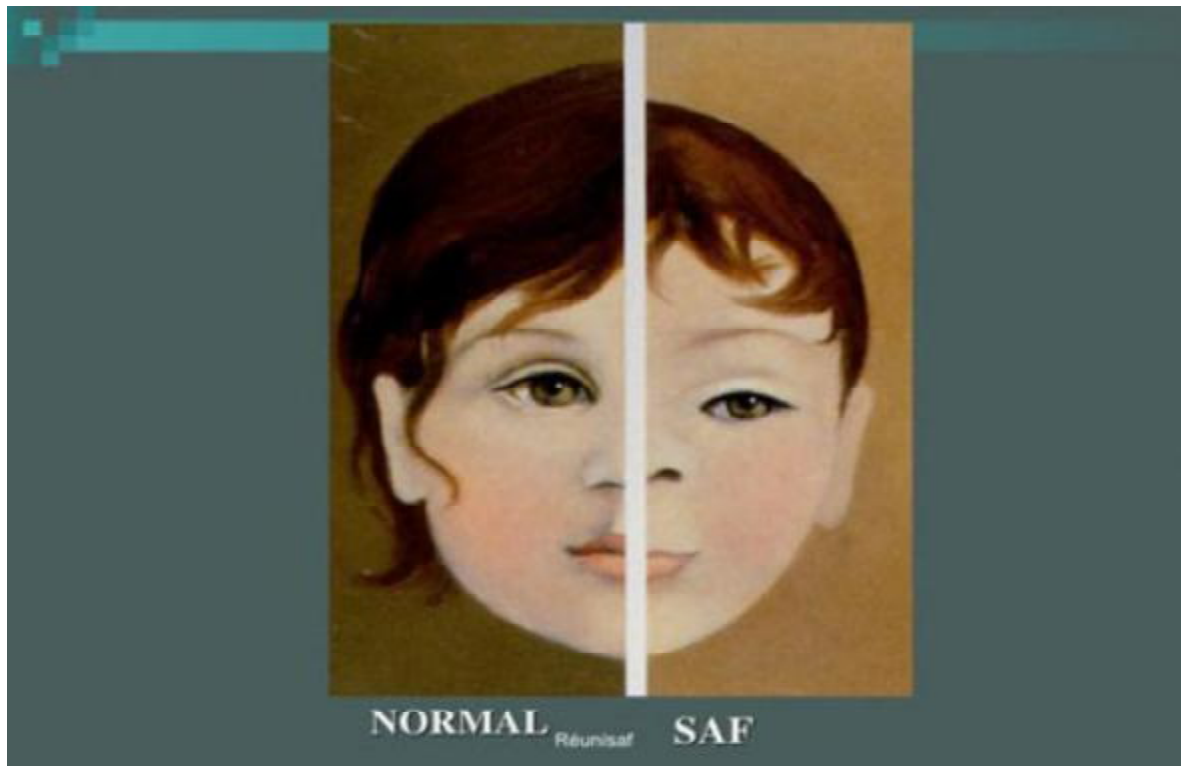


Figure 3 (B)

Figure 3 (A+B) : Caractéristiques de la dysmorphie faciale du SAF [7]

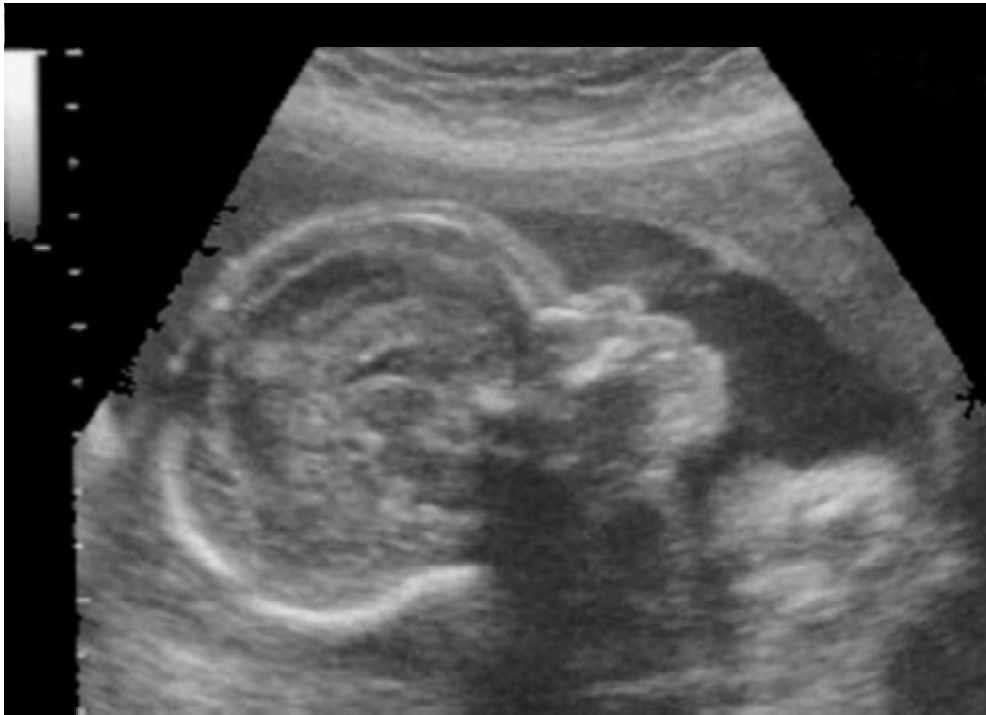


Figure 4 (A)

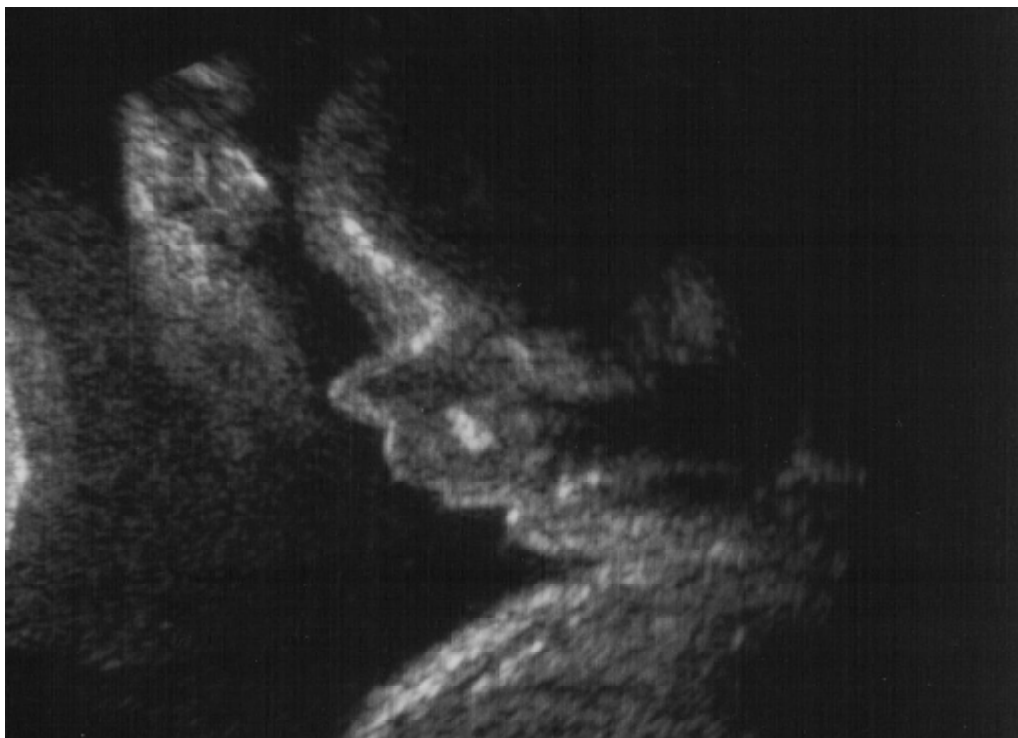


Figure 4 (B)

Figure 4 (A+B) : Dysmorphie faciale du SAF a l'échographie [24]

- **Les malformations cérébrales**

Les malformations cérébrales sont des anomalies du tube neural, l'agénésie ou l'hypoplasie du corps calleux, l'hydrocéphalie, les troubles de la migration neuronale avec anomalie de la giration, la microcéphalie avec hypoplasie cérébrale prédominante sur le cortex frontal, les anomalies de l'hippocampe, l'hypoplasie du vermis cérébelleux [27,28]. Ces anomalies ont pu être mises en évidence grâce aux techniques d'imagerie et à l'examen post-mortem des enfants. (Figure 5)

Parfois d'autres malformations notamment (cardiaques, rénales, oculaires, auditives) peuvent s'associer à ce tableau clinique.

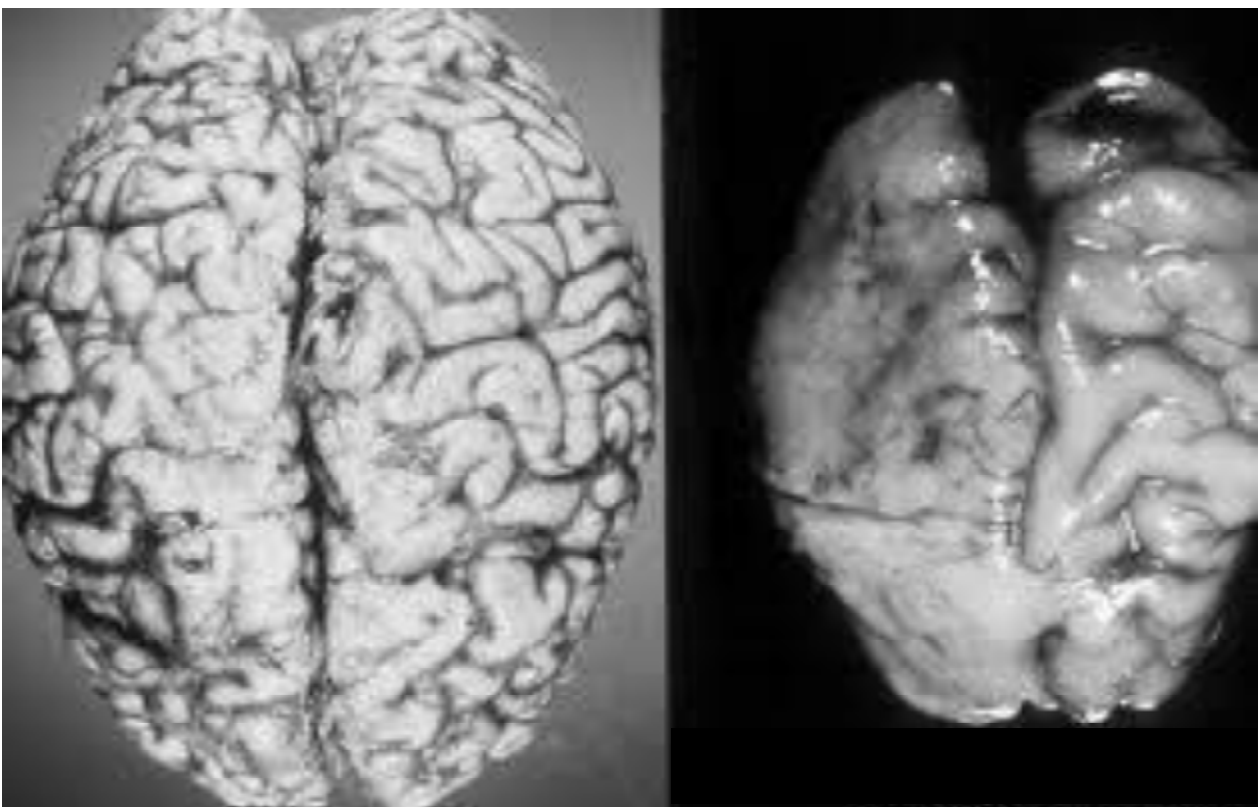


Figure 5 : cerveau d'un fœtus normal /cerveau typique d'un fœtus atteint de SAF [27]

- **Les troubles neuropsychologiques**

- Les troubles neurologiques peuvent être une perte d'audition neurosensorielle avec une surdité de perception, une atteinte de la vision avec des troubles de la coordination oculomotrice, des troubles du langage, des perturbations de la motricité fine avec imprécision des gestes, une instabilité psychomotrice et des crises convulsives. [29,30]
- Les troubles du comportement : troubles du sommeil, de la conduite alimentaire, des tics, une encoprésie ou une énurésie sont fréquents. Ces troubles du comportement se manifestent plus tard par une diminution des compétences sociales, qui s'exprime sous forme d'impulsivité, d'hyperactivité, de troubles du jugement, de déficit d'attention, d'instabilité psychoaffective et d'une déficience des capacités d'adaptabilité interpersonnelle. [22]
- Les troubles des fonctions cognitives touchent la mémoire, la capacité d'apprentissage, les capacités visiospatiales, la résolution des problèmes, la pensée abstraite, les mathématiques ainsi que la difficulté à percevoir les règles sociales et les défauts de planification. [23]

✓ **Evolution à long terme du SAF**

Avec le temps, les anomalies faciales ont tendance à s'atténuer rendant le diagnostic plus difficile. En revanche, les troubles neuropsychiques persistent. Les enfants atteints présentent souvent des troubles de l'attention, un retard d'acquisition du langage et de l'écriture. Le QI est généralement diminué. [31]

b) **Malformations congénitales liées à l'alcool (MCLA)**

Les malformations les plus retrouvées sont :

- Cardiaques : Communication inter-auriculaire (CIA), communication inter-ventriculaire (CIV), transposition des gros vaisseaux, tétralogie de Fallot [33]

- Squelettiques : synostose radio-cubitale, scoliose, hemivertèbres, pectus excavatum, syndrome de Klippel Feil, arthrogrypose, thorax en entonnoir, en bréchet ou en carène. [10,13,36]
- Oculaires : ptosis, strabisme, anomalies de la vascularisation rétinienne, atrophie du nerf optique, troubles de réfraction en rapport avec une microphthalmie. [34]
- Auditives : surdité de transmission, de perception. [34]
- Rénales : reins hypoplasiques, dysplasiques, agénésie rénale, rein en fer à cheval, duplication de l'uretère, hydronéphrose. [32,35]
- Clinodactylie, cinquième doigt court, camptodactylie, hypoplasie des ongles, pli palmaire en crosse de hockey. [10,13]

c) **Désordres neuro-développementaux liés à l'alcool (DNLA)**

Les enfants atteints de DNLA présentent une atteinte du SNC avec au moins trois des troubles décrits dans le cadre des enfants porteurs de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). La dysmorphie faciale n'est pas décrite dans les DNLA. [22,23]

Les DNLA sont plus fréquentes que le SAF mais plus difficiles à diagnostiquer. Elles peuvent apparaître lors d'alcoolisations prénatales modérées ou plus souvent lorsque la grossesse est marquée d'alcoolisations aiguës ponctuelles.

B. TABAC/CHICHA et équivalent

1. Physiopathologie

a. Composition de la fumée du tabac et mécanismes de toxicité

La fumée du tabac comprend plus de 4000 composés dont les substances irritantes, les acides organiques et de nombreux cancérigènes. Les composés susceptibles d'interférer avec la possibilité de concevoir un enfant et le déroulement normal de la grossesse et de l'accouchement sont :

✓ **Nicotine** : Dès que la cigarette est allumée se dégage de la nicotine. Il s'agit d'un alcaloïde, sous forme liquide, incolore qui se volatilise en suspension avec les particules de goudron. À chaque inhalation, la nicotine atteint le cerveau en 5 secondes, c'est à dire deux fois plus vite qu'après injection intraveineuse (IV). Métabolisée dans le foie par le cytochrome P450 CYP2A6 et l'aldéhyde oxydase en divers métabolites dont le principal est la cotinine. Elle est responsable de la dépendance des fumeurs en stimulant des récepteurs spécifiques du système dopaminergique mésolimbique du cerveau. [38]

Les effets de la nicotine chez la femme enceinte sont :

- **Au niveau pré-placentaire** : La nicotine libère, au niveau des glandes surrénales, de l'adrénaline et de la noradrénaline. Ces substances augmentent la fréquence cardiaque maternelle et exercent des effets de vasoconstriction sur la circulation artérielle utérine et placentaire [39]. La situation est aggravée suite à la réduction de formation de l'oxyde nitrique (NO), puissant vasodilatateur [40].
- **Au niveau placentaire** : La concentration de la nicotine est 15% plus élevée dans le compartiment fœtal que dans la circulation maternelle [41].
- **Au niveau post-placentaire** : lorsque la mère inhale la fumée, le pic nicotinique fœtal apparaît avec un retard de 30 minutes par rapport au pic

maternel [42]. Au cours du 3^{ème} trimestre, le métabolisme hépatique de la nicotine est accéléré. La clairance de la nicotine augmente de 60% et celle de la cotinine de 40%. La demi-vie de la cotinine plasmatique passe de 48h à 9h [40]. La nicotine a également des effets directs sur le cœur, les poumons et le cerveau du fœtus.

✓ **Monoxyde de carbone (CO)** : Il s'agit d'un gaz inodore, incolore qui se fixe sur l'hémoglobine à la place de l'oxygène et empêche son utilisation par l'organisme. La fumée de cigarette contient environ 4% de CO. Il est exclusivement absorbé par voie respiratoire puis passe rapidement dans la circulation sanguine. Le CO est fixé par l'hémoglobine maternelle mais aussi fœtale avec une affinité très élevée (240 fois supérieure à celle de l'oxygène pour l'hémoglobine maternelle et 400 fois supérieure pour l'hémoglobine fœtale), diminuant d'autant plus l'oxygénation tissulaire du fœtus. Ceci explique pourquoi les taux de carboxyhémoglobine (HbCO) fœtale sont toujours supérieurs à ceux de la mère. De plus, l'oxyhémoglobine restante libèrera plus difficilement l'oxygène en périphérie suite à la présence de HbCO. Ce phénomène aggrave encore le manque d'oxygène au niveau cellulaire.

Par ailleurs, le CO dissout dans le plasma pénètre dans les cellules, se fixe sur les hémoprotéines, les enzymes de la chaîne mitochondriale, la myoglobine, l'hydroxydase, le cytochrome P450. Ceci aboutit à une moindre production énergétique intracellulaire. Ces diverses interactions peuvent mener à l'apoptose [43].

Le CO est le grand responsable de l'hypoxie fœtale et du RCIU [43,44]. C'est ainsi que l'on explique les décollements marginaux de placenta normalement insérée par l'anoxie périphérique placentaire avec nécrose déciduale. De plus, l'anémie fonctionnelle occasionnée par l'intoxication au CO génère une production majorée d'érythrocytes avec pour conséquence une augmentation de l'hématocrite et de la viscosité sanguine. Ceci majore le risque de thrombose maternelle, placentaire et

fœtale [40]. Lorsque le taux de carboxyhémoglobine (HbCO) dépasse 5%, un taux variable de CO se lie à la myoglobine et aux cellules nerveuses. Cela peut faire apparaître une perturbation du fonctionnement cardiaque [45].

✓ **Métaux lourds** : Ils sont chélateurs du zinc qui est indispensable pour la croissance fœtale. Le cadmium, en particulier, diminuerait les défenses immunitaires et se concentrerait dans les reins. Le nickel tout comme le cadmium aurait une toxicité myocardique. [45]

✓ **Oxyde d'azote et radicaux libres** : Ils sont responsables de la consommation endogène de la vitamine C. Les taux de vitamine C dans le liquide amniotique des femmes fumeuses sont très inférieurs aux taux observés chez les non-fumeuses [40]. Or la carence en vitamine C favorise la rupture prématurée des membranes par diminution de la synthèse de collagène. Ce danger chez la femme fumeuse est multiplié par 2 avant le terme et par 3 avant 34 SA. [45]

Les divers oxydants de la fumée de cigarette induisent également une diminution de l'oxyde nitrique (NO) qui est vasodilatateur et myorelaxant utérin, majorent l'effet vasoconstricteur des amines surrénaliennes, activent les plaquettes et augmentent les risques de thrombose. [40,45]

b. Mesure de la toxicité

1) Mesure du CO expiré

La mesure du CO a été recommandée pour le dépistage et le suivi des femmes enceintes tabagiques. En effet, elle permet de diagnostiquer toute hypoxie fœtale pendant la grossesse. La preuve de l'hypoxie fœtale liée au tabagisme repose, en anténatal, exclusivement sur la mesure du CO expiré en particules par millions de particules d'air (ppm) au plus près des conditions cliniques habituelles. A la naissance, elle repose sur la détermination au niveau du sang du cordon, du pH, du déficit de base et surtout du taux de carboxyhémoglobine (HbCO) fœtale.

La mesure du CO s'utilise également dans le cadre du sevrage pour donner à la femme enceinte une mesure instantanée de son niveau d'intoxication tabagique, point de départ d'un dialogue constructif et facteur déterminant pour l'arrêt. Elle permet également de s'assurer de la réalité de l'arrêt. [46]

Le CO dans l'air expiré est un bon témoin du tabagisme quotidien et de l'inhalation de la fumée de tabac. Les avantages de cette mesure du CO sont nombreux : mesure facile, éventuellement ambulatoire, non invasive, répétable, peu onéreuse et donnant un résultat immédiat. Ceci a l'aide d'un analyseur de CO (Figure 6).



Figure 6: Mesure du taux de CO expiré à l'aide d'un analyseur numérique de CO [43]

La technique est simple, on demande à la patiente d'inhaler de l'air, de maintenir une apnée de 10 secondes que l'appareil calcule et de souffler lentement dans l'embout à usage unique (placé au niveau d'un filtre anti-reflux). La lecture est immédiate. On estime de façon générale qu'une ppm équivaut à une cigarette [43]. Selon le taux de CO mesuré, Il existe quatre niveaux d'intoxication qui permettent d'objectiver la nature du tabagisme, actif ou passif, chez la femme enceinte. (Tableau 3)

Tableau 3 : valeurs seuils de la mesure du CO expiré [47]

Taux de monoxyde de carbone mesuré en (ppm)	Interprétation sur la nature de l'intoxication
Au-delà de 20 ppm	Intoxication très importante : - tabagisme actif +++ - intoxication au CO ++
De 10 à 19 ppm 19 ppm 10 ppm	Intoxication importante : - tabagisme actif ++ - tabagisme passif +++ - intoxication au CO+
De 3 à 9 ppm 9 ppm 3 ppm	Intoxication débutante : - tabagisme actif + - tabagisme passif + - pollution atmosphérique
De 0 à 2 ppm	Normal : pas d'intoxication

2) Mesure de la Cotinine urinaire

La cotinine peut être dosée dans différents milieux biologiques : plasma, salive, urine. Le dosage de la cotinine présente des avantages car il s'agit d'un marqueur direct de la quantité de nicotine absorbée par le fumeur, bien qu'elle ne représente que 16 à 20% des métabolites de la nicotine. Une étude récente a montré la forte corrélation entre cotinine plasmatique maternelle et fœtale qui sont quasiment

identiques, soulignant l'absence de barrière placentaire pour cette molécule [46]. Contrairement à la nicotinurie, la cotininurie est indépendante du pH urinaire. La demi-vie biologique de la cotinine chez les fumeurs est plus longue (15 à 19 heures) que celle de la nicotine (2 heures) ou du CO (2 à 6 heures). Enfin, le dosage de la cotinine urinaire n'est pas invasif et peut être facilement répété en cas de besoin [47].

La formule de Benowitz donne le reflet de la consommation nicotinique des trois derniers jours.

Formule de Benowitz :

$$\text{Nicotine inhalée en mg/24h} = \text{cotinine urinaire } (\mu\text{g/l}) \times 0,013$$

2. Conséquences de la consommation de la fumée du tabac

a. Sur la mère et la grossesse

D'une manière générale, le risque relatif de développer une complication obstétricale est augmenté selon la durée d'exposition, le degré d'intoxication et l'association à d'autres toxiques (alcool, cannabis). Les principales complications sont :

- troubles de la fertilité : Une relation dose-effet et une réversibilité à l'arrêt du tabac ont été mises en évidence. [48]
- Fausses couches spontanées (FCS) : Le risque relatif moyen est multiplié par deux et l'association tabac/avortement augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour. [49]
- Grossesse extra-utérine (GEU) : Beaucoup d'enquêtes qui se sont intéressées à la relation entre le tabagisme et la GEU indiquent que le tabagisme est associé de manière statistiquement significative à une augmentation du risque de GEU (environ 35% des GEU seraient attribuables

au tabac). Une relation dose-effet et une réversibilité partielle ont été retrouvées. [50]

- Hématome rétro-placentaire (HRP) : Les études ont montré une relation statistiquement significative entre le tabagisme et la survenue d'HRP; 25% des HRP seraient liés au tabagisme. Le risque d'HRP est d'autant plus important que le taux sérique de carboxyhémoglobine (HbCO) est élevé et il augmente avec l'âge et la parité. [48]
- Rupture prématurée des membranes (RPM) : Le tabagisme au cours de la grossesse s'accompagne d'un doublement du risque de RPM surtout pour la grande prématurité. Une relation dose-effet n'a pas été mise en évidence. [51]
- Placenta bas inséré : Le risque de placenta bas inséré est multiplié par 2 en cas de tabagisme de la femme enceinte. Bien que les mécanismes physiopathologiques soient encore mal connus, une relation dose-effet a été mise en évidence dans une seule étude. [52]
- Prématurité : Le tabagisme multiplie en moyenne ce risque par 2. Elle est en grande partie induite par la survenue plus fréquente d'accidents obstétricaux (HRP, placenta bas inséré hémorragique ou RPM). [53]
- Retard de croissance intra-utérin (RCIU) : Le tabagisme chez la femme enceinte est un facteur de risque avéré de RCIU. Il s'agit d'un RCIU harmonieux portant davantage sur la masse musculaire. L'incidence du RCIU est de 17,7% si la femme fume pendant toute la grossesse. Cette incidence se réduit d'autant plus que l'arrêt du tabac est précoce au cours de la grossesse. [51,53]
- Mort fœtal in utéro (MFIU) : Ce risque est multiplié par 2 avec le tabagisme et 10% des morts fœtales tardives sont attribuables au tabac. Elle est liée au

RCIU, aux malformations placentaires mais aussi à la stimulation permanente des récepteurs cérébraux à la nicotine impliqués dans le contrôle de la respiration et du sommeil d'une part, et à la cardiomyopathie d'autre part. [51]

- Développement cérébral : La réduction du périmètre crânien à la naissance est associée de manière statistiquement significative au tabagisme maternel, avec une relation dose-effet. Cette réduction laisse craindre un développement cérébral anténatal insuffisant, notamment lorsque la réduction est supérieure ou égale à 15-20mm. En plus des effets de l'hypoxie, une toxicité biochimique directe de la nicotine sur le développement du cerveau fœtal est rapportée dans plusieurs études chez l'animal.
- Effets tératogènes : Le tabagisme au stade de l'organogenèse (premier trimestre) augmente significativement le risque de survenue de certaines malformations spécifiques, en particulier la fente labio-palatine (OR : 1,5-1,7) [54], les cardiopathies congénitales (OR 1,2-1,6) [55], l'hypoplasie du nerf optique (OR : 1,4-1,8) [56], les malformations des membres (OR : 1,2) [57], les anomalies digitales [60], la craniosténose, la gastroschisis [51].
- Bien-être fœtal : Celui-ci est altéré du fait de l'hypoxie chronique, du retentissement cardio-vasculaire (augmentation du rythme et du débit cardiaque et vasoconstriction), du retentissement respiratoire (altération des mouvements respiratoires fœtaux et de la croissance pulmonaire, majoration de l'hyperréactivité bronchique, augmentation de la perméabilité cellulaire aux antigènes) et de la diminution des mouvements fœtaux. L'hypoxie entraîne des anomalies variables du rythme cardiaque fœtal (RCF) : tracés non réactifs ou peu réactifs, augmentation du rythme cardiaque de

base. Les anomalies s'aggravent lors des contractions utérines et l'accouchement. Le pourcentage des RCF anormaux est 2,5 fois plus grand pour des valeurs de CO expiré comprises entre 6 et 10 ppm et 4 fois plus grand pour des valeurs supérieures à 20 ppm. [58,59]

b. Sur le fœtus et le nouveau-né

A la période néonatale, le tabac peut être responsable à moyen et à long terme d'un certain nombre de complications notamment :

- Mort subite du nourrisson : Ce risque est augmenté de 2 à 3 fois avec une relation dose-effet démontrée. Quand la mère fume, le Co-sleeping majore considérablement le risque (17 fois plus) indépendamment des conditions socio-économiques. La toxicité de la nicotine sur les centres cérébraux respiratoires pourrait être aggravée par des épisodes d'apnée obstructive ou par un épisode d'hyperthermie. L'arrêt du tabac chez une femme enceinte ou juste après l'accouchement permet de diminuer ce risque de 10 à 30%. [62]
- Appareils cardio-vasculaires et respiratoires : Le tabagisme entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque (FC) et du rythme respiratoire. A l'âge de 6 ans, la tension artérielle systolique est significativement plus élevée lorsque l'enfant a été exposé au tabac in utero. On rapporte également l'atteinte des voies aériennes distales, la survenue plus précoce d'un asthme par rapport aux enfants nés d'une mère non fumeuse. Des études prospectives ont montré que les nourrissons de mères fumeuses au cours de la grossesse couraient 4 fois plus de risques de développer ultérieurement des maladies bronchiques. Le risque d'otite moyenne est également augmenté. [61]

- Développement psychomoteur et affectif : La nicotine agit défavorablement sur le développement cérébral du fœtus. Des études retrouvent une association entre le tabagisme maternel et les troubles à type d'opposition, d'agressivité, de déficit attentionnel et d'hyperactivité chez l'enfant, avec une relation dose-effet. Le tabagisme gravidique est également associé à des déficiences mentales idiopathiques (OR : 1,6) [61]. Par contre le quotient intellectuel à l'âge de 9 ans n'est pas influencé par celui-ci. Ces troubles du comportement augmentent linéairement avec le nombre de cigarettes fumées par la femme enceinte. Une étude a mis en évidence une relation avec le tabagisme passif qui se révèle aussi dangereux que le tabagisme actif. Egalement la consommation de tabac chez une femme enceinte expose le fœtus au risque de développer des séquelles neuro-motrices à type d'infirmité motrice d'origine cérébrale (IMOC) et le Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) [63].
- Surpoids, obésité et diabète : Ce risque est augmenté de 50% en cas d'exposition anténatale au tabac. [65]
- Syndrome de sevrage : Un syndrome de sevrage nicotinique est suspecté chez les nouveau-nés de mère ayant fumé plus de 10 cigarettes par jour durant la grossesse, caractérisé par une irritabilité, des troubles du sommeil et de l'alimentation, hypertonie et excitation. [64]

C. CANNABIS

1. Présentation [66]

Les principales préparations du cannabis sont :

- ✓ Le haschich ou « shit »: se compose de la résine tirée des fleurs supérieures de la plante. Les revendeurs le coupent très souvent avec d'autres produits sans se soucier de leur toxicité (caoutchouc, cirage, henné, terre, paraffine, graisses...). Leur but est d'allonger le plus possible le haschich avec ces adjuvants moins coûteux afin d'en vendre de plus gros volumes. Le haschich se présente en plaquettes ou en barrettes comprimés, brunes, verdâtres ou marron-jaune selon leur provenance et leurs mélanges. Il se fume mélangé avec du tabac, en cigarettes, en joints, à la pipe ou au shilom.
- ✓ L'herbe ou Marijuana: Les feuilles et sommités fleuries du cannabis simplement séchées se présentent sous la forme de débris végétaux verdâtres plus ou moins grossiers, ou sous la forme de sinsemilla (herbe sans graines). Elle se fume comme du tabac et contient souvent un peu plus de principes psychoactifs que le haschich.
- ✓ L'huile : Liquide visqueux, de couleur vert foncé à noirâtre, qui résulte de la solubilisation de la résine dans un solvant généralement hydro-alcoolique. La pâte obtenue est exprimée dans un tissu fin, et le filtrat, concentré par chauffage livre l'huile. Cette préparation est toujours très concentrée, sa teneur en principe psychoactif peut atteindre 60%. Elle se consomme généralement en mêlant quelques gouttes au tabac ou en les déposant le long d'une cigarette, voire dans des ingrédients alimentaires.

2. Mode de consommation [67]

Il existe différents modes de consommation du cannabis qui n'exposent pas de la même façon le SNC à sa toxicité. Les deux principales sont :

- ✓ L'ingestion
- ✓ L'inhalation : Méthode la plus communément utilisée pour ressentir les effets psychoactifs du cannabis.

3. Physiopathologie

Le cannabis contient plus de 60 substances cannabinoïdes dont deux, le delta-9-tétrahydrocannabinol (Δ -9-THC) et le cannabidiol ont des propriétés psychoactives. Le Δ -9-THC a des effets euphorisants et psychodysléptiques. L'anandamide, principal endocannabinoïde connu à ce jour, aurait des effets similaires au Δ -9-THC, mais moins puissants et moins longs. Le cannabidiol est un antagoniste des récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Les récepteurs cannabinoïdes cérébraux CB1 sont localisés principalement dans le système limbique, l'hippocampe, le cervelet, le cortex frontal, le striatum et les ganglions de la base et sont impliqués dans les processus cognitifs, la régulation des émotions, la mémoire, la perception de la douleur et la coordination des mouvements. Alors que les récepteurs CB2 sont localisés uniquement dans les tissus périphériques. Ils s'expriment dans l'ensemble du système immunitaire (ganglions, rate, thymus, lymphocytes, cellules hématopoïétiques). [68]

Le Δ -9-THC, passe la barrière placentaire et peut rester dans le corps jusqu'à 30 jours avant son excrétion, prolongeant ainsi l'exposition fœtale. Les concentrations retrouvées dans le sang fœtal sont au moins égales à celles observées chez la mère. La consommation de substances cannabinoïdes intervient de manière péjorative dans l'homéostasie du système endocannabinoïde durant la grossesse. [69]

L'élimination des cannabinoïdes s'effectue par voie digestive (30 à 65%), rénale (15 à 20%), et sudorale. La vitesse d'élimination va dépendre de l'individu mais aussi de la fréquence de consommation, la dose inhalée ou ingérée, et de la voie de consommation. (Tableau 4)

Tableau 4 : Paramètres cinétiques du THC [66]

	inhalation	ingestion
résorption (%)	10 à 50	1 à 10
pic plasmatique (minutes)	7 à 8	45
pic plasmatique moyen (ng/ml)	usage isolé : 8 à 10 usage chronique : 50 à 200	2 à 4
effet maximum (minutes)	20 à 30	2 à 3
volume de distribution (l/kg)	5 à 15	
liaison protéique (%)	99	
métabolisme	presque total (99% de la dose de THC) hépatique par systèmes microsomiaux, avec hydroxylation en alcools variés (dont certains psychoactifs) réduits par des deshydrogénases	
élimination (%)	fécale : 30 à 50 en trois jours, avec cycle entéro-hépatique urinaire : 10 à 15 en trois jours, avec filtration rénale et réabsorption (les 20% demeurant dans l'organisme sont éliminés en deux à trois mois chez un usager chronique)	
demi-vie terminale (h)	usage isolé : 25 à 60 usage chronique : 20 à 30	

Les concentrations en CO retrouvées lors de l'inhalation du cannabis sont aussi à prendre en compte, sachant que la marijuana produit des niveaux de CO cinq fois supérieurs à ceux produits par la cigarette. Ceci a pour conséquence une augmentation de la carboxyhémoglobine (HbCO) pouvant affecter l'oxygénation fœtale ainsi que son développement. [70]

4. Conséquences de la consommation du Cannabis

a. Sur la mère et la grossesse

Les études relatives aux effets du cannabis sur la mère et la grossesse sont peu nombreuses et difficiles à mener, car le cannabis est très souvent associé à d'autres toxiques comme le tabac, l'alcool, les médicaments ou les drogues dures.

L'accouchement prématuré est controversé. [71]

b. Sur le fœtus et le nouveau-né

Le tétrahydrocannabinol (THC) et ses dérivés actifs traversent facilement le placenta pour atteindre le fœtus où ils se concentrent principalement au niveau du SNC.

Chez l'être humain peu d'études prospectives existantes. Il a été rapporté une augmentation du taux d'anomalies mineures du fœtus, peut-être liées aux autres toxiques associés comme l'alcool, ainsi que des malformations oculaires (un hypertélorisme et un épicanthis sévère). [71,72]

La consommation du cannabis n'entraîne pas directement d'hypotrophie fœtale. Les RCIU observés semblent en fait plutôt dus au tabac dont la consommation est très souvent concomitante à celle du cannabis [74]. Également il n'y a pas d'augmentation de la mortalité ni de la morbidité périnatales ni de MFIU liée à la consommation de cannabis. [71,73]

L'usage du cannabis pendant la grossesse est susceptible de diminuer fortement l'activité cérébrale chez le fœtus et par conséquent de nuire au bon développement du cerveau. Cependant il n'y a pas de véritable Syndrome de sevrage néonatal (SSNN), mais une consommation régulière de cannabis pendant la grossesse, par au moins un « joint » quotidien, semble provoquer une certaine hyperexcitabilité globale de l'enfant avec des tremblements, des anomalies de la vision et des troubles du sommeil. Toutes ces manifestations néonatales sont réversibles. [74]

D. HEROÏNE

1. Présentation [66]

L'héroïne se présente sous différentes formes. Tout d'abord on peut la trouver sous forme d'une fine poudre blanche lorsqu'elle est purifiée, ce qui lui a valu le surnom de « blanche », « snow », « neige », « H ». Il s'agit de l'héroïne salifiée qui est soluble dans l'eau. Mais elle peut aussi être brune ou marron clair selon son degré de pureté.

On la trouve également sous forme de graines minuscules de couleur gris-brun. Elle est alors désignée sous les termes d'héroïne brune ou « Brown-sugar ». Il s'agit de l'héroïne base qui, contrairement aux sels, est traditionnellement produite afin d'être fumée car elle n'est pas soluble dans l'eau, bien que certains consommateurs ajoutent du vinaigre ou du citron pour la transformer en sels, afin de la rendre soluble et injectable.

Une troisième sorte d'héroïne produite au Mexique existe. Elle est appelée « black tar » et se présente sous forme de petits morceaux pâteux de couleur noirâtre.

2. Mode de consommation [75]

Les principales modes de consommation de l'héroïne sont :

- ✓ Injection intraveineuse : L'héroïne se solubilisant en milieu acide, celle-ci est diluée dans de l'eau acidifiée par du vinaigre, du jus de citron, de la vitamine C ou tout autre composant acide... Le tout est chauffé dans une cuillère ou sur le dos d'une cannette. La préparation est alors aspirée à travers un coton (généralement un bout de filtre de cigarette) puis injectée. L'absence de désinfection, l'utilisation de produits non-stériles, le partage de coton et l'échange d'aiguilles, sont des vecteurs d'infections

bactériennes et virales, notamment le virus d'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC).

- ✓ Fumette : L'héroïne est chauffée sur du papier aluminium. Elle se sublime et ces fumées sont inhalées.
- ✓ Sniffée : reniflée ou prisée en ligne
- ✓ Fumée : L'héroïne est fumée au bout d'une cigarette, dans une pipe à eau ou une pipe classique, mélangée à du tabac et/ou du cannabis.

3. Physiopathologie

Les propriétés pharmacologiques de l'héroïne sont comparables à celles de la morphine dont elle dérive. Plus liposoluble que celle-ci, elle agit plus vite et plus intensément mais de façon plus brève sur le SNC dû à la dégradation rapide de ses métabolites. Elle est métabolisée en 6-ortho-monoacétyl-morphine (6-MAM) en l'espace de deux minutes par désacétylation, au niveau du SNC et périphérique. Au bout de 20 minutes, la quasi-totalité de la 6-MAM est à son tour transformée en morphine par une deuxième désacétylation. La 6-MAM et la morphine sont les formes actives de l'héroïne. [75,76]

Lors d'une administration orale, la totalité de l'héroïne est transformée en morphine dans le foie avant même de gagner le cerveau. L'héroïne se lie à des récepteurs localisés sur la face externe de cellules localisées dans certaines régions du SNC et dans divers tissus, en agissant sur trois grands systèmes physiologiques : Tout d'abord sur le SNC et plus particulièrement sur le mésencéphale, le bulbe rachidien et la corne postérieure de la moelle épinière. Elle agit également sur le système gastro-intestinal (SGI) et le système cardio-vasculaire (SCV). [76]

L'usage répété d'héroïne provoque une tolérance au produit et une dépendance physique et psychique s'installe rapidement.

Notons que tous les opioïdes traversent le placenta. Après une prise d'opiacés par la mère, les taux sanguins s'élèvent très rapidement chez le fœtus et décroissent beaucoup moins vite chez celui-ci que chez la mère. Le fœtus va métaboliser et excréter les substances opiacées qu'il reçoit par la voie trans-placentaire. Le métabolisme de ces substances est principalement hépatique. Les reins fœtaux permettent l'excrétion des produits après leur métabolisme. Ces métabolites peuvent alors être mis en évidence dans le liquide amniotique. [76]

4. Conséquences de la consommation d'héroïne

a. Sur la mère et la grossesse

L'aménorrhée ou oligoménorrhée est très fréquente chez les héroïnomanes. Ce mécanisme s'explique par une baisse de la sécrétion de gonadotrophines suite à l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire et par l'augmentation de la sécrétion de prolactine. Ces troubles du cycle entraînent un retard du diagnostic de grossesse qui se fait souvent au quatrième mois, rendant l'interruption volontaire de grossesse (IVG) impossible lorsqu'elle est souhaitée et retardant considérablement le suivi obstétrical. [77]

La consommation d'héroïne est associée à un taux élevé d'avortements spontanés (15 à 30% selon les séries) qui sont particulièrement importants au premier trimestre de grossesse.

Un taux élevé d'accouchements prématurés est également constaté chez ces femmes. Ceci s'explique par les épisodes de manque maternel qui favorisent les contractions utérines. Toutefois, le défaut de suivi obstétrical, les infections, l'anémie, la malnutrition et le mode de vie souvent difficile de ces femmes sont également en cause. [78]

L'absence de complications graves lors de l'accouchement s'explique par l'augmentation de césariennes effectuées chez les femmes toxicomanes. Ce taux

important de la césarienne résulte essentiellement de la souffrance fœtale aigüe ou chronique et aussi de la fréquence de la présentation du siège en rapport avec la prématurité, ainsi d'une agitation importante de la patiente au moment de l'accouchement. La durée du travail de ces femmes est souvent plus courte que la moyenne générale.

b. Sur le fœtus et le nouveau-né

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) touche 30% des nouveau-nés. Il est autant lié à la malnutrition, au mode de vie et au tabagisme qu'à la consommation d'héroïne. [77,78]

L'héroïne n'est pas tératogène, mais la prévalence d'une consommation excessive d'alcool dans cette population augmente le taux de malformations congénitales. Néanmoins, d'autres opiacés comme la codéine qui est utilisée surtout contre la toux et qui est également détournée par les toxicomanes, est à l'origine de certaines malformations de l'appareil respiratoire et de la face si elle est absorbée au cours de l'embryogenèse et sa consommation au cours du deuxième trimestre de grossesse est responsable de certaines anomalies de l'appareil digestif.

La mortalité périnatale est élevée. Les troubles respiratoires et notamment l'inhalation méconiale constituaient la première cause de mortalité du nouveau-né. De plus, la dépression des centres nerveux entraîne un retard de l'autonomie respiratoire du nouveau-né avec de graves conséquences en l'absence de réanimation. Ces troubles sont aujourd'hui beaucoup mieux prévenus par la prise en charge précoce des patientes héroïnomanes.

Le syndrome de sevrage néonatal (SSNN) présent dans 60 à 90% des cas, apparaît après un intervalle libre variant de quelques heures à 10 jours, retardé en particulier en cas de polytoxicomanie impliquant des benzodiazépines et des

barbituriques. Il associe des signes liés à une hyperexcitabilité du SNC, des troubles digestifs, respiratoires et généraux : [79]

- ✓ Dysfonctionnement du SNC, se manifeste par des pleurs aigus, une agitation, une durée du sommeil moins de 1 à 3 heures après les repas, des réflexes hyper réactifs, des trémulations, une hypertonie, des secousses myocloniques et une exagération du réflexe de Moro dans 90% des cas, plus rarement des convulsions généralisées constatées dans 2% des cas.
- ✓ Dysfonctionnement du système gastro-intestinal, entraîne une succion excessive, une mauvaise alimentation, une hyperphagie généralement associée à un gain de poids insuffisant, des régurgitations ou des vomissements et des selles molles ou liquidiennes.
- ✓ Dysfonctionnement du système nerveux autonome, est à l'origine de troubles vasomoteurs, la fièvre, l'hypersudation, les marbrures, des bâillements, des éternuements fréquents, larmoiement et encombrement nasal.
- ✓ Des troubles respiratoires, notamment une détresse respiratoire, des apnées, hyperventilation et polypnée.

Le syndrome de sevrage néonatal (SSNN) peut être sévère, le plus souvent il est modéré et peut être contrôlé par la tendresse et l'attention d'une maman correctement prévenue de l'importance de son rôle à ce moment clé.

Plusieurs scores ont été utilisés pour l'évaluation de la sévérité de ce syndrome : score de FINNEGAN, de LIPSITZ et d'OSTREA. [80]

Le score de FINNEGAN est le plus utilisé, il se base sur un ensemble de signes cliniques, chaque signe est coté de 1 à 3 et on fait une cotation globale, le traitement s'impose devant un score supérieur à 7 ou trois scores plus de 8 (Tableau5). Le

syndrome de sevrage est dit minime ou moyen tant que le score de Finnegan reste inférieur à 11. [80]

L'échelle de LIPSITZ comporte 11 signes cliniques et pour chacun d'entre eux une cotation allant de (0 à 1) et de (0 à 3), le score total va de 0 à 20, il peut être utilisé 2 fois par jour, une heure après un repas [3,138]. Cette échelle permet surtout de retenir le diagnostic si le score est supérieur à 4. (Tableau 6). [80,81]

OSTREA classe le syndrome de sevrage en trois catégories : sévère, modéré et faible [139]. Ainsi, un tableau à double entrées reprend 6 critères (vomissements, diarrhée, perte de poids, irritabilité, trémulations et/ou myoclonies, tachypnée) selon leur intensité (faible, modéré, sévère) (Tableau 7). [80,81]

Tableau 5 : Score de FINNEGAN [80]

Systèmes	Signes et symptômes	Score	Heures
Dérèglements du système nerveux central	Pleurs aigus	2	
	Pleurs aigus continus	3	
	Dort < 1h après le repas	3	
	Dort < 2h après le repas	2	
	Dort <3h après le repas	1	
	Réflexe de Moro manqué		
	Réflexe de Moro très marqué		
	Trémulations discrètes		
	A la stimulation	1	
	Trémulations moyennes à sévères		
	A la stimulation	2	
	Trémulation discrètes spontanées	1	
	Trémulations moyennes à sévères		
	Spontanées	2	
Tonicité musculaire augmentée	2		
	Excoriation (préciser la zone)	1	
	Myoclonies	3	
	Convulsion généralisées	5	
Dérèglements	Transpiration	1	
Métaboliques	Température 37,2°-38,4°	1	
	Température >38,4°	2	
Vasomoteurs	Bâillements fréquents		
Respiratoires	(> de 3 à 4 par épisodes)	1	
	Marbrures	1	
	Encombrement nasal	1	
	Eternuements		
	(> de 3 à 4 par épisodes)	1	
	Battement des ailes du nez	2	
	Fréquence respiratoire > 60	1	
	Fréquence respiratoire > 60 avec tirage	2	
Dérèglements	Succion excessive	1	
	Difficultés à s'alimenter	2	
	Régurgitation	2	
	Vomissements en jet	3	
	Selles étalées	2	
	Diarrhées	3	
	SCORE TOTAL		

Tableau 6 : score de LIPSITZ [80,81]

Signes	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	Marquée même si au calme
Réflexes	Normaux	Augmentés	Augmentés considérablement	
Selles	Normales	Diarrhée, mais fréquence normale	Diarrhée, plus de 8/jour	
Tonus musculaire	Normal	Augmenté	Rigidité	
Lésions cutanées	Aucune	Rougeur des genoux et coudes	Erosions	
Fréquence respiratoire/mminute	< 55	55-75	76-95	
Eternuements répétés	Aucun	Oui		
Bâillements répétés	Aucun	Oui		
Vomissements	Aucun	Oui		
Fièvre	Aucune	Oui		

Tableau 7 : Score d'OSTREA [81]

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	> à 15 % du poids de naissance
Irritabilité	Minime	Importante mais calmée par l'alimentation ou le bercement	Importante et non calmée
Trémulations	Faibles	Importantes	Convulsions
Myoclonies	à la stimulation	à la stimulation	
Tachypnée	60 à 80/min	80 à 100/min	> 100/min et alcalose respiratoire

E. COCAINE ET CRACK

1. Généralités

Si la coca (feuille du cocaïer) est connue et utilisée depuis des siècles en Amérique, c'est au XIXème siècle que l'on commença à s'y intéresser en Europe. En 1860, un étudiant Autrichien en chimie, Albert Niemann, isola des feuilles du cocaïer une substance qu'il dénomma cocaïne. L'avancement des travaux en chimie permit dès cette époque d'extraire en quantité l'alcaloïde, ce qui autorisa de nombreuses applications thérapeutiques. La cocaïne sera fumée vers le XIXème siècle et devient très populaire en entrant dans la formulation de deux boissons qui connurent un succès considérable, le vin Mariani en France et le Coca cola aux Etats-Unis. Au XXème siècle, elle est transformée en chlorhydrate de cocaïne (cocaïne sous forme de sel), représentée sous forme d'une fine poudre blanche, cristalline et inodore, qui est généralement sniffée par l'utilisateur, soit injectée par voie IV, certains même la fument ou l'avalent. [66]

A partir de 1970, aux Etats-Unis, est né le crack (cocaïne sous forme de base) qui est un mélange chauffé de chlorhydrate de cocaïne avec de l'eau et du bicarbonate ou de l'ammoniaque. Il est vendu sous forme de galette qui se détache en petits cailloux. Son nom vient du craquement qu'il produit sous la flamme du briquet. L'utilisateur fume le crack mélangé à du tabac dans des cigarettes, des pipes ou des feuilles d'aluminium. Certains l'injectent en IV après l'avoir dissous dans de l'eau vinaigrée ou citronnée. Ses effets sont plus violents et plus immédiats que ceux de la cocaïne, mais ils disparaissent plus vite, incitant l'utilisateur à recommencer rapidement l'administration, d'où une dépendance physique et psychique importante. [75]

2. Physiopathologie

Le métabolisme de la cocaïne est modifié pendant la grossesse. L'activité de la cholinestérase plasmatique diminue, réduisant ainsi la métabolisation de la cocaïne en composés inactifs et la métabolisation en norcocaïne, pharmacologiquement active, est plus élevée. Ses propriétés chimiques et son bas poids moléculaire, favorisent le passage trans-placentaire de la cocaïne de façon rapide et par simple diffusion. La mère et le fœtus peuvent donc être exposés à des fortes concentrations de cocaïne et de métabolite actif susceptible d'induire des complications obstétricales graves. La survenue de ces complications est en fonction de la dose consommée, de la fréquence et de la durée de consommation, de l'âge gestationnel au moment de cette consommation et de la consommation d'autres substances psychoactives (SPA) associées, en particulier l'alcool et le tabac. De nombreuses études sur le modèle animal ont permis d'avancer des mécanismes de toxicité de la cocaïne pendant la grossesse. L'inhibition de la recapture de la norépinephrine par la cocaïne provoque une diminution du flux sanguin utérin et placentaire entraînant une vasoconstriction placentaire. Celle-ci peut conduire à une insuffisance utéroplacentaire, une hypoxie, une acidose et une détresse fœtales. De plus, par un effet direct, la cocaïne peut induire une vasoconstriction chez le fœtus. La cocaïne augmente la contractilité du myomètre utérin par des mécanismes d'action qui pourraient être multiples : la stimulation des récepteurs α -adrénergiques du myomètre liée à l'augmentation des catécholamines circulantes, l'inhibition de la liaison aux récepteurs β -adrénergiques, l'altération de la production de prostaglandines et un effet sur la mobilisation intracellulaire du calcium. [82,83]

3. Conséquences de la consommation de Cocaïne

a. Sur la mère et la grossesse

Plusieurs complications associées à la consommation de la cocaïne ont été rapportées :

- Complications cardiovasculaires : On trouve essentiellement chez la femme enceinte une HTA, des risques élevés d'infarctus du myocarde, d'accidents vasculaires cérébraux et des troubles du rythme cardiaque.
- Rupture hépatique : Cette atteinte hépatique résulte des propriétés vasoconstrictrices de la cocaïne, provoquant des spasmes vasculaires et des ischémies au sein du tissu hépatique.
- Rupture de l'utérus : Elle se présente comme une douleur abdominale aiguë et brutale après une consommation récente de cocaïne. L'élévation du taux de noradrénaline plasmatique qui entraîne parfois une augmentation très importante de la contractilité de l'utérus, peut être une explication à ces ruptures.
- Hématome rétroplacentaire : Il est probablement lié à l'hypertension artérielle maternelle qui caractérise la phase aiguë de l'intoxication à la cocaïne. L'incidence de placenta prævia, semble aussi augmentée chez ces femmes enceintes.
- Pré-éclampsie et éclampsie.
- La prématurité est essentiellement associée à l'usage de cocaïne quand la consommation a lieu en fin de grossesse (3ème trimestre). Une RPM semble également être plus fréquentes chez les femmes cocaïnomanes. [83]

Toutes ces complications entraînent un risque majeur de mortalité maternelle et fœtale. [77]

La consommation de cocaïne s'accompagne également d'un risque accru de transmission des virus de VIH, VHB, et VHC, lorsque le matériel utilisé soit pour « sniffer » soit par voie injectable, est partagé entre plusieurs usagers.

b. Sur le fœtus et le nouveau-né

Les principales complications fœtales et néonatales de la cocaïne sont :

- Le RCIU qui est habituel chez les nouveau-nés exposés à la cocaïne pendant leur vie intra-utérine. Ce trouble de la croissance est secondaire à la fois aux effets vasculaires du produit sur la circulation utéroplacentaire entraînant une hypoxie et une malnutrition fœtale et à la malnutrition maternelle due à l'effet anorexigène de la cocaïne. Le poids, la taille et le périmètre crânien (PC) sont inférieurs aux normes, mais le PC paraît plus touché que les autres paramètres.
- La cocaïne est très tératogène. Les malformations rencontrées au cours de l'exposition à la cocaïne ne sont pas dues à un défaut de l'organogenèse, ce sont plutôt les conséquences des anomalies de la vascularisation fœtale liées aux effets vasoconstricteurs de la drogue :
 - L'atteinte cardiaque est fréquente et diverse, avec notamment une hyperplasie et une hypertrophie cardiaque.
 - Le SNC du fœtus est particulièrement sensible à l'action de la cocaïne. On trouve tout d'abord des perturbations dans le développement du cerveau, ainsi que des risques importants d'accidents vasculaires cérébraux et d'hémorragies intracrâniennes.
 - La cocaïne a aussi des effets néfastes sur le développement du tube digestif. Il a été observé des atrésies et des ischémies intestinales, des imperforations anales et des infarctus mésentériques.

- Des anomalies graves de développement du squelette, en particulier des malformations et des amputations des membres ont été décrites.
 - Une dysmorphie faciale avec aplatissement de la partie moyenne du visage est souvent observée.
 - L'appareil urinaire est également touché. De nombreuses anomalies ont été décrites notamment une hydronéphrose, une agénésie rénale et urétrale et une ambiguïté génitale.
- Le fœtus est souvent sujet à des épisodes de tachycardie et d'HTA.
 - On trouve également un taux élevé de mort subite du nourrisson (15%) chez ces enfants.
 - Contrairement à la consommation d'opiacés, il n'y a pas de syndrome de sevrage strictement décrit avec la cocaïne mais plutôt un syndrome d'imprégnation caractérisé par une hyperactivité, hypersuccion, trémulations, et cri aigu, ne nécessitant pas de traitement spécifique.
- [77,78]

4. Exploration de la toxicité

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique, il est difficile de rapporter les signes cliniques à un produit donné, du fait de la polyconsommation, ou de l'influence de l'examen clinique par certaines situations telles que : la faim du nouveau-né, le sepsis, l'hypoglycémie, l'hypocalcémie et l'hyperthyroïdie, d'où l'intérêt des investigations et des examens paracliniques qui permettent l'évaluation de l'attitude thérapeutique :

- Radio-immunodosage et dosage immuno-enzymatique: Les deux examens sont semi-quantitatifs et très sensibles mais le dosage immuno-enzymatique prend moins de temps et il est moins coûteux. Ces tests

informent le clinicien sur la présence ou l'absence d'abus de substances plutôt que la quantification du niveau d'intoxication. [84]

- L'analyse du méconium du premier jour de vie est actuellement le meilleur moyen diagnostique, plus sensible que l'analyse des urines et des cheveux, plus fiable, avec une fenêtre large de détection, une sensibilité de 87% pour la détection de la cocaïne et 77% pour les opiacés. Le seul inconvénient est la longueur de la durée de l'examen et les techniques de préparation. Le méconium sera analysé par radio-immunologie. Les résultats positifs seront confirmés par spectroscopie et chromatographie. [85]
- L'analyse du sang est d'une utilité limitée parce que la fenêtre de détection est étroite en raison du métabolisme rapide et des faibles concentrations de métabolites présents dans le sang, par contre l'analyse du sang ombilical a une sensibilité et une spécificité similaires aux analyses du méconium. [84]
- Les analyses toxicologiques des urines : l'urine a été traditionnellement le spécimen de choix pour le dépistage des drogues, c'est un examen facile, qui nécessite moins de préparation, à condition que les urines ne soient pas infectées par le méconium. Elles ne sont positives que dans la moitié des cas, les faux négatifs sont fréquents. L'analyse des urines maternelles fournit des données sur l'usage de drogues consommées des jours ou des semaines avant l'accouchement. A savoir que les échantillons d'urine contiennent généralement une concentration plus élevée de drogues que les échantillons du sang. La détection dépend de l'obtention d'un échantillon approprié le plus tôt possible et du dernier moment de l'ingestion des drogues par la mère avant l'accouchement. Ces tests détectent l'usage récent de la cocaïne et ses métabolites, les amphétamines, la marijuana, les barbituriques et les opiacés. La cocaïne peut être détectée dans les urines 6

à 8 heures après l'utilisation chez la mère et aussi longtemps 48 à 72 heures après. La détection des drogues dépend de plusieurs variables y compris le métabolisme des substances individuels, l'état d'hydratation, la voie d'administration et la fréquence d'ingestion. (Tableau 8)

- L'analyse des cheveux se fait par la technique de radio-immunologie, avec une sensibilité de 100% pour la détection de la cocaïne, 80% pour les opiacés mais une faible sensibilité pour la détection du cannabis 13%. c'est une technique coûteuse et qui demande des laboratoires performants et peut être réalisée après plusieurs semaines de vie.
- Les autres examens consistent à l'analyse du tissu du cordon ombilical qui a une sensibilité et une spécificité similaires aux analyses du méconium. L'analyse se fait immédiatement après la naissance, c'est un examen non invasif, avec une longue fenêtre de détection. [84,85]

Tableau 8 : les durées moyennes de détection urinaire et sanguine et seuils retenues pour les principales drogues [86]

Drogue	Substance recherchée	Urines		Sang	Seuil de détection	Délai d'apparition
		Usage occasionnel	Usage régulier			
Cannabis	Tétrahydrocannabinol et acide tétrahydrocannabinolique	Usage occasionnel	Usage régulier	0/1	50 ng/ml	Quelques heures
		3/5	30/70		1 ng/ml	
Cocaïne et Crack	Benzoylcgonine	2/4		0/1	300ng/ml 50 ng/ml	Quelques heures
Héroïne	Morphine et monoacétylmorphine	½		0	300ng/ml 20 ng/ml	Quelques minutes

PARTIE PRATIQUE

I. MATERIEL ET METHODES

Nous avons mené une étude rétrospective, au niveau du service de Néonatalogie et Réanimation Néonatale du CHU HASSAN II de Fès sur une période de deux ans s'étalant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2013. Nous avons étudié dans cette étude les dossiers des nouveau-nés hospitalisés pour une pathologie liée à la consommation maternelle d'une ou plusieurs substances psychoactives (SPA) pendant la période de grossesse.

Les observations ont été rapportées puis l'ensemble des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été rassemblées dans des tableaux récapitulatifs avant de procéder à les analyser.

II. Résultats

A. Nombre total des dossiers retenus :

Au cours de cette période nous avons colligé 05 observations

B. Observations :

OBSERVATION 1

Il s'agit d'un nouveau-né (NN) de sexe masculin, de mère âgée de 27 ans, célibataire, admis à J2 de vie pour prise en charge d'une détresse respiratoire (DR) avec hypotonie. La mère est primigeste, primipare (G1P1). La grossesse était non suivie, menée à terme. L'anamnèse infectieuse était négative, les sérologies virales (VIH, VHB, VHC) et celle de la syphilis étaient négatives. L'accouchement s'est déroulé par voie basse, dystocique avec utilisation de manœuvres instrumentales (ventouse), et épisiotomie, à la maternité du CHU Hassan II de Fès. La présentation était céphalique, le liquide amniotique était teinté avec une température maternelle à 38 C°. La durée du travail était de 05 heures avec une mauvaise adaptation à la vie extra utérine et un score APGAR à 7/10 à 1 minute puis 9/10 à 5 minutes. Le début de la symptomatologie remonte au jour de sa naissance par l'installation d'un refus de téter associé à une hypotonie généralisée et l'apparition d'un ictère à 24 heures de vie. La famille a consulté chez un pédiatre privé qu'il l'a référé chez nous pour prise en charge. L'examen clinique à l'admission a trouvé un bébé conscient, hypotonique, peu réactif, cri faible avec des réflexes archaïques faibles et une fontanelle antérieure normo-tendue. La température était à 35.2 C°, la glycémie au Dexto était à 0.31 g/l, le poids à 3500 g, le périmètre crânien à 36 cm, la taille à 47 cm, la fréquence respiratoire à 56 cycles/minute, le score de Silverman à 3/10, la SaO2 à 88% à l'air ambiant et 94% sous 2L d'O2, la fréquence cardiaque à 143 battements/minute, le temps de recoloration < 3 secondes, les pouls périphériques étaient bien perçus, et le bilan malformatif était cliniquement négatif. L'examen cutané a objectivé la présence d'un ictère sur un fond rose avec un ombilic infecté. Le bilan initial a montré des globules blancs (GB) à 6000 élément/mm3 avec des polynucléaires neutrophiles

(PNN) à 2460 élément/mm³, une C-réactive protéine (CRP) à 27 mg/dl, des plaquettes à 297.000/mm³ et un taux d'hémoglobine (Hb) à 17.5 g/dl. Une ponction lombaire (PL) a été faite montrant un liquide légèrement hématique, des GB à 05 élément/mm³, des globules rouges à 4400 élément/mm³, une glucorachie à 0.89 g/l, une proteinorrhachie à 1.76 g/l et la culture était négative. Un ECBU a été réalisé revenant négatif. Une Radiographie thoracique faite était normale. L'ionogramme montrait une natrémie à 141 mmol/l, une kaliémie à 4.70 mmol/l, une calcémie à 86.90 mg/l, une albuminémie à 23.7 g/l. Le bilan hépatique a objectivé une bilirubine totale à 132 mg/l, une bilirubine libre à 127 mg/l, les GOT à 27 U/l, les GPT à 34 U/l et les GGT à 39 U/l. Le bilan rénal montrait une urée à 0.26 g/l et une créatininémie à 3 mg/l. Le taux de TSHus était à 6.39 µU/ml. Les sérologies TORCH (toxoplasmose, rubéole, cytomégalovirus « CMV », herpès simplex virus « HSV ») étaient négatives et le test rapide HIV était également négatif. L'échographie transfontanellaire (ETF) ainsi que la TDM cérébrale étaient normales. Le patient a été mis sous ration de base (RDB), oxygénothérapie, bi-antibiothérapie (Céftriaxon+Gentamycine), avec correction de l'hypoglycémie et photothérapie intensive. L'évolution était marquée par l'installation de crises convulsives à J7 et à J19 de son admission, traitées par diazépam (valium) puis par phénobarbital (Gardéнал). Un électroencéphalogramme (EEG) a été réalisé objectivant des convulsions d'origine hémisphérique droite, concomitante à des mouvements d'excitation. L'évolution ultérieure était marquée par l'amélioration lentement progressive des signes neurologiques, mais le NN restait toujours hypotonique, hyporéactif avec des tétés faibles. Ce tableau inexplicable nous a poussé à refaire l'interrogatoire avec la mère à la recherche de prises de toxiques. Celle-ci a avoué qu'elle prenait tout au long de sa grossesse un cocktail de substances psychoactives (SPA) comprenant le tabac, la cocaïne, l'alcool et le narguilé. La recherche toxicologique faite à ce moment chez le bébé était négative. Le malade est

sorti après 20 jours d'hospitalisation sous traitement anticonvulsivant (Gardéna). Il a été revu à plusieurs reprises en consultation jusqu'à 6 mois de vie, où il ne présentait plus de crises convulsives, mais il gardait toujours une hypotonie axiale et un retard psychomoteur sévère avec une mauvaise croissance staturo-pondérale (tenue de la tête non encore acquise à 6 mois, le poids à 6200g, la taille à 63cm et le PC à 40.5cm).

OBSERVATION 2

Il s'agit d'un nouveau-né (NN) de sexe masculin, de mère âgée de 25 ans, femme au foyer, et père âgé de 28 ans, commerçant de profession, admis à H2 de vie pour surveillance d'un syndrome de sevrage postnatal. La mère était tabagique chronique et consommatrice du cannabis depuis l'âge de 11 ans, et sa consommation n'a pas été arrêtée ni diminuée pendant la période de grossesse. Elle est multipare (G3P2), avec antécédent de fausse couche spontanée (FCS). La grossesse était non suivie, menée à terme. L'anamnèse infectieuse était négative. L'accouchement s'est déroulé par voie basse simple, à la maternité du CHU Hassan II de Fès. La présentation était céphalique, et le liquide amniotique était clair. La durée du travail était de 02 heures avec une bonne adaptation à la vie extra utérine, et un score APGAR à 10/10 à 5 minutes. L'examen clinique à l'admission a trouvé un bébé conscient, rose, tonique et réactif. Le cri était vigoureux avec des réflexes archaïques présents et une fontanelle antérieure normo-tendue. La température était à 37.3 C°, le poids à 2380 g, le périmètre crânien à 34 cm, la taille à 48 cm, la fréquence respiratoire à 60 cycles/minute, le score de Silverman à 0/10, la fréquence cardiaque à 137 battements/minute, le temps de recoloration < 3 secondes, les pouls périphériques étaient bien perçus, et le bilan malformatif était cliniquement négatif. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. Le bilan initial a montré des globules blancs (GB) à 23.360 élément/mm³ avec des PNN à 17.960 élément/mm³, une C-réactive protéine (CRP) à 14 mg/dl (< 24 heures de vie), des plaquettes à 281.000/mm³ et un taux d'hémoglobine à 14.6 g/dl. La radiographie thoracique était normale. Une hémoculture a été faite revenant négative. L'ionogramme montrait une glycémie à 0.64 g/l, une natrémie à 136 mmol/l, une kaliémie à 5.2 mmol/l, une calcémie à 88

mg/l. Le bilan rénal montrait une urée à 0.24 g/l et une créatininémie à 8 mg/l. La sérologie de l'hépatite B et C, ainsi celle de la syphilis étaient négatives, et le test rapide HIV était également négatif. Les prélèvements toxicologiques urinaires et sanguins réalisés ont objectivé la présence du cannabis (Tétra-hydro-cannabinol) dans les urines de la mère et du NN, avec un taux de carboxyhémoglobine (HbCO) à 3% et une méthémoglobinémie à 1.4% chez le NN. Le patient a présenté au cours de son hospitalisation (vers 24 heures de vie) une hyperexcitabilité importante avec des cris incessants et une hypertonie, d'où sa mise sous phénobarbital (Gardéнал) dose de charge puis dose d'entretien. Une ponction lombaire a été faite revenant normale. L'EEG a objectivé une activité de fond continue, normalement organisée, sans individualisation de crises convulsives. Il a été mis également sous bi-antibiothérapie à base de (Céfrtriaxon+Gentamycine). L'évolution était favorable, marquée par l'amélioration des signes cliniques et biologiques. Le bébé est sorti après 05 jours d'hospitalisation sous traitement anticonvulsivant (Gardéнал). Depuis sa sortie, il est perdu de vue, et jamais revu en consultation.

Observation 3

Il s'agit d'un nouveau-né (NN) de sexe masculin, de mère âgée de 20 ans, célibataire, admis à 15 heures de vie pour prise en charge d'une difficulté de succion. La mère était G2P1, ayant un antécédent d'interruption volontaire de grossesse (IVG). La grossesse était non suivie, menée à terme. L'anamnèse infectieuse était positive notamment des brûlures mictionnelles et des leucorrhées pathologiques non traitées, et la sérologie de l'hépatite B aigue était également positive. L'accouchement s'est déroulé par voie basse simple, à la maternité du CHU Hassan II de Fès. La présentation était céphalique, le liquide amniotique était clair. La durée du travail était de 03 heures avec une bonne adaptation à la vie extra utérine et un score APGAR à 10/10 à 5 minutes. Le début de la symptomatologie a remonté à 5 jours avant l'accouchement où la mère a présenté des hématomèses, motivant sa consultation à l'Hôpital provincial d'Errachidia, puis référée à la maternité du CHU Hassan II de Fès, où elle a bénéficié d'une fibroscopie digestive avec un bilan hépatique complet qui a trouvé une sérologie de l'hépatite B aigue positive chez elle (AgHBs+, AgHBe+, AchBc IgM+ et IgG+), ce qui a incité à l'interroger sur la prise de produits toxiques. Elle a révélé alors qu'elle était addictive à plusieurs substances toxiques notamment le tabac, le cannabis depuis 3 ans, et l'alcool depuis 2 ans, ceci sans notion d'intervalle libre ni d'arrêt pendant la grossesse. Après sa naissance, le NN a présenté un réflexe de succion faible. Devant cette symptomatologie et le contexte de toxicomanie retrouvé chez sa mère, le bébé a été admis chez nous pour prise en charge. L'examen clinique à l'admission a trouvé un bébé conscient, rose, tonique et réactif. Le cri était vigoureux, avec un réflexe de succion faible, et une fontanelle antérieure normo-tendue. La température était à 37.1 C°, le poids à 2700 g, le périmètre crânien à 32

cm, la taille à 48 cm, la fréquence respiratoire à 40 cycles/minute, le score de Silverman à 0/10, la fréquence cardiaque à 120 battements/minute, le temps de recoloration < 3 secondes, les pouls périphériques étaient bien perçus, et le bilan malformatif était cliniquement négatif. Le reste de l'examen clinique était sans particularités. Le bilan initial a montré des globules blancs (GB) à 14.290 élément/mm³ avec des PNN à 13.530 élément/mm³, une C-réactive protéine (CRP) à 04 mg/dl, des plaquettes à 263.000/mm³ et un taux d'hémoglobine à 19 g/dl. L'ionogramme montrait une glycémie à 0.61 g/l, une natrémie à 139 mmol/l, une kaliémie à 4.7 mmol/l, une calcémie à 95 mg/l. Le bilan hépatique a trouvé une Bilirubine totale à 36 mg/l, une bilirubine directe à 4 mg/l, les GOT à 42 UI/l, les GPT à 7 UI/l. Le bilan rénal montrait une urée à 0.25 g/l et une créatininémie à 7 mg/l. La sérologie de l'hépatite C (Ac anti HVC) et de la syphilis (TPHA, VDRL) étaient négatives. Les prélèvements toxicologiques urinaires et sanguins réalisés en ce moment chez la mère et son NN étaient négatifs, par ailleurs le taux d'HbCO était à 2.2% chez le NN. Le patient a été mis sous ration de base (RDB), oxygénothérapie, bi-antibiothérapie (Amoxicilline + Gentamycine), avec une dose de charge de phénobarbital (Gardéнал), il a reçu également le vaccin de l'hépatite B (une première dose a été administré à la naissance et une lettre de suivi a été délivrée au pédiatre d'Errachidia afin de continuer les injections). L'évolution clinique était favorable. Le bébé est sorti après 04jours d'hospitalisation. Depuis sa sortie, il est perdu de vue, et jamais revu en consultation.

OBSERVATION 4

Il s'agit d'un nouveau-né (NN) de sexe masculin, de mère âgée de 34 ans, célibataire, sans fonction et sans domicile fixe (SDF), admis à 04 heures de vie pour prise en charge d'une hyperexcitabilité motrice avec irritabilité. La mère était tabagique chronique et consommatrice du cannabis, sans arrêt pendant la période de grossesse, ainsi porteuse d'une psychose non déterminée. La gestité et la parité n'ont pas été documentées. La grossesse était non suivie, présumé à terme. L'anamnèse infectieuse était non précisée. L'accouchement s'est déroulé par voie basse avec épisiotomie, à la maternité du CHU Hassan II de Fès. La présentation était céphalique, le liquide amniotique était clair. La durée du travail était de 05 heures avec une bonne adaptation à la vie extra utérine, APGAR à 10/10 à 1 minute. Le début de la symptomatologie remonte à sa naissance ou le NN a présenté une hyperexcitation motrice avec irritabilité, et fut hospitalisé chez nous pour prise en charge. L'examen clinique à l'admission a retrouvé un bébé conscient, rose, tonique et réactif. Le cri était vigoureux avec des réflexes archaïques présents, et une fontanelle antérieure normo-tendue. La température était à 37 C°, le poids à 3000 g, le périmètre crânien à 35 cm, la taille à 49 cm, la fréquence respiratoire à 45cycles/minute, le score de Silverman à 0/10, la fréquence cardiaque à 140 battements/minute, le temps de recoloration < 3 secondes, la SaO2 à 98% à l'air ambiant, les pouls périphériques bien perçus et le bilan malformatif était cliniquement négatif. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. Le bilan initial a montré des globules blancs (GB) à 12.450 élément/mm³ avec des PNN à 10.240 élément/mm³, une C-réactive protéine (CRP) à 05 mg/dl, des plaquettes à 271.000/mm³ et un taux d'hémoglobine à 17.5 g/dl. L'ionogramme montrait une glycémie à 0.68 g/l, une natrémie à 141 mmol/l, une

kaliémie à 4.9 mmol/l, une calcémie à 93 mg/l. Le bilan rénal montrait une urée à 0.30 g/l et une créatininémie à 6 mg/l. La sérologie de l'hépatite B, C et de la syphilis étaient négatives, ainsi que le test rapide de HIV. Une ponction lombaire faite était normale. Les prélèvements toxicologiques urinaires et sanguins réalisés en ce moment chez la mère et le NN étaient négatifs. Le patient a été mis sous ration de base (RDB), oxygénothérapie, phénobarbital (Gardéna). L'évolution clinique était favorable. Le bébé a été envoyé en orphelinat après 04 jours d'hospitalisation. Le suivi était assuré par la suite par le médecin du centre. L'évaluation ultérieure n'était pas possible vu que ce nouveau-né est devenu perdu de vue après avoir été adopté par un couple.

Observation 5

Il s'agit d'un NN de sexe masculin, de mère âgée de 22 ans, célibataire, admis à H1 de vie pour prise en charge d'une détresse respiratoire. La mère était tabagique et alcoolique chronique (Nombre de verres/jour non précisé), n'ayant pas arrêté sa consommation tout au long de la période de grossesse. Elle est primigeste, primipare (G1P1). La grossesse était non suivie, se disait à terme. L'anamnèse infectieuse était positive, notamment des brûlures mictionnelles non traitées. L'accouchement s'est déroulé par voie basse avec épisiotomie, à la maternité du CHU Hassan II de Fès. La présentation était céphalique et le liquide amniotique était clair. La durée du travail était de 06 heures avec une mauvaise adaptation à la vie extra-utérine et un score APGAR à 5/10 à 1 minute puis 7/10 à 5 minutes. Le début de la symptomatologie a remonté à sa naissance, par l'installation d'une détresse respiratoire avec des accès de cyanose. Il a été admis chez nous pour prise en charge. L'examen clinique à l'admission a trouvé un bébé conscient, hypotonique, peu réactif. Les réflexes archaïques étaient faibles avec un réflexe de succion absent et une fontanelle antérieure normo-tendue. La température était à 36.8 C°, la glycémie au Dexto était à 0.61 g/l, le poids à 2310 g, le périmètre crânien à 30 cm, la taille à 43 cm, la fréquence respiratoire à 49 cycles/minute, le score de Silverman à 5/10, la SaO₂ à 87% à l'air ambiant et 94% sous 2L d'O₂, la fréquence cardiaque à 138 battements/minute, le temps de recoloration < 3secondes et les pouls périphériques étaient bien perçus. L'examen du visage trouvait une dysmorphie faciale typique du syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF), caractérisée par un rétrécissement des fentes palpébrales avec une petite ouverture des yeux et un épicanthus bilatéral, un philtrum sous développé, une lèvre supérieure mince et convexe, étage moyen de la face plat

avec effacement des sillons naso-géniens, un petit nez court modérément retroussé, une hypoplasie du maxillaire inférieur avec un microrétrognatisme, un front bombé avec hirsutisme frontal et fosses temporales profondes, et des oreilles bas implantées ayant un bord horizontal et un hélix en rotation postérieure, et un excès de peau au niveau du cou (figure 7: A+B). Le NN avait également un thorax en carène (figure 7: C). Le reste de l'examen clinique était sans particularités. Une radiographie thoracique faite était normale. Une ETF a été réalisée également chez notre patient objectivant une agénésie du corps calleux avec hypoplasie du tronc cérébral (figure 9). L'échocoeur et l'échographie abdominale étaient normales. La recherche toxicologique faite chez le NN et la mère était négative. Le malade a été mis sous RDB et oxygénothérapie. Au cours de son hospitalisation notamment à J4, il a présenté des crises convulsives nécessitant sa mise sous Gardéнал, dose de charge puis dose d'entretien. L'évolution ultérieure était marquée par une amélioration lentement progressive des signes neurologiques mais le réflexe de succion restait toujours faible. Le NN est sorti après 10 jours d'hospitalisation sous traitement antiépileptique (Gardéнал) avec une alimentation à la seringue. Il est décédé après un 1 mois de sa sortie.



Figure 7 : dysmorphie cranio-faciale (A : vue de face)



Figure 7 : dysmorphie cranio-faciale (B : vue de profil)



Figure 7 : (C : thorax en carène)



Figure 8 : Echographie transfontanelle : agénésie du corps calleux avec hypoplasie du tronc cérébral

C. Tableaux récapitulatifs

Tableau 9 : Données anamnestiques, obstétricales et pédiatriques

N° du cas	1	2	3	4	5
Nature des substances consommées par les mères	-Tabac -Alcool -Cocaïne -Narguilé	-Tabac -Cannabis	-Tabac -Cannabis -Alcool	-Tabac -cannabis	-Tabac -Alcool
Nombre des substances	4	2	3	2	2
Données psychosociales des mères					
Age (ans)	27	25	20	34	22
Profession	Sans	FAF	Sans	Sans	Sans
Statut matrimonial	C	M	C	C	C
Habitat	Avec ses parents	Avec son conjoint	SDF	SDF	Habitat collectif
Problèmes de santé physique	-	-	VHB +	-	-
Problèmes de santé mentale	-	-	-	Psychose chronique	-
Données obstétricales					
ATCD obstétricaux	-	FCS	IVG	-	-
Parité	1	2	1	Non documenté	1
Terme de grossesse	AT	AT	AT	AT	AT
Suivi de grossesse	-	-	-	-	-
Mode d'accouchement	VB	VB	VB	VB	VB
Durée du travail (heures)	05	02	03	05	06
AI	-	-	+	Non précisée	+
Données pédiatriques					
Age d'admission (heures)	48	02	15	04	01
PN (g)	3500	2380	2700	3000	2310
Taille (cm)	47	48	48	49	43
PC (cm)	36	34	32	35	30
APGAR de 5min	9/10	10/10	10/10	10/10	7/10
Score de Lipsitz	5	8	5	6	-
Durée d'hospitalisation (jours)	20	05	04	04	10

FAF : femme au foyer ; M : mariée ; C : célibataire ; SDF : sans domicile fixe ; VHB : virus hépatite B ; FCS : fausse couche spontanée ; IVG : interruption volontaire de grossesse ; AT : à terme ; VB : voie basse ; AI : anamnèse infectieuse ; PN : poids de naissance ; PC : périmètre crânien

Tableau 10 : Données cliniques

N° du cas	1	2	3	4	5
Signes neurologiques :					
Hypotonie	+	-	-	-	+
Hyporéactivité	+	-	-	-	+
Convulsions	+	-	-	-	+
Hyperexcitabilité motrice	-	+	-	+	-
Hypertonie	-	+	-	-	-
RA faibles	+	-	+	-	+
Autres signes cliniques :					
DR	+	-	-	-	+
Syndrome infectieux	+	+	-	-	-
Syndrome de sevrage	+	+	+	+	-
SAF	-	-	-	-	+
Ictère	+	-	-	-	-

RA : reflexes archaïques ; DR : détresse respiratoire ; SAF : syndrome d'alcoolisation fœtale

Tableau 11 : Données paracliniques

N° du cas	1	2	3	4	5
Examens biologiques					
Hb (g/dl)	17.5	14.6	19	17.5	14.8
GB x 10 ³ (éléments/mm ³)	6	23.3	14.3	12.4	8.6
PQT x 10 ³ (éléments/mm ³)	297	281	263	271	266
CRP (mg/l)	27	14	04	05	04
Culture de PL	-	-			
Hémoculture	-	-	-	-	-
ECBU	-	-			
Examens toxicologiques					
Sanguins	-	Hbco à 3%	Hbco à 2.2%	-	-
Urinaires	-	+ (cannabis)	-	-	-
Examens radiologiques					
Rx thorax	+	+	+	+	+
ETF	+				+
TDM cérébrale	+				
EEG	+	+			
Echographie abdominale	+				+
Echocoeur					+

Hb : hémoglobine ; GB : globules blancs ; PLQ : plaquettes ; CRP : c-réactive protéine ; PL : ponction lombaire ; ECBU : examen cyto bactériologique des urines ; HbCO : carboxyhémoglobine ; Rx : radiographie ; ETF : échographie transfontanellaire ; EEG : électroencéphalogramme

Tableau 12 : Traitement

N° du cas		1	2	3	4	5
SS et O2ttt		+	+	+	+	+
Traitement anticonvulsivant	Phénobarbital	+	+	+	+	+
	Diazépam	+				
Antibiothérapie		+	+	+		
Photothérapie		+				

SS : soins de soutien ; O2ttt : oxygénothérapie

Tableau 13 : Evolution

N° du cas	1	2	3	4	5
Evolution favorable à la phase aigue	+	+	+	+	+
Séquelles	+				
Décès					+
Perdus de vue		+	+		
Placement				+	

D. Nature et nombre des substances consommées

Les substances consommées par les mères de nos malades durant la période de grossesse étaient le tabac chez 5 cas soit (100%), le cannabis chez 3 cas soit (60%), l'alcool chez aussi 3 cas (60%), la cocaïne chez un cas (20%) et le narguilé chez également un seul cas (20%). (Figure 9)

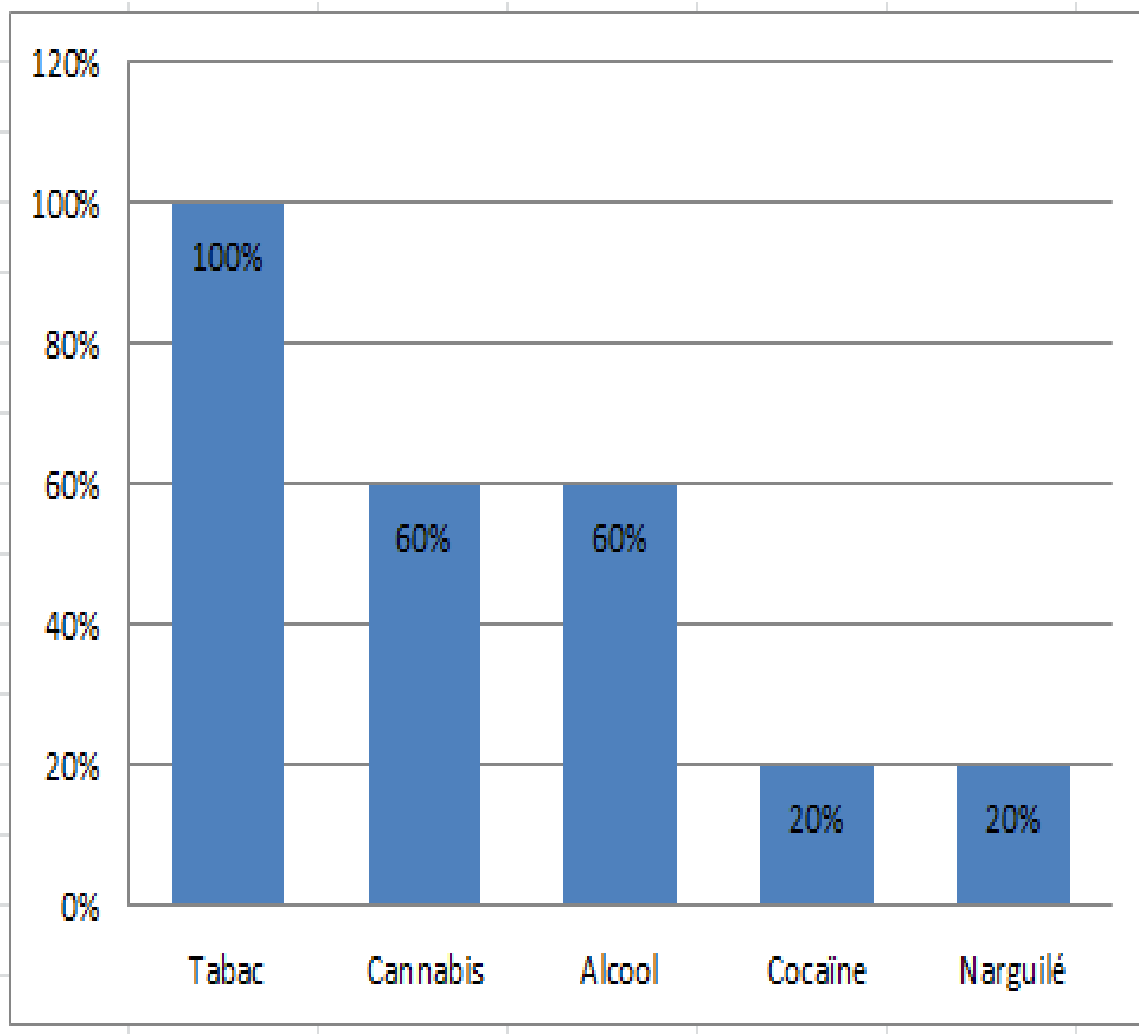


Figure 9 : Nature des substances consommées

Cependant le nombre des substances consommées par chaque mère dans notre série était 4 substances chez un seul cas soit (20%), 3 substances chez également une seule mère (20%) et 2 substances chez 3 cas soit (60%). (Figure 10)

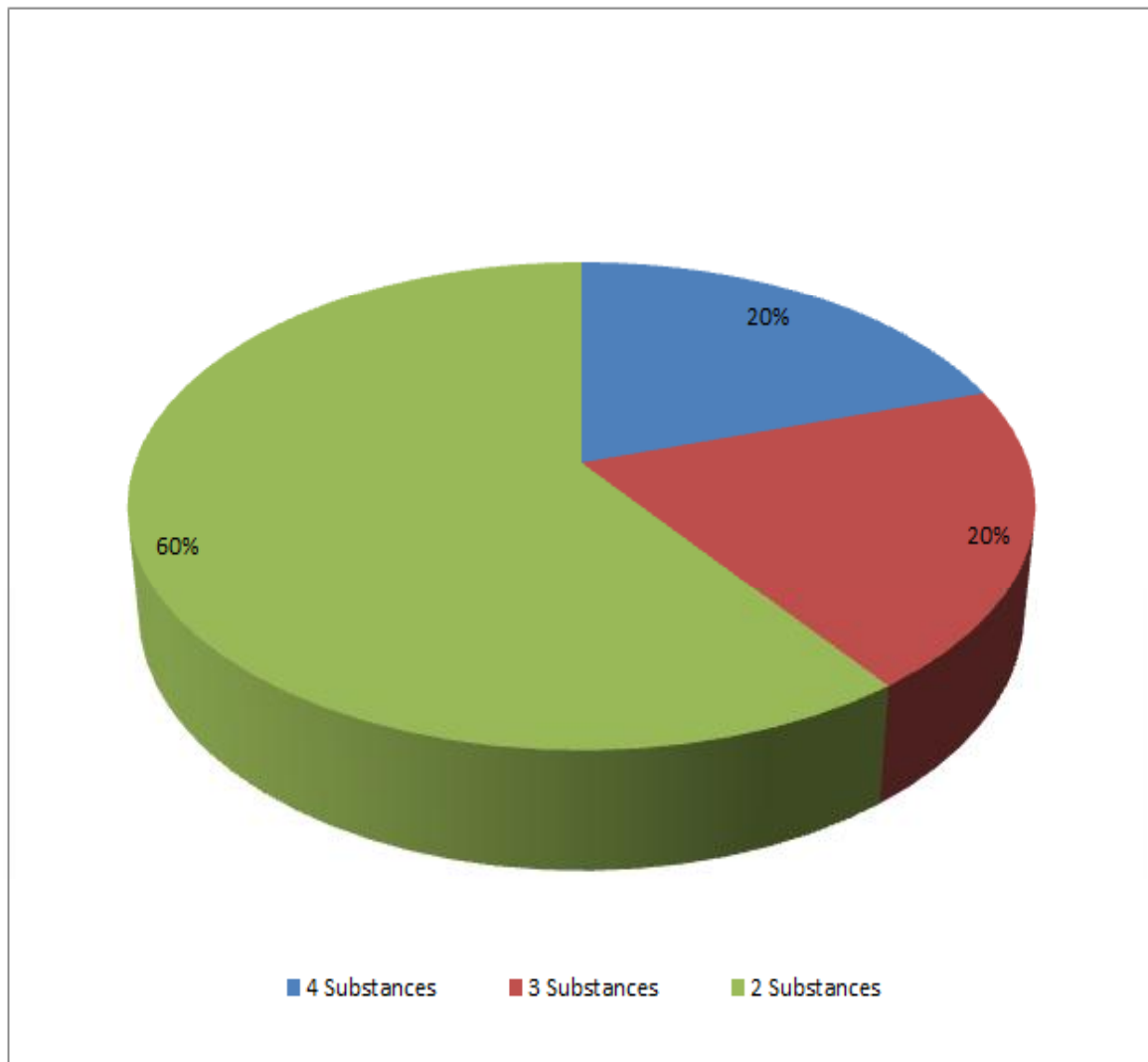


Figure 10 : Nombre de produits consommés

E. Données psychosociales et familiales

1. Age :

L'âge des mamans varie entre 20 ans et 34 ans, avec une moyenne de 25 ans.

On a réparti les patientes en deux tranches d'âge : < 30 ans et > de 30 ans. (Figure 11)

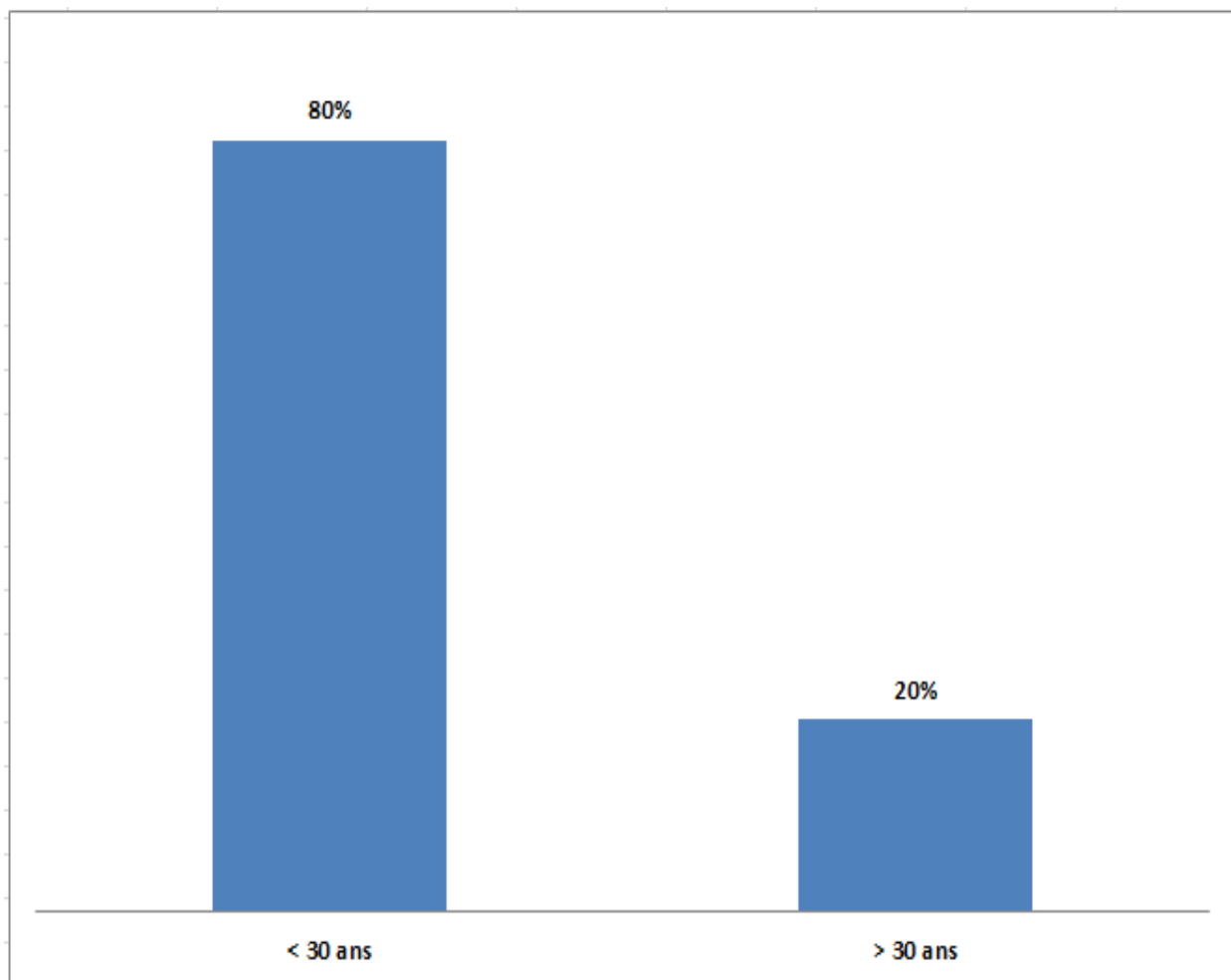


Figure 11 : Répartition des mères selon les tranches d'âge

2. Profession :

Trois mères étaient sans fonction soit (60%), une était femme au foyer (20%), et la prostitution a été rapportée chez une seule mère (20%).

3. Statut matrimonial :

Une seule maman était mariée (20%), alors que quatre étaient célibataires ou bien non mariées (80%). (Figure 12)

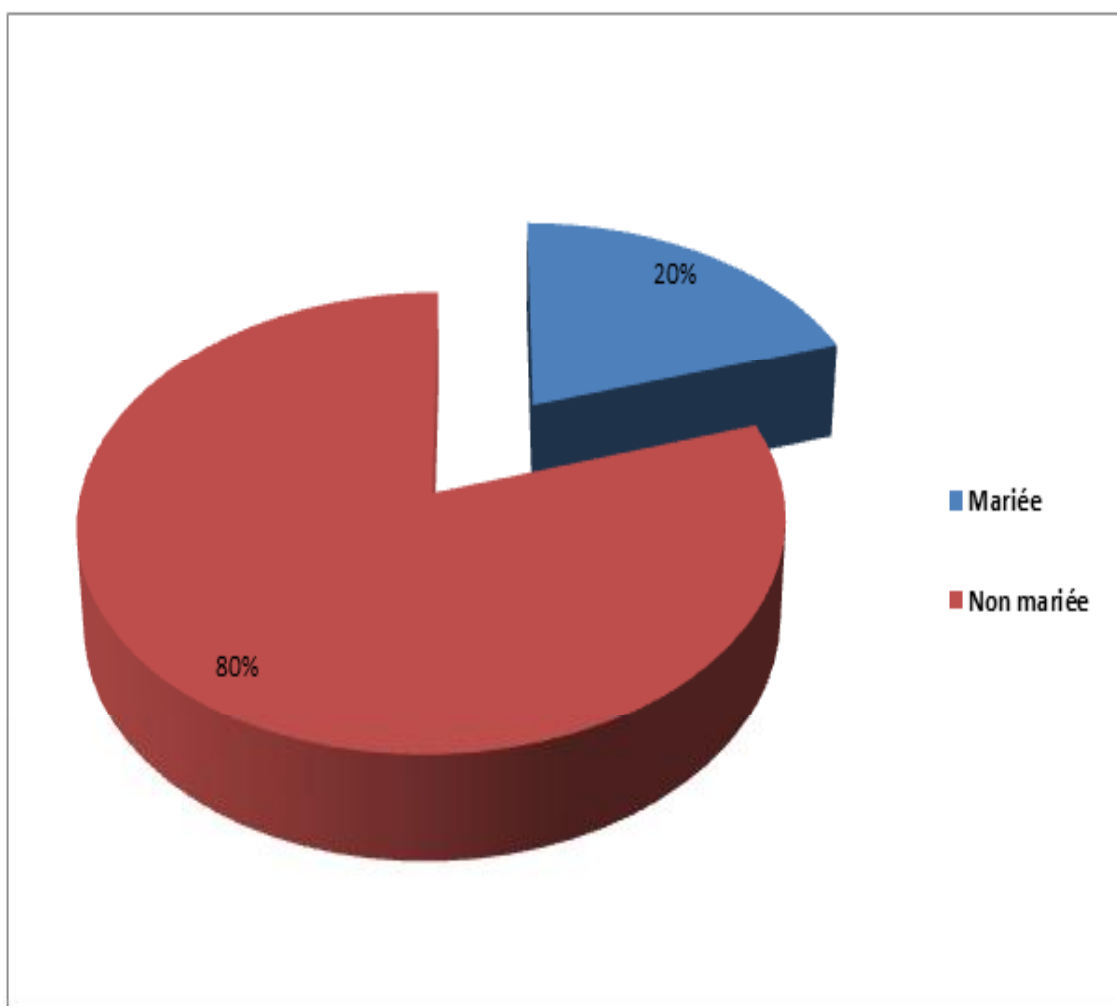


Figure 12 : Répartition selon le statut matrimonial

4. Logement et habitat

Deux mères étaient sans domicile fixe (SDF) soit (40%), alors qu'une autre vivait dans un habitat collectif (20%), de même une autre vivait avec ses parents (20%), et seulement une femme qui vivait avec son conjoint (20%).

5. Problèmes de santé physique

Une seule mère avait la sérologie positive à l'hépatite B aigue soit (20%).

6. Problèmes de santé mentale

Une des mamans avait une psychose chronique non précisée soit (20%).

F. Données obstétricales

1. Antécédents obstétricaux

Un antécédent de fausse couche spontanée (FCS) a été retrouvé chez une seule mère soit (20%), et un antécédent d'interruption volontaire de grossesse (IVG) chez également un seul cas (20%).

2. Gestation et parité

Chez les mamans de nos patients, deux étaient des primigestes soit (40%), également deux avaient des grossesses antérieures (40%), alors que la gestation et la parité n'ont été pas documentées chez une seule mère (20%).

3. Suivi de la grossesse

Aucune grossesse n'était suivie.

4. Mode d'accouchement

Tous les accouchements se sont déroulés par voie basse, aucune césarienne n'a été notée.

5. Anamnèse infectieuse

L'anamnèse infectieuse était positive chez deux mères soit (40%), et négative chez deux autres (40%), et non précisée chez une seule maman (20%).

6. Terme de grossesse

Toutes les grossesses se disaient à terme.

7. Durée du travail

La durée moyenne du travail d'accouchement chez les mères était de 4 heures

G. Données pédiatriques

1. Age d'admission

L'âge d'admission des patients varie entre 01 et 48 heures, avec une moyenne de 14 heures. On a réparti les patients en deux tranches d'âge : < 24 heures et > 24 heures. (Figure 14)

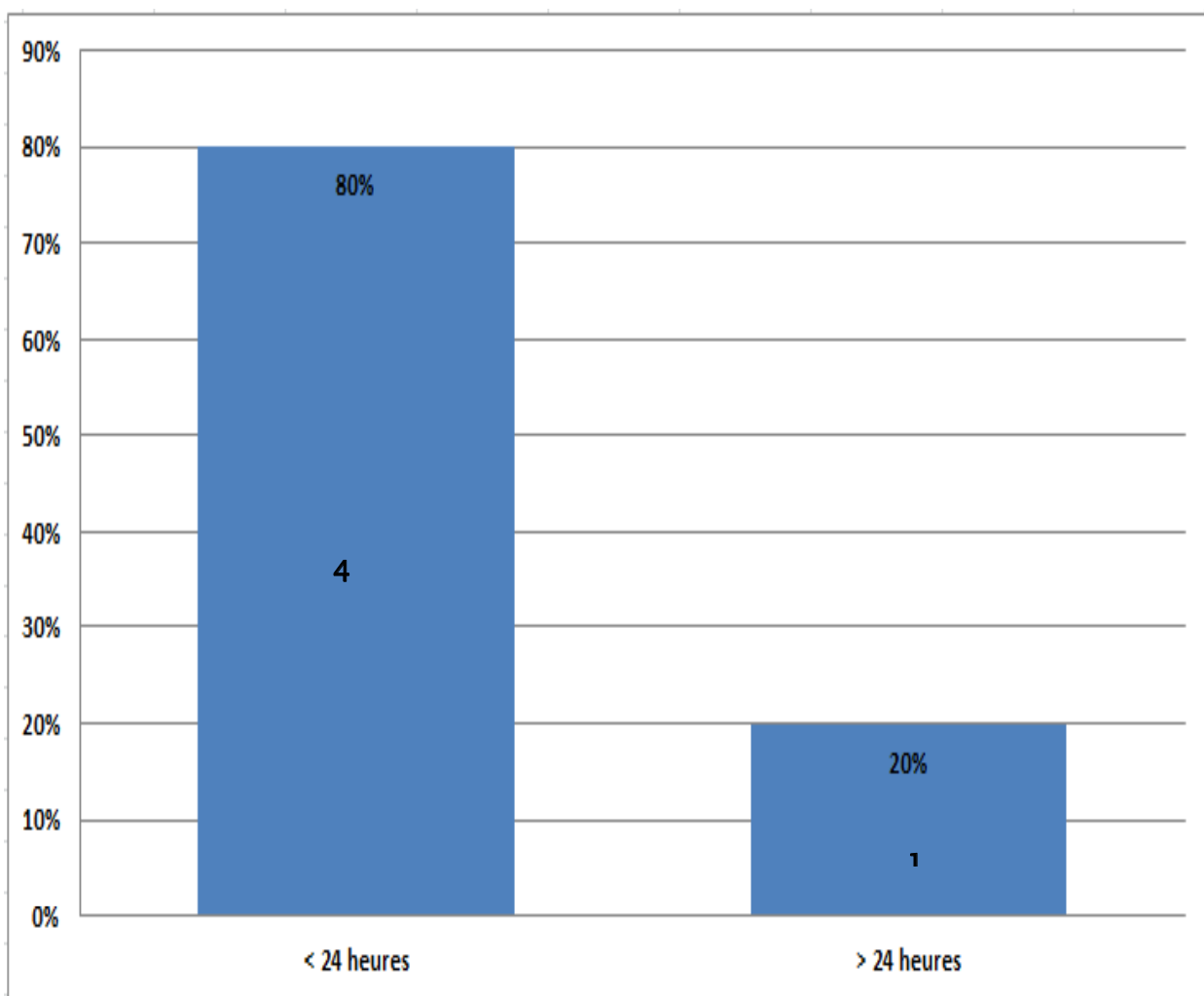


Figure 13 : Répartition selon l'âge d'admission

2. Poids de naissance

Le poids de naissance (PN) variait entre 2310 g et 3500 g avec une moyenne de 2778 g. Le PN est réparti en deux catégories : < 2500 g et > 2500 g. (Figure 15)

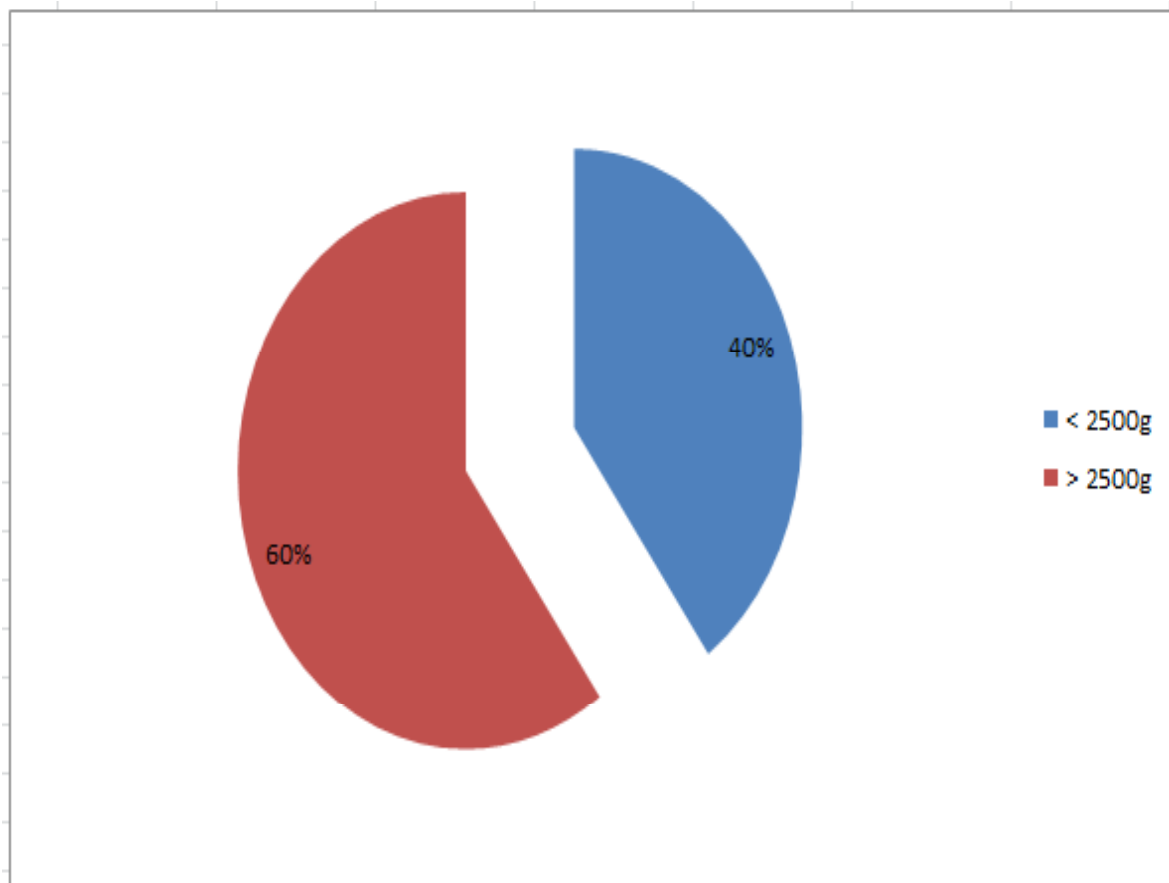


Figure 14 : Répartition selon le poids de naissance

3. Taille

La taille des nouveau-nés variait entre 43 cm et 49 cm avec une moyenne de 47 cm. La taille est répartit en deux catégories : ≤ 45 cm et > 45 cm. (Figure 16)

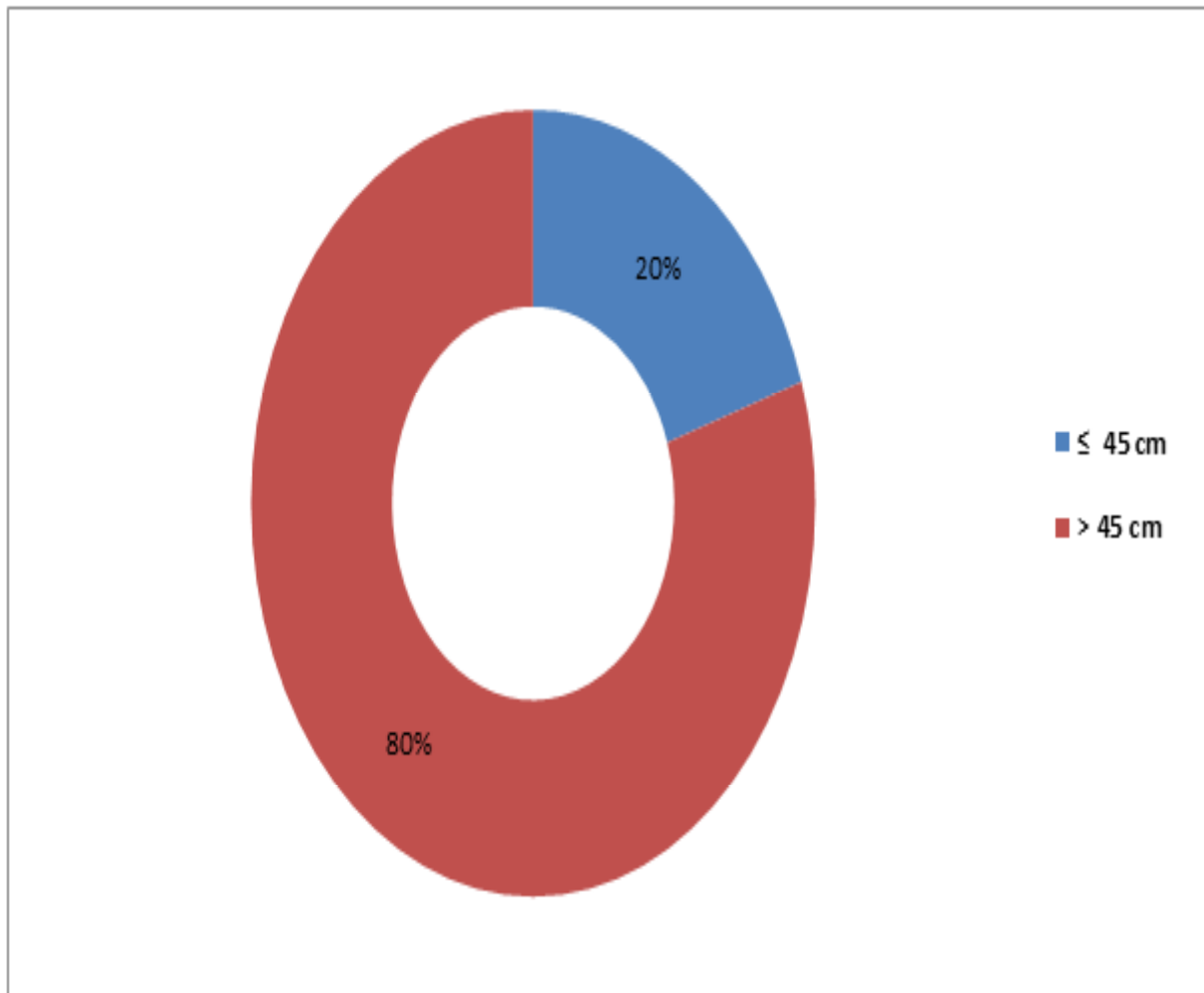


Figure 15 : Répartition selon la taille

4. Périmètre crânien (PC)

Le périmètre crânien variait entre 32 cm et 36 cm avec une moyenne de 33.5 cm. Le PC est réparti en deux catégories : ≤ 35 cm et > 35 cm. (Figure 17)

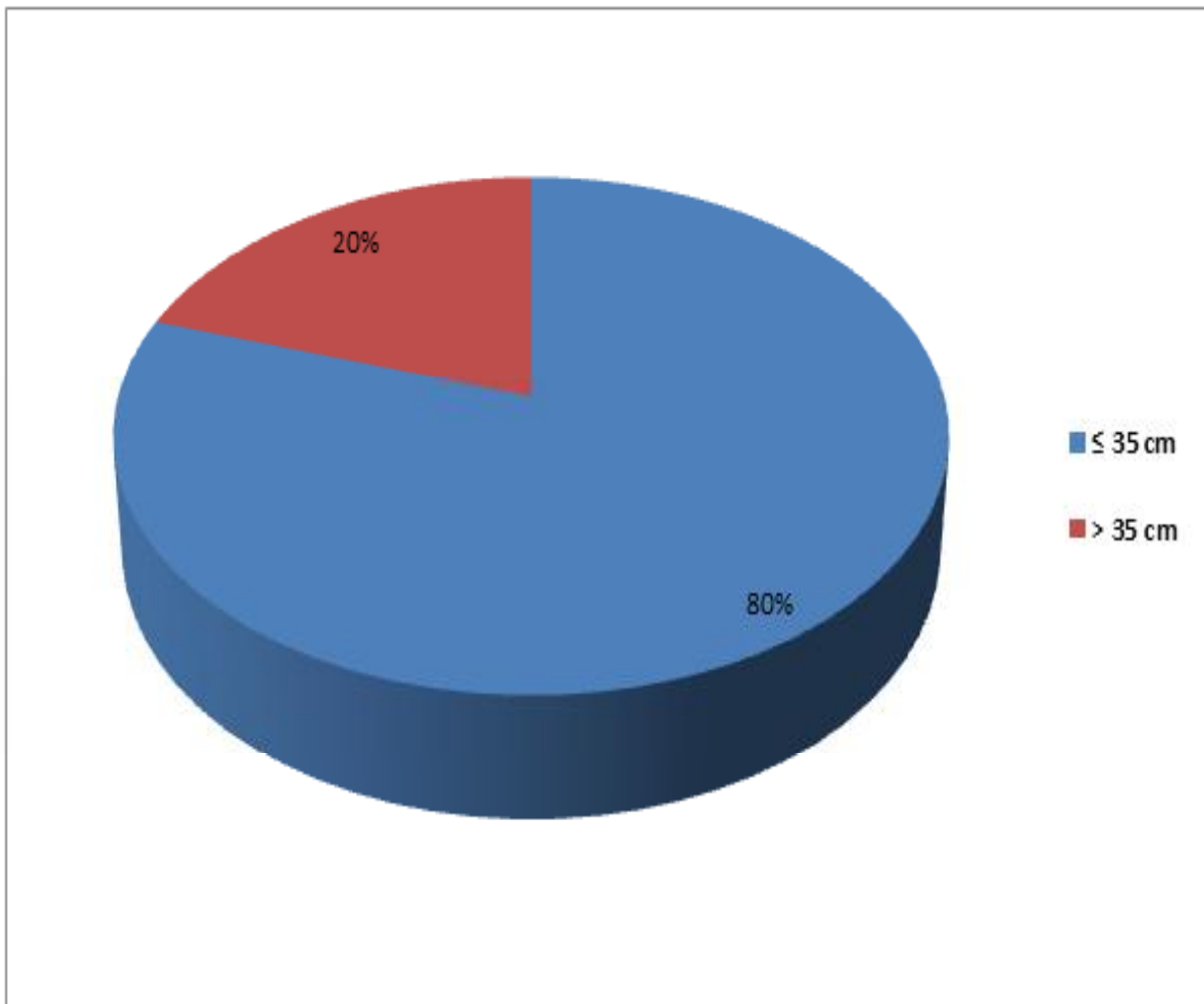


Figure 16 : Répartition selon le Périmètre Crânien

5. Score APGAR

Les scores APGAR qui ont été noté chez nos malades, respectivement à 1 minute, à 5 minutes et à 10 minutes sont représentés dans le tableau suivant (tableau 14) :

Tableau 14 : Les scores APGAR de nos malades

Score APGAR	1 minute	5 minutes	10 minutes
1 ^{er} cas	7/10	9/10	9/10
2 ^{ème} cas	10/10	10/10	10/10
3 ^{ème} cas	10/10	10/10	10/10
4 ^{ème} cas	10/10	10/10	10/10
5 ^{ème} cas	5/10	7/10	7/10

Le score APGAR à 5 minutes variait chez nos malades de 7/10 à 10/10, avec une moyenne de 9.2/10. Ce score est réparti en deux catégories : $\leq 7/10$ et $> 7/10$. (Figure 18)

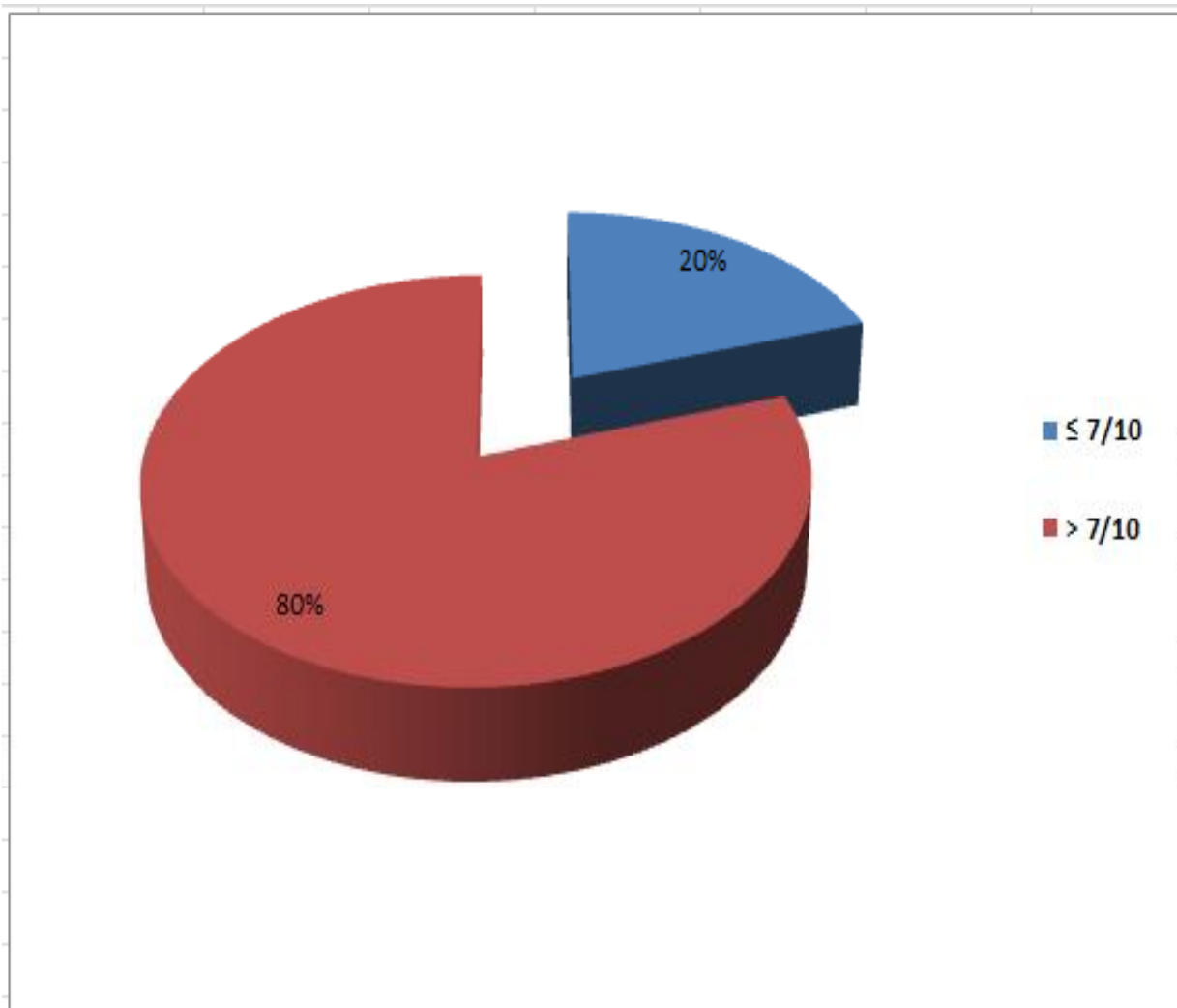


Figure 17 : Répartition selon le score APGAR de 5 minutes

6. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation de nos patients varie entre 04 et 20 jours avec une moyenne de 09 jours. Cette durée est répartie en deux groupes : < 07 jours et > 07 jours. (Figure 19)

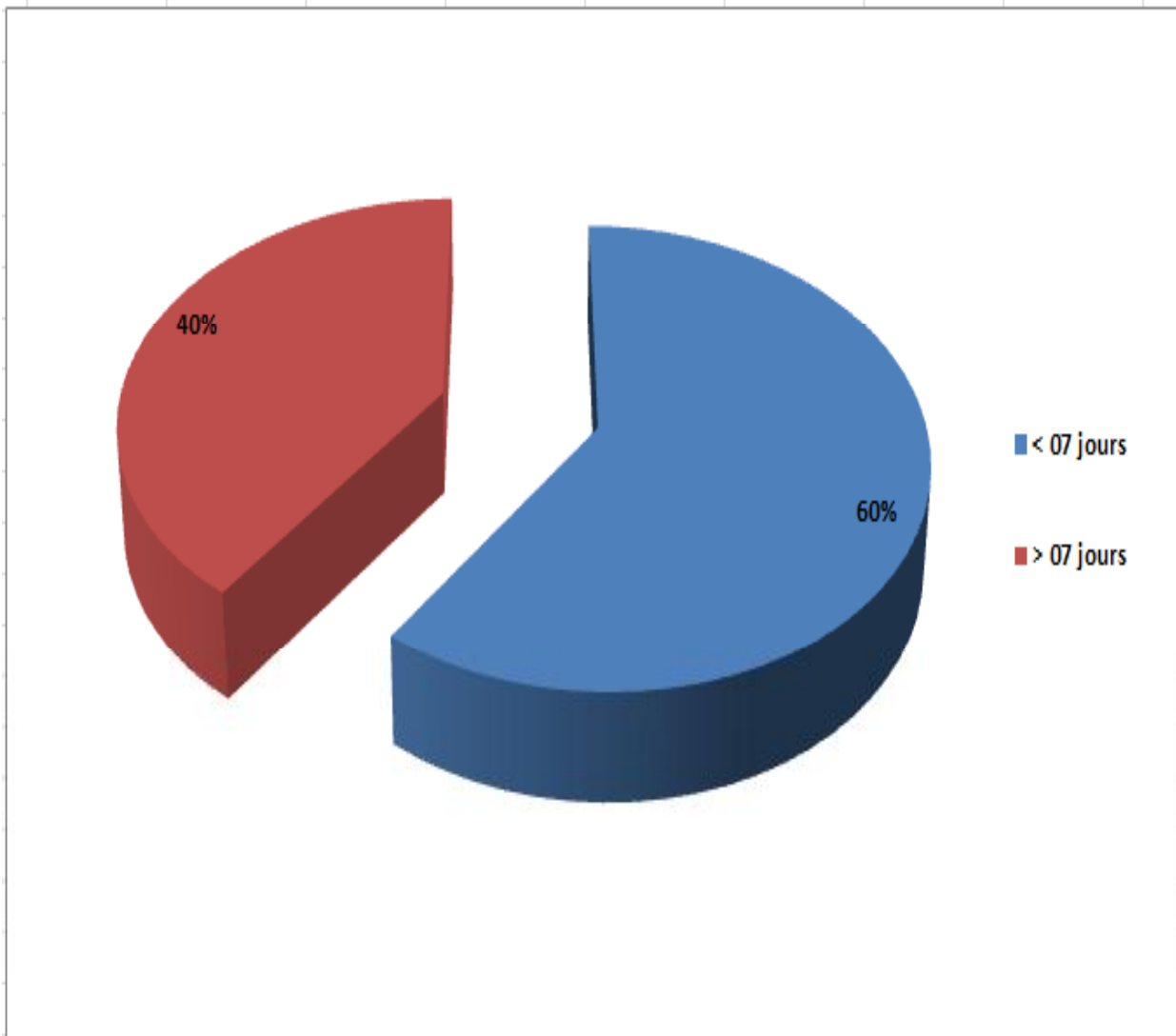


Figure 18 : Répartition selon la durée d'hospitalisation

7. Score de Lipsitz

Chez les 04 nouveau-nés qui avaient présenté un syndrome de sevrage, le score de Lipsitz moyen était à 6.

H. Données cliniques et paracliniques

1. Constatations cliniques

Le tableau clinique était dominé principalement par les signes neurologiques à type d'hypotonie, d'hyporectivité, de convulsions et d'hyperexcitabilité motrice. Associé de façon variable à des signes respiratoires, et généraux (Figure 20). Ces différents signes sont résumés dans le tableau ci-dessous (Tableau 15) :

Tableau 15 : Signes cliniques

Signes cliniques	Nombre des cas	Pourcentage (%)
<u>Signes neurologiques</u>		
Hypotonie	5	100
Hyporéctivité	2	40
Convulsions	2	40
Hyperexcitabilité motrice	2	40
Hypertonie	2	40
Reflexes archaïques faibles	1	20
	3	60
<u>Autres signes cliniques</u>		
Détresse respiratoire	2	40
Syndrome infectieux	2	40
Syndrome de sevrage	4	80
Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF)	1	20
Ictère	1	20

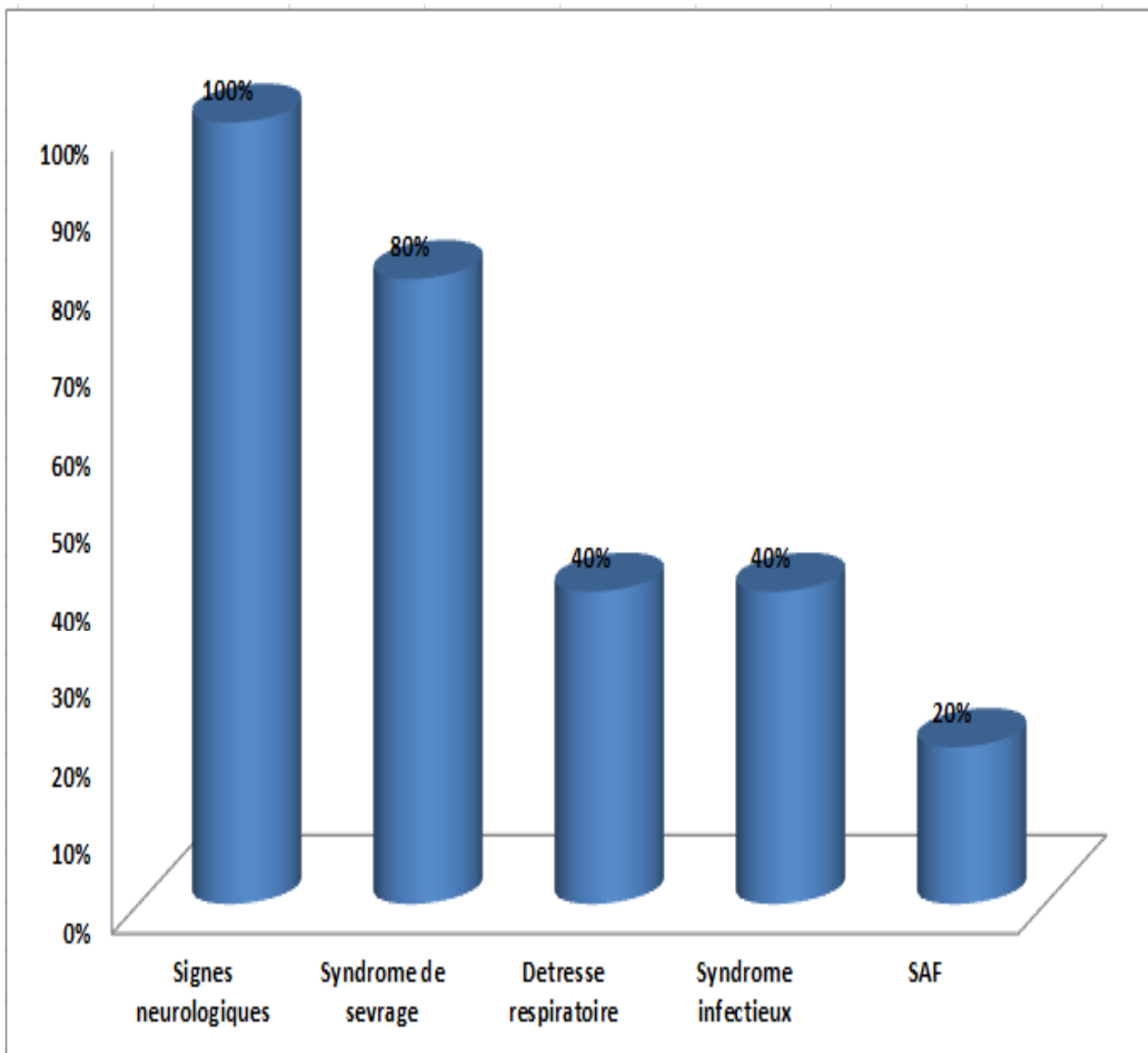


Figure 19 : Principales données cliniques

2. Examens paracliniques

a. Examens biologiques

- A la NFS :
 - ✓ Le taux moyen des globules blanc était de 12.954 éléments/mm³ avec des valeurs extrêmes de (6.000 – 23.360).
 - ✓ Le taux moyen des PNN était de 9.956 éléments/mm³, avec des valeurs extrêmes de (2.460 – 17.960)
 - ✓ Le taux moyen d'hémoglobine était de 16.68 g/dl avec des chiffres extrêmes de (14.6 – 19) g/dl.
 - ✓ Le taux moyen des plaquettes était de 275.600/mm³ avec des valeurs extrêmes de (263.000 – 297.000). (Tableau 16)

Tableau 16 : Données de l'Hémogramme

GB :	
-Taux moyen :	12.954 éléments/mm ³
-extrêmes :	(6.000 – 23.360) éléments/mm ³
-hyperleucocytose (>15.000 éléments/mm ³) :	1 (20%)
Hb :	
-Taux moyen :	16.68 g/dl
-extrêmes :	(14.6 – 19) g/dl
-Anémie :	0%
-polyglobulie :	0%
PLQ :	
-Taux moyen :	275.600/mm ³
-extrêmes :	(263.000 – 297.000)/mm ³
-thrombopénie :	0%
-thrombocytose :	0%

- Le bilan infectieux montrait :
 - ✓ Une CRP était positive dans 02 cas soit (40%).
 - ✓ Une ponction lombaire (PL) a été faite chez 02 patients soit (40%) revenant, normale dans les deux cas.
 - ✓ L'hémoculture a été faite chez tous nos patients, revenant négative dans tous les cas.
 - ✓ Un ECBU était fait chez 02 patients (40%), revenant négatif dans les deux cas. (Tableau 17)

Tableau 17 : Bilan infectieux

CRP :
-Moyenne : 10.8 mg/l -> 10 mg/l : 2 (40%) -Extrêmes : (04 - 27) mg/l
PL :
_Total : 02 (40%) -Négative dans les deux cas
Hémoculture :
-Total : 05 (100%) -Négative dans tous les cas
ECBU :
-Total : 02 (40%) -Négative dans les deux cas

L'ionogramme sanguin était sans particularités chez tous les patients. La fonction rénale était également correcte chez tous nos malades.

b. Examens toxicologiques

Les examens toxicologiques sanguins et urinaires qui ont été réalisés chez nos malades et leurs mères, ont révélé la présence de cannabis (THC) dans les urines d'un de nos patients et celles de sa maman, alors qu'ils étaient négatifs chez les autres.

c. Examens radiologiques

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos patients, revenant normale dans tous les cas.

L'ETF a été faite chez 02 patients, elle a révélé une malformation cérébrale chez un seul malade (agénésie du corps calleux avec hypoplasie du tronc cérébral), alors qu'elle était normale chez l'autre.

La TDM cérébrale a été faite chez un seul patient, revenant normale.

Un EEG a été réalisé chez deux malades, objectivant des convulsions d'origine hémisphérique droite, concomitante à des mouvements d'excitation chez le premier et revenant normal chez le deuxième.

L'échographie abdominale a été faite chez 02 patients, revenant normale dans les deux cas.

L'échocoeur a été réalisé chez un seul malade revenant normal.

I. Prise en charge

La prise en charge de nos patients comportait : (Figure 21)

- ✓ Les soins de soutien (SS) et Oxygénothérapie
- ✓ Traitement anticonvulsivant
- ✓ Antibiothérapie
- ✓ Photothérapie

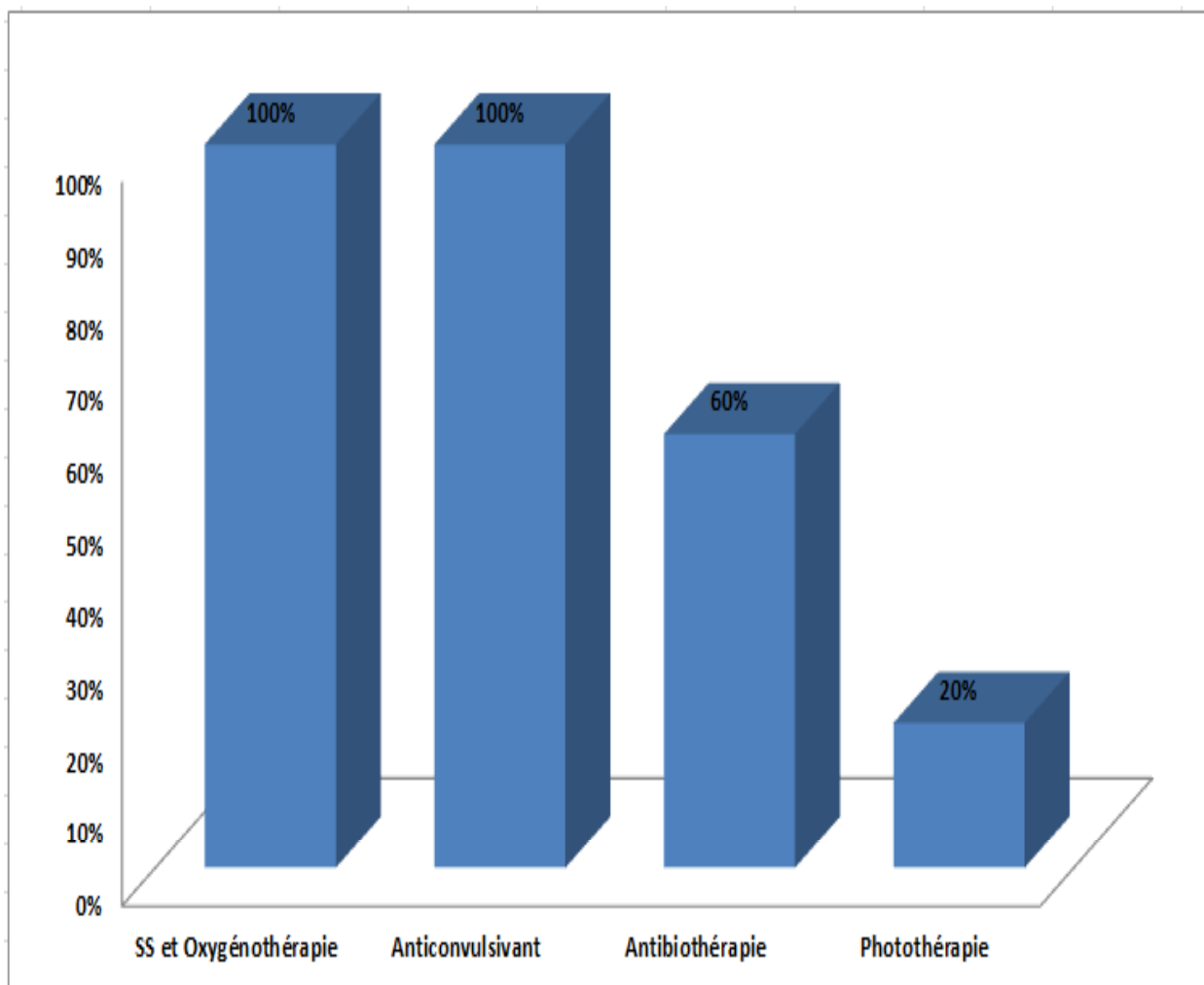


Figure 20 : Différentes modalités thérapeutiques dans notre série

Concernant le traitement anticonvulsivant, le phénobarbital (Gadéнал) a été utilisé chez tous nos patients soit (100%), alors que le Diazépam (Valium) a été utilisé juste chez un seul patient (20%). (Figure 22)

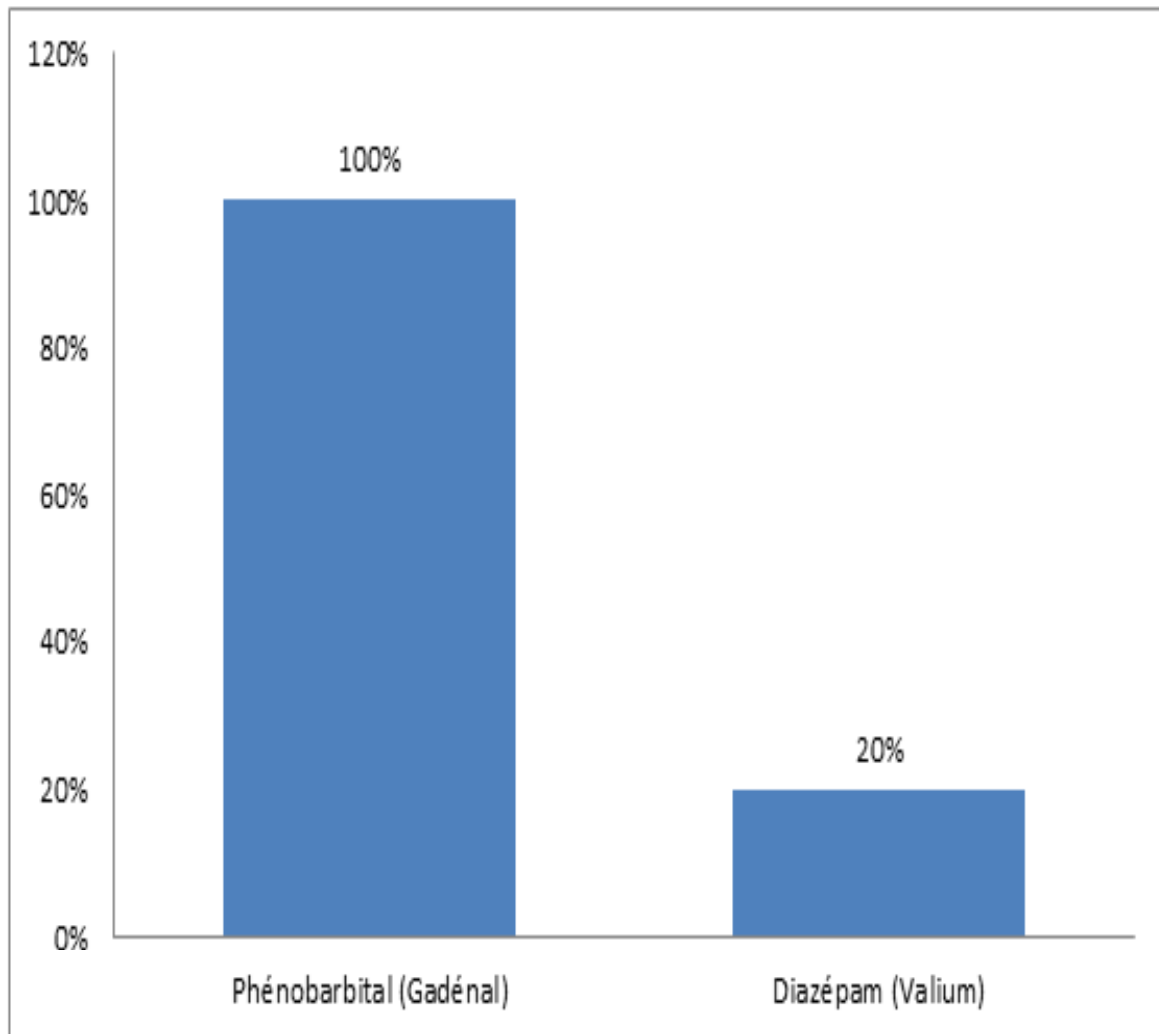


Figure 21 : Anticonvulsivants utilisés chez les patients dans notre série

J. Evolution

L'évolution au cours de l'hospitalisation était favorable chez tous nos patients.

L'évolution ultérieure était marquée par : (Tableau 18), (Figure 23)

- ✓ Hypotonie et retard psychomoteur (RPM) chez un patient soit 20%
- ✓ Deux malades ont été perdus de vue soit 40%
- ✓ Décès d'un seul patient soit 20%
- ✓ Placement d'un malade soit 20%

Tableau 18 : Evolution des patients dans notre série

Evolution	Nombre des cas	Pourcentage
Hypotonie et retard psychomoteur (RPM)	1 / 5	20%
Décès	1 / 5	20%
Perdu de vue	2 / 5	40%
Placement	1 / 5	20%

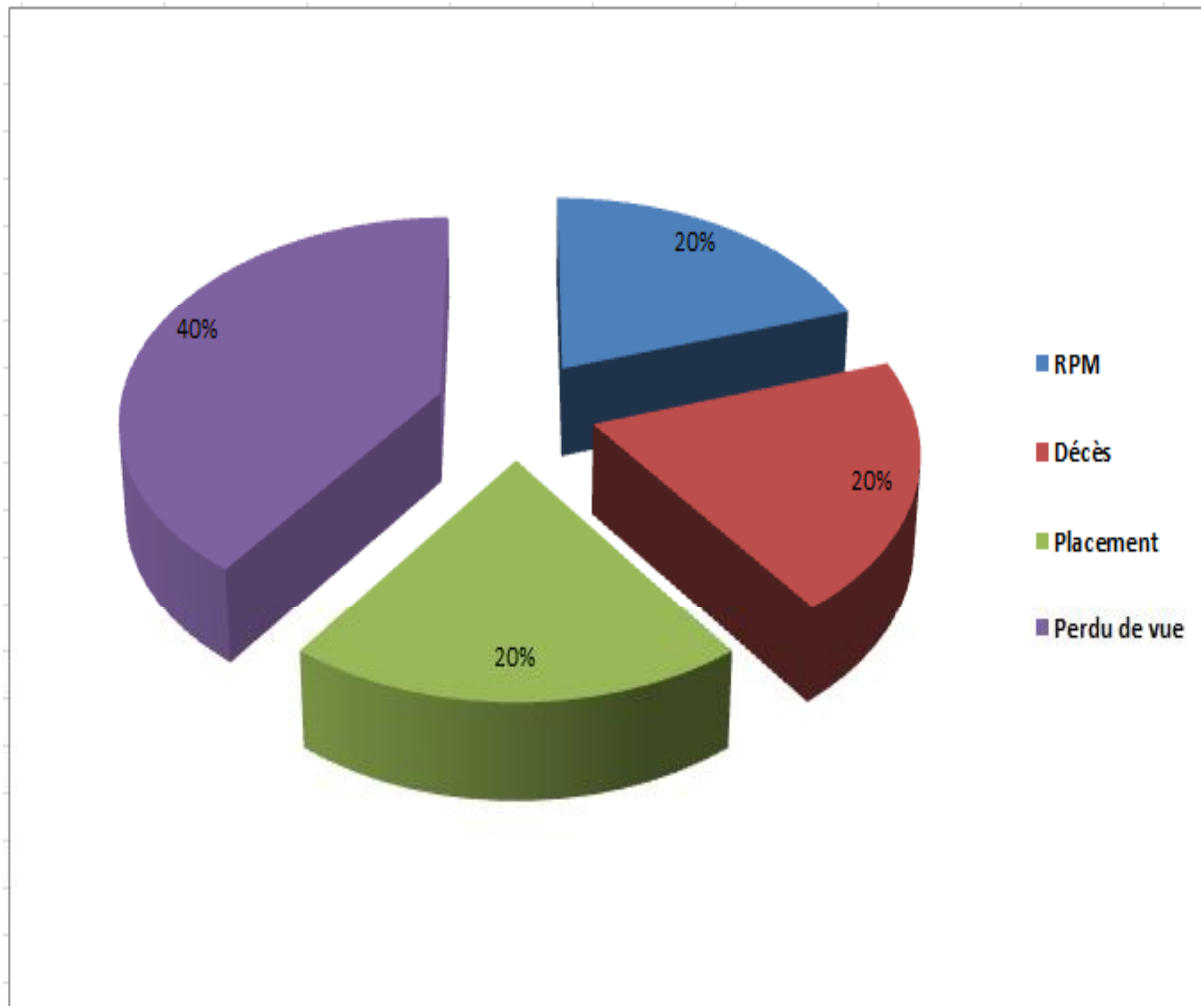


Figure 22 : Evolution de nos malades

III. DISCUSSION

A. Limites et difficultés de notre étude

Outre le caractère rétrospectif de notre étude, le nombre limité des patients ne permet pas de comparer nos résultats avec ceux des autres séries.

Les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers, essentiellement l'absence de plusieurs paramètres concernant certaines données psychosociales et socioéconomiques des mères, ainsi que l'évolution et le devenir de nos malades. Ceci nous a limité à discuter et à évaluer nos résultats à travers une revue de la littérature.

B. Epidémiologie

1. Prévalence

L'estimation de la prévalence de la consommation des substances et d'éventuels abus pendant la grossesse est une tâche peu aisée. Cette difficulté réside en premier lieu dans la tendance des femmes enceintes, spécialement dans notre contexte à cacher leur consommation, par peur du jugement et du regard stigmatisant de l'entourage envers elles.

Peu d'études se sont intéressées à dénombrer la proportion des femmes qui ont consommé de la drogue durant leur grossesse.

▪ France

En France une étude épidémiologique transversale réalisée dans l'ensemble des maternités de Rouen (Seine-Maritime). Elle a été proposée à toutes les femmes ayant accouché au cours des mois d'août 2010 et 2011. 724 couples mère/enfant ont été inclus sur un total de 993 accouchements. Les consommations rapportées sont les

suivantes : consommation d'alcool 15 %, consommation du tabac 21 %, consommation de cannabis 1 %. [87]

Egalement une enquête épidémiologique récente, sur la prévalence des conduites addictives chez les femmes enceintes, a été menée à la maternité du CHU de Nantes en 2008 [88], auprès de 300 femmes en post-partum immédiat. La prévalence de la consommation des substances psychoactives était évaluée par les consommations déclarées de substances licites et illicites et à partir des questionnaires préétablies. En début de grossesse, 34 % des femmes consommaient du tabac, 63 % de l'alcool et 8 % du cannabis. Au-delà du premier trimestre, 22 % des femmes ont déclaré avoir consommé du tabac, 20 % de l'alcool et 3 % du cannabis. Les polyconsommations pendant la grossesse (au-delà du premier trimestre) concernent 6,3 % des femmes interrogées, réparties en 3 % d'association alcool et tabac, 1,7 % tabac et cannabis, 0,3 % cannabis et alcool et 1,3 % des femmes ont continué à consommer ces trois substances associées au-delà du premier trimestre de la grossesse. Dans cette étude, 38 % des femmes ont consommé de une à trois substances, parmi l'alcool, le tabac et le cannabis au-delà du premier trimestre de la grossesse.

Par ailleurs une autre étude a été réalisée sur 245 femmes enceintes se rendant à une consultation prénatale dans la maternité d'un CHU de la région parisienne, qui ont été interrogées au travers d'un questionnaire auto-administré et anonyme [2]. Elle avait révélé qu'avant la grossesse 16,3% des femmes ont déclaré consommer du tabac et 40,8% de l'alcool. Pendant la grossesse, 10,2% ont consommé du tabac et 25,3% ont eu un contact avec l'alcool, cependant 4,5% ont consommé du tabac et de l'alcool pendant la grossesse. Une consommation de médicaments psychotropes ou de cannabis au cours du mois précédent l'étude, concernait respectivement 3,7% et 2,4% des femmes.

- **États-Unis**

Aux États-Unis, la National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) (Enquête nationale sur l'usage de drogues et la santé) 2010 [89], qui est la source principale des données concernant ce sujet, a révélé que parmi les femmes enceintes de 15 à 44 ans :

- 10,8 % signalaient avoir consommé de l'alcool au cours du mois précédent.
- 16,3 % signalaient avoir fumé la cigarette au cours du mois précédent (ce taux était plus élevé chez les femmes de 15 à 25 ans, s'élevant à 22,7 %).
- 4,6 % signalaient avoir consommé de la marijuana au cours du premier trimestre de leur grossesse, 2,9 % au cours du deuxième et 1,4 % au cours du troisième trimestre.

Une autre enquête a été menée auprès d'un échantillon national représentatif de 2 613 femmes qui ont accouché en 2007 [90]. Les résultats sont donnés par extrapolation aux 4 millions d'accouchements de la même année et font état de 5% des femmes ayant consommé des drogues illicites pendant la grossesse : 2,9% ont consommé de la marijuana et 1,1% de la cocaïne. Par ailleurs 21,5% ont consommées du tabac et 11,6% de l'alcool au cours de la grossesse.

- **Canada**

Les données épidémiologiques portant sur l'usage des drogues chez les femmes enceintes peuvent provenir de sources diverses. Notons par exemple l'Enquête canadienne réalisée en 2006-2007 auprès des Canadiennes de 15 ans et plus ayant accouché un enfant vivant unique, qui a révélé que 10,5 % de ces femmes avaient fumé la cigarette quotidiennement ou à l'occasion au cours des trois derniers mois de la grossesse, 10,5 % indiquaient avoir consommé de l'alcool durant leur grossesse et 1 % avaient consommé des drogues illicites pendant leur grossesse. [91]

D'autres données nationales ont été tirées du Rapport sur la santé périnatale au Canada de 2011, qui a révélé que 11 % des femmes enceintes avaient consommé de l'alcool et que 13 % d'entre elles avaient fumé la cigarette au cours du mois précédent. Par ailleurs, 5 % des femmes enceintes ont indiqué avoir consommé des drogues illicites au cours de leur grossesse, mais vu la sous-déclaration systématique de l'abus de substances, il est probable que le taux de prévalence réel soit plus élevé. [92]

En ce qui concerne l'ensemble de la population canadienne, l'Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues 2011 a révélé que 76,7 % des Canadiennes en âge de procréer (de 15 à 44 ans) signalaient avoir consommé de l'alcool au cours de l'année précédente, 11 % du cannabis et 2,1 % des drogues illicites comme la cocaïne, l'ecstasy, le speed, des hallucinogènes et l'héroïne. [93]

▪ **Suisse**

Une étude mandatée par l'Office fédéral de la santé publique en 2008 et menée auprès de 458 femmes enceintes de 14 cantons de Suisse alémanique et de Suisse romande [94], a abouti aux taux de prévalence suivants :

- 10.9% fument des cigarettes (en moyenne cinq par jour)
- 13.2% consomment des boissons alcoolisées (au moins deux à quatre fois par mois)
- 1.7% avaient consommé du cannabis le mois précédant
- 2.1% ont rapporté une consommation de la cocaïne le mois précédant

Tableau 19 : prévalence de l'addiction maternelle aux drogues par substances consommées

Référence	Pays	Tabac	Alcool	Cannabis	Cocaïne/ crack	Héroïne/ Opiacés
<i>S.Lamy et al 2013 [87]</i>	France	21%	15%	1%	-	-
<i>C.Chassevent-Pajot et al 2011 [88]</i>	France	22%	20%	3%	-	-
<i>A.Dumas et al 2008 [2]</i>	France	10.2%	25.3%	2.4%	-	-
<i>NSDUH 2010 [89]</i>	USA	16.3%	10.8%	4.6%	-	-
<i>B.I.Crome et al 2007 [90]</i>	USA	21.5%	11.6%	2.9%	1.1%	-
<i>ASPC 2009 [91]</i>	Canada	10.5%	10.5%	1%		
<i>A.Ordean et al 2011 [92]</i>	Canada	13%	11%	5%		
<i>A.Gob et al 2008 [94]</i>	Suisse	10.9%	13.2%	1.7%	2.1%	-

D'après ces données, le tabac et l'alcool restent les deux substances les plus consommées par les femmes enceintes toxicomanes. Dans notre contexte nous ne possédons pas de données concernant la consommation maternelle de substances psychoactives (SPA) pendant la grossesse. Egalement on ne peut pas comparer la prévalence de notre série avec celles de la littérature, cela est dû au fait que notre prévalence est estimée juste auprès des mères de nouveau-nés qui avaient présenté un tableau clinique lié à la consommation maternelle de SPA pour lequel ils étaient hospitalisés en Néonatalogie, alors que celles des autres études sont estimées à travers des enquêtes faite autour soit des femmes enceintes ou bien celles qui viennent d'accoucher.

2. Age

Les données de la littérature montrent l'âge jeune des mères toxicomanes.

(Tableau 20)

Tableau 20 : Age moyen des mères

Référence	Age moyens des mères (ans)
<i>S.Lamy et al [87]</i>	30
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	29.6
<i>A.Dumas et al [2]</i>	30
<i>M.De koninck et al [95]</i>	26
<i>N.April et al [96]</i>	27.5
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	31.5
<i>F.Facy et al [98]</i>	27
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	28.7
<i>G.A.Richardson et al [104]</i>	23
<i>H.el Marroun et al [105]</i>	26.8
<i>Y.L.Hurd et al [106]</i>	22.4
<i>K.A.Gray et al [107]</i>	23
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	23.1
Notre série	25,6

Dans notre série l'âge moyen des mères est comparable à celui des autres séries.

C. Caractéristiques sociodémographiques des mères

1. Statut matrimonial

La majorité des mères addictives aux drogues étaient des femmes célibataires ou non mariées, Le taux de ces dernières varie de 57% à 95% dans la littérature.

Dans notre série, 80% des mères étaient non mariées. (Tableau 21)

Tableau 21 : Statut matrimonial des mères

Référence	Statut matrimonial	
	M (%)	NM (%)
<i>M.Cassen et al [99]</i>	10	90
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	33	67
<i>A.Dumas et al [2]</i>	26.1	73.9
<i>N.April et al [96]</i>	43	57
<i>P.Courty et al [101]</i>	20	80
<i>A. Wicker et al [100]</i>	38	62
<i>J.R.Havens et al [102]</i>	35.9	64.1
<i>S.Minnes et al [103]</i>	8.5	91.5
<i>G.A.Richardson et al [104]</i>	30	70
<i>H.el Marroun et al [105]</i>	7.8	92.2
<i>Y.L.Hurd et al [106]</i>	9.1	90.9
<i>K.A.Gray et al [107]</i>	34	66
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	15	85
<i>F.Facy et al [98]</i>	05	95
Notre série	20	80

Les résultats de notre série est identique à la plupart des autres séries.

2. Statut professionnel

Concernant l'activité professionnelle des mères addictives aux substances psychoactives (SPA), le taux des non employés varie de 32% à 94% selon les données de la littérature.

Dans notre série toutes les mères étaient sans emploi stable, soit un taux des non employés à 100%. (Tableau 22)

Tableau 22 : Statut professionnel des mères

Référence	Statut emploi	
	Employé (%)	Non employé (%)
<i>A.Dumas et al [2]</i>	60.5	39.5
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	68.1	31.9
<i>N.April et al [96]</i>	49.9	50.1
<i>J.R.Havens et al [102]</i>	55.7	44.3
<i>M.Cassen et al [99]</i>	30	70
<i>S.Minnes et al [103]</i>	6.3	93.7
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	16.8	83.2
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	23	77
<i>G.A.Richardson et al [104]</i>	30	70
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	40	60
<i>F.Facy et al [98]</i>	17	83
Notre série	0	100

Le résultat de notre série est concordant avec la majorité des différentes séries hétérogènes vis-à-vis du statut employé/non employé.

Selon les différentes séries, 12 à 51% [6,99] de ces femmes non employées étaient en situation de chômage et donc vivaient essentiellement sur les allocations de chômage ou de l'aide sociale, alors que 7 à 25% [88,6] étaient des femmes au foyer. La prostitution a été rapportée dans 4% des cas dans une étude [113].

Dans notre série 3 mères soit 60% des cas étaient en situation de chômage, une mère (20%) était femme au foyer, et la prostitution a été rapportée chez une seule mère (20%). (Tableau 23)

Tableau 23 : Situation professionnelle des mères non employés

Référence	FAF (%)	Chômage (%)	Prostitution (%)
<i>A.Dumas et al [2]</i>	18.7	13	NR
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	7.4	23.3	NR
<i>N.April et al [96]</i>	21.6	27	NR
<i>M.Cassen et al [99]</i>	12	51.2	NR
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	25	12	NR
<i>M.L.Hudak et al [113]</i>	16	27	4
Notre série	20	60	20

Ces résultats témoignent bien des conditions socioéconomiques précaires des femmes enceintes toxicomanes.

3. Logement et habitat

Les données de la littérature montrent que la majorité des femmes enceintes toxicomanes ont un logement personnel autofinancé.

En revanche dans notre série seulement 20% qui possèdent un logement personnel, alors que 40% étaient sans logement personnel et 40% sans domicile fixe (SDF). (Tableau 24)

Tableau 24 : Statut logement des mères

Référence	Logement		
	Logement personnel (%)	Sans logement personnel (%)	SDF (%)
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	93	4.7	NR
<i>A.Dumas et al [2]</i>	88.5	10.2	NR
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	61.5	38.2	NR
<i>M.Cassen et al [99]</i>	72.6	25.4	2
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	75	24	NR
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	56.3	43	NR
<i>F.Facy et al [98]</i>	43	47	10
Notre série	20	40	40

Le résultat de notre série est discordant avec les autres séries.

Par ailleurs la majorité des séries montrent que la pluparts des femmes enceintes addictives aux drogues ne vivaient pas avec leur conjoint.

Egalement dans notre contexte 80% des mères ne vivaient pas avec leur partenaire. (Tableau 25)

Tableau 25 : Habitat des mères

Référence	Vis avec le partenaire (%)	Ne vis pas avec le partenaire (%)
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	46.3	49
<i>M.Cassen et al [99]</i>	08	79.2
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	47	50.4
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	45	52.9
<i>H.el Marroun et al [105]</i>	44.2	54
<i>F.Facy [98]</i>	42	58
Notre série	20	80

4. Problèmes de santé physique

Plusieurs études ont montré qu'une grande partie des mères toxicomanes souffraient de problèmes divers de santé physique y compris les infections sexuellement transmissibles notamment (VIH, VHB, VHC). (Tableau 26)

Tableau 26 : Problèmes de santé physique chez les mères

Référence	Problèmes de santé physique (%)					
	VIH	VHB	VHC	Syphilis	Autres	Total
<i>M.Cassen et al [99]</i>	9	13.2	53.5	-	-	54
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	6.2	8.9	63.3	1.5	-	69
<i>A.Azadi et al [115]</i>	5.2	1.3	0	3.8	58.5	59
<i>F.Facy et al [98]</i>	7	21	52	10		56
<i>A.Dumas et al [2]</i>	-	-	-	-	-	14.2
<i>M.De koninck et al [95]</i>	-	-	-	-	-	37
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	-	-	-	-	-	25.3
Notre série	-	20	-	-	-	20

Le résultat de notre série est comparable à ceux des autres séries.

5. Problèmes de santé mentale

Les différentes études montrent que 2.4% à 50% des mères toxicomanes souffraient des problèmes de santé psychologique.

Dans notre série 20% des mères présentaient des problèmes de santé mentale.
(Tableau 27)

Tableau 27 : Problèmes de santé mentale chez les mères

Référence	Problèmes de santé mentale (%)
<i>A.Dumas et al [2]</i>	2.4
<i>M.De koninck et al [95]</i>	32
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	16.2
<i>M.Cassen et al [99]</i>	50
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	39
<i>G.A.Richardson et al [104]</i>	42
<i>J.R.Havens et al [102]</i>	9.1
<i>F.Facy et al [98]</i>	40
Notre série	20

Le résultat de notre série est comparable avec ceux des autres séries.

6. Parité

Le nombre moyen de parité chez les mères toxicomanes varie de 1.9 à 3.24 selon les données de la littérature. Dans notre série ce nombre était à 1.25 (Tableau 28)

Par ailleurs le taux des primipares parmi ces mères varie de 41% à 57%. Dans notre série 40% des mères étaient des primipares. (Tableau 29)

Tableau 28 : Nombre moyen de parité

Référence	Nombre moyen de parité
<i>N.April et al [96]</i>	1.9
<i>L.Simmat-Durand et al [118]</i>	1.77
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	2.1
<i>S.Minnes et al [103]</i>	3.24
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	2.5
Notre série	1.25

Tableau 29 : Pourcentage des primipares parmi les mères

Référence	Primipares (%)
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	44.7
<i>N.April et al [96]</i>	54
<i>M.Cassen et al [99]</i>	56.7
<i>H.el Marroun et al [105]</i>	50.9
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	41
Notre série	40

Le résultat de notre série est concordant avec celui de Lejeune et al [6].

7. Suivi de grossesse

Le taux des grossesses non ou mal suivies chez les femmes enceintes toxicomanes est variable selon les séries, allant de 10% jusqu'à 67%. Dans notre série 100% des grossesses chez ces femmes étaient non suivies. (Tableau 30)

Cela peut s'expliquer par la découverte tardive de ces grossesses (deuxième voire troisième trimestre) et par la peur des femmes essentiellement centrée sur le jugement et le placement.

Tableau 30 : Suivi de grossesse chez les mères

Référence	Grossesse non ou mal suivie (%)
<i>M.Cassen et al [99]</i>	10
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	48
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	28.8
<i>J.Roy et al [144]</i>	48
<i>S.Toutain et al [109]</i>	38.1
<i>A.Chassevent-pajot et al [88]</i>	66.6
Notre série	100

Dans notre contexte le taux des grossesses non ou mal suivies est élevé, de tant plus qu'il s'agit de grossesses chez des femmes toxicomanes.

8. Antécédents obstétricaux d'IVG

Selon les données de la littérature, le nombre moyen d'interruption volontaire de grossesse (IVG) chez les mères toxicomanes varie de 0.6 à 1.6. Dans notre série le nombre moyen d'IVG était de 0.2. (Tableau 31)

Cela montre que la majorité des grossesses chez ces femmes sont non désirées et/ou non planifiées.

Tableau 31 : Nombre moyen d'IVG chez les mères

Référence	Nombre moyen d'IVG
<i>M.Cassen et al [99]</i>	0.63
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	1.62
<i>L.Simmat-Durand et al [97]</i>	1.14
<i>S.Toutain et al [109]</i>	1.07
Notre série	0.2

Dans notre série les mères toxicomanes ont fait moins d'IVG par rapport à celles des autres séries.

D. Conséquences obstétricales et pédiatriques

1. Fausse couche spontanée (FCS)

La plupart des données de la littérature montrent que les femmes toxicomanes font plus de fausses couches spontanées (FCS) que la population générale, ceci indépendamment des facteurs socioéconomiques.

Une étude anglaise [116] a montré que 38% des mères toxicomanes, rapportaient qu'elles ont fait une ou plusieurs FCS. En revanche une autre étude [107] retrouve que parmi les 763 mères étudiées, seulement 2 qui avaient un antécédent de FCS.

Dans notre série, un antécédent de FCS a été retrouvé chez une seule mère, soit 20% des cas. (Tableau 32)

Tableau 32 : Histoire de FCS chez les mères

Références	Histoire de FCS (%)
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	29
<i>A.Conde-Agudelo et al [114]</i>	14.1
<i>A.Azadi et al [115]</i>	1.26
<i>O.Fajemirokun-Odudeyi et al [116]</i>	38
<i>L.Simmat-Durand et al [118]</i>	34
<i>J.M.Rogers [117]</i>	21.1
<i>K.A.Gray et al [107]</i>	0.26
Notre série	20

Le résultat de notre série est concordant avec celui de la série de Rogers [117].

Cette discordance entre les différentes séries peut s'expliquer par la différence de nature et de quantité des substances consommées ainsi par le caractère aigu ou chronique de l'intoxication.

2. Retard de croissance intra-utérin (RCIU)

Parmi les conséquences néonatales de la prise de drogues licites et illicites durant la grossesse, le retentissement sur le poids de naissance a constamment été rapporté dans la littérature.

Le RCIU s'accompagne d'une morbidité et mortalité périnatales et néonatales élevées à court et à long terme. Il est aussi très fréquent surtout pour certaines substances notamment l'alcool, le tabac, la cocaïne et les opiacés [1]. On compte entre 12 à 34% des nouveau-nés hypotrophes parmi les enfants nés de mères toxicomanes d'après les différentes études.

Dans notre série le RCIU a été noté dans 40% des cas. (Tableau 33)

Tableau 33 : Fréquence de RCIU chez les nouveau-nés de mères toxicomanes

Référence	RCIU (%)
<i>A. Conde-Agudelo et al [114]</i>	12.4
<i>A. Azadi et al [115]</i>	26.6
<i>O. Fajemirokun-Odudeyi et al [116]</i>	25
<i>L. Simmat-Durand et al [118]</i>	30.8
<i>C. Lejeune et al [6]</i>	34
Notre série	40

Le taux de RCIU dans notre série est élevé par rapport aux autres études.

Les études menées sur ce sujet sont nombreuses et donnent des résultats contradictoires. De nombreux biais sont cependant retrouvés, certains d'entre eux sont malheureusement impossibles à lever [74] :

- les patientes présentent des antécédents médicaux, des différences génétiques et sociales qui peuvent être des facteurs favorisants non contrôlables à l'origine de biais de sélection
- le nombre des patientes consommatrices participant aux études est souvent faible, ce qui est à l'origine du manque de puissance de ces études. De plus, le recueil de l'information ne s'effectue souvent que par un questionnaire. Peu d'études dépistent les consommatrices par recherche toxicologique urinaire.
- le dosage des métabolites utilisés, l'intensité, le moment de la consommation et/ou l'existence d'une polyconsommation sont souvent inconnus et constituent donc un facteur confondant des résultats retrouvés.

La plupart de ces études comportant un groupe témoin et une analyse multivariée, montrent que l'exposition prénatale aux substances psychoactives (SPA) est associée à une augmentation du taux de RCIU et à une diminution des moyennes du poids de naissance (PN), de la taille de naissance (TN) et du périmètre crânien de naissance (PCN) [83]. Cette baisse a été chiffrée dans l'étude de Lejeune et al [6] en moyenne à 536g pour le PN, 2.6cm pour la TN et 1.5cm pour le PCN. La méta-analyse de Toutain et al [109] ainsi que celle de Delcroix et al [119] ont montré que cette baisse des mensurations néonatales est dose dépendante. Cette notion est confirmée par la série de Chiriboga et al [108], qui compare 3 groupes selon la concentration des métabolites de la cocaïne dans les cheveux de la mère, et ne retrouve pas de différence significative qu'entre le groupe « forte consommation » et les groupes

« consommation faible » ou « nulle », sans différence significative entre ces 2 derniers groupes.

La cohorte décrite par Hurd et al [106] semble confirmer l'effet dose dépendant de la consommation précoce de cannabis pendant la grossesse sur le poids de naissance et la longueur fémorale des fœtus. Ce dernier élément serait expliqué par la forte sensibilité des membres inférieurs à l'hypoxie. Cependant le PC et la taille fœtale ne semblent pas être modifiés. Il est à noter que cette étude a été réalisée chez des femmes consultant en vue d'une interruption médicale de grossesse, avant 22 SA. Cet élément semblerait faire augmenter le taux d'aveu de consommation. Cela expliquerait également le fait que le retentissement éventuel sur le PC et la taille des fœtus ne soit pas mis en évidence à ces termes.

Par ailleurs dans une étude française réalisée par Simmat-Durand et al [118], incluant 160 femmes toxicomanes substituées par buprenorphine à forte dose, dans des hôpitaux de la France continentale et leurs nouveau-nés. Cette population a été divisée en 2 groupes, le premier groupe est constitué de femmes dites avec inconfort social et leurs 95 nouveau-nés, et l'autre groupe contient des femmes sans inconfort social et leurs 65 nouveau-nés. Le RCIU < 10th percentile touche 21.8% des cas, et < 3rd chez 9%. Ainsi les chercheurs ont conclu que le RCIU est significativement associé au statut social de la mère, puisque le RCIU a été objectivé chez 43.8% des nouveau-nés dont les mères appartiennent au premier groupe, contre 22.3% chez les autres. Ce RCIU a été chiffré en moyenne à 400g pour le PN et 3cm pour la TN.

Dans notre série les mensurations médianes du PN, TN et PCN sont respectivement 2814 g, 47 cm et 33.5 cm. (Tableau 34)

Tableau 34 : Biométrie et mensurations des nouveau-nés

Référence	PN moyen (g)	TN moyenne (cm)	PCN moyen (cm)
<i>C.A. Chiriboga et al [108]</i>	2987	49.6	33.5
<i>S.Toutain et al [109]</i>	2610	47	-
<i>M.Delcroix et al [119]</i>	2890	-	34.7
<i>L.Simmat-Durand et al [118]</i>	2795	47.3	33.3
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	2822	48.3	33.4
Notre série	2778	47	33.5

Les résultats de notre série sont concordants avec ceux des autres études.

3. Adaptation à la vie extra-utérine

L'état des nouveau-nés à la naissance est peu perturbée, avec un score Apgar de 1 et 5 minutes en moyenne légèrement diminué par rapport aux groupes témoins sans exposition prénatale aux substances psychoactives (SPA) [83], et un besoin un peu augmenté aux gestes de réanimation: 10.6% vs 7.3% pour Bauer et al [124].

Globalement, dans plusieurs grandes cohortes pas de différence significative retrouvée entre le score d'Apgar chez les nouveau-nés des mères toxicomanes et les témoins.

Dans une cohorte française [109], plus de 92.6% des nouveau-nés dont les mères n'ont pas arrêté ni diminué leur consommation d'alcool pendant la période de grossesse ont un score Apgar à 5 minutes ≥ 8 . Parmi ces 56 nouveau-nés 43 (76%) ont un score Apgar à 5min égale à 10, et 9 (16.6%) ont un Apgar de 8 à 9, et 2 (3.7%) ont un Apgar de 5 à 7, aussi seulement 2 (3.7%) qui ont un Apgar ≤ 4 . Cependant aucune différence significative n'a été notée entre ces données et celles des nouveau-

nés dont les mères sont abstinentes où qui ont diminué leur consommation durant la période de conception.

Egalement l'étude de Simmat-Durand et al [118], retrouve un score Apgar ≥ 8 chez plus de 90% des cas, avec un Apgar moyen de 1 min à 9.3 et celui de 5min à 9.6.

Par ailleurs Azadi et al [115] a objectivé un score Apgar de 5min < 4 chez 5/79 soit 6.3% et seulement chez 1.2% d'après Conde-Agudelo et al [114].

Dans notre série le score Apgar moyen de 5min est égal à 9.2. (Tableau 35)

Tableau 35 : Score Apgar à 5min de différentes séries

Référence	Score Apgar moyen a 5min
<i>S.Toutain et al [109]</i>	9.4
<i>M.Delcroix [119]</i>	9.4
<i>L.Simmat-Durand [118]</i>	9.6
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	9.8
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	8.7
<i>A.Conde-Agudelo et al [114]</i>	8.5
<i>A.Azadi et al [115]</i>	9.3
Notre série	9.2

Le résultat de notre série est identique aux autres études.

4. Signes neurologiques

Les nouveau-nés issus de mères addictives aux substances psychoactives (SPA), peuvent présenter à la naissance un spectre de signes neurologiques, très variable et dépend en partie de la nature des substances consommées par les mères au cours de la grossesse.

L'hyperexcitabilité psychomotrice est observée dans 17% des cas dans une série [110]. Dans la cohorte hollandaise 33% des nouveau-nés ont présenté une hyperexcitabilité PM [111]. Les tremblements sont observés dans 4 à 23% des cas [108,113]. Dans notre série l'hyperexcitabilité PM a été objectivée dans 40% des cas.

L'hypertonie a été décrite dans 35% des cas dans la littérature [108]. Dans notre série seulement 20% des cas avaient présenté l'hypertonie. L'hypotonie aussi a été objectivée dans 15% des cas dans l'étude américaine [108], et dans 40% des cas dans notre série.

Des réflexes archaïques (RA) faibles ou absents ont été fréquemment décrits chez les nouveau-nés de mères toxicomanes, ils sont notés chez presque 45% des cas dans la série canadienne [110] et dans 15% des cas dans l'étude chinoise [112]. Dans notre série 60% des nouveau-nés avaient présenté des RA faibles.

Les convulsions sont également observées dans 14 à 32% des cas [108,113]. Dans notre série, 40% des nouveau-nés avaient présenté une ou plusieurs crises convulsives après la naissance ou durant leur hospitalisation. (Tableau 36)

Tableau 36 : Différentes signes neurologiques retrouvés chez les Nnés

Références	Hyper- excitabilité PM (%)	Tremblements (%)	Hypertonie (%)	Hypotonie (%)	RA faibles ou absents (%)	Convulsions (%)
<i>C.A.Chiriboga et al [108]</i>	10	4	35	15	29	14
<i>A.Smith et al [110]</i>	17	NR	11.3	NR	44.7	NR
<i>L.Bastra et al [111]</i>	33	13	24.2	8.12	NR	4.9
<i>L.Yan et al [112]</i>	NR	5.8	NR	6.1	15	NR
<i>M.L.Hudak et al [113]</i>	NR	23	NR	NR	14	32
Notre série	40	0	20	40	60	40

5. Syndrome de sevrage néonatal (SSNN)

Le SSNN est une complication fréquente chez les nouveau-nés issus de mères toxicomanes. Il constitue un trouble complexe qui résulte de l'arrêt brusque de l'exposition du bébé aux drogues ou certains médicaments pris par la mère pendant la grossesse ou de certains analgésiques opioïdes administrés au nouveau-né après la naissance pour traiter la douleur [1].

Ce sujet est très répandu dans la littérature, mais les études récentes sont peu nombreuses.

Dans une cohorte [121] incluant 23 nouveau-nés hospitalisés pour un SSNN, les manifestations cliniques sont survenues dans un délai de 0 à 144 heures avec une moyenne de 30.5 heures. La symptomatologie neurologique a été révélatrice du SSNN dans 100% des cas. Des signes digestifs étaient présents dans 5 cas (23%), et des signes végétatifs (sueurs, bâillement, troubles de la thermorégulation, marbrures) dans 3 cas (14%). Le score de Lipsitz moyen était de 8.6 (5 à 15) avant tout traitement médicamenteux. Le délai moyen d'hospitalisation en unité de néonatalogie était de 18 jours.

Toutain et al [109] considère que parmi les nouveau-nés de mères consommatrices inchangées d'alcool et sous substitution, présentaient pour près de 59 % un SSNN, mesuré ici par le score moyen de Lipsitz qui est à 8. Les premiers symptômes de ce syndrome étaient apparus pour la moitié d'entre eux dans les 24 h après leur naissance. 25 nouveau-nés sur 36 présentant un syndrome de sevrage avaient été transférés dans le service de néonatalogie et 7 avec un syndrome sévère avaient reçu un traitement médicamenteux. Leur durée moyenne d'hospitalisation était également significativement plus longue.

Le travail mené par Lejeune et al [6] sur 260 nouveau-nés de mères substituées par la méthadone et le buprenorphine a haut dosage (BHD), retrouve des symptômes

de SSNN mineurs ou moins sévères chez 77% des cas, dont 34% avaient un score Lipsitz > 9 . Ces symptômes sont apparus à un âge moyen de 40h, avec un score Lipsitz maximal moyen de 9.15. Parmi les 200 nouveau-nés qui ont développé le SSNN, 67% avaient reçu un traitement médical, et la durée moyenne du traitement était de 16,9 jours. Un SSNN grave, avec un Lipsitz score > 9 , a été enregistré à des fréquences comparables dans les deux groupes de substitution : 30% pour la méthadone, contre 32% pour la BHD. La seule tendance à la signification a été trouvée pour l'âge moyen au moment du score maximal de Lipsitz, qui était plus élevé pour la méthadone que le groupe BHD (respectivement, 80 h contre 66 h).

Plus récemment Simmat-Durand et al [118] a montré dans une étude incluant 160 nouveau-nés, que seulement 22% des cas qui n'ont pas présenté aucune manifestation du SSNN, telle qu'évaluée par le score de Lipsitz ; 9% avaient des signes très légers (Lipsitz score de 1-4) ; Le SSNN était modérée ou sévère pour 36% et 32%, respectivement (Lipsitz scores 5-9 et ≥ 10). Le score moyen de Lipsitz était de 9.17. Ce syndrome débute généralement peu après la naissance. Aucune relation linéaire n'a été établie entre le score maximal et la dose de substitution-molécule au moment de son administration. Egalement aucune différence n'a été observée entre les groupes. La variable la plus pertinente liée au SSNN, était un abus actif de médicaments pendant la grossesse et le manque de respect à un programme de traitement de la toxicomanie. La probabilité d'avoir un SSNN avec un score (Lipsitz > 4) est 10 fois plus élevé lorsque la mère a été signalée comme étant un toxicomane actif.

Dans notre contexte, le SSNN a été observé chez 04 nouveau-nés (80%). Les manifestations de sevrage sont purement d'ordre neurologique et sont apparues à un délai moyen de 13h après la naissance. La durée moyenne d'hospitalisation de ces

nouveau-nés en néonatalogie était de 08 jours, et le score de Lipsitz moyen était à 6. (Tableau 37)

Tableau 37 : caractéristiques du SSNN

Référence	Fréquence (%)	Délai moyen d'apparition (heures)	Score Lipsitz moyen	Durée moyenne d'hospitalisation (jours)
<i>F.Autret et al [121]</i>	23/23 (100)	30.5	8.6	18
<i>S.Toutain et al [109]</i>	33/56 (59)	24	8	21
<i>C.Leujeune et al [6]</i>	200/260 (77)	40	9.15	17
<i>L.Simmat-Durand et al [118]</i>	125/160 (78)	37.5	9.17	22.6
Notre série	4/5 (80)	13	6	08

Dans notre série, le syndrome de sevrage est d'intensité modérée d'où une durée moyenne d'hospitalisation plus courte par rapport à celles rapportées dans les autres séries.

6. Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF) et malformations

Le SAF est une complication tératogène redoutable, exposant à des malformations diverses, due à la consommation d'alcool par les femmes enceintes durant la période de gestation. Son incidence est très variable dans la littérature selon la définition, les méthodes d'évaluation et la population étudiée. Aux USA elle est estimée entre 2.8% et 4.6% du total des naissances pour le SAF complet et 9.1% des

SAF incomplets. En France l'incidence du SAF complet varie entre 0.7% et 2.1% et celle du SAF incomplet entre 3.2% et 6.6%. [125]

Depuis la première description d'un SAF qui a été faite par Lemoine en 1968 sur 127 enfants issus de mères alcoolodépendantes, beaucoup de cas ont été rapportés et publiés dans le monde. Cependant la revue de littérature concernant ce sujet est essentiellement descriptive.

Dans l'étude de Serreau et al [126] sur la prévalence du SAF dans les établissements médicosociaux de l'île de la réunion, les chercheurs ont évalué 87 cas de SAF parmi 1320 d'enfants issus de mères alcooliques, dont 64 (76.3%) présentaient un SAF certain et 23 (23.7%) avaient un SAF probable. Plus de la moitié de ces enfants sont âgés de moins de 15 ans, ainsi presque la moitié étaient des prématurés. Le RCIU était fréquent chez ces enfants, notamment 47% avaient un poids < 3ème percentile, et plus de 51% avaient une taille < 3ème percentile et 37.7% avaient un PC < 3ème Percentile. La dysmorphie faciale a été objectivée chez 42 (48%), dont 22 (52.4%) ont présenté des fentes palpébrales étroites, également 26 (62%) avaient une ensellure nasale prononcée et/ou narines antéversées, et 17 (40.5%) ont un philtrum allongé et/ou convexe.

Salonne et al [127] ont rapporté une observation de diagnostic in utero de SAF sur la découverte échographique d'un RCIU global associé à des malformations cérébrales notamment une agénésie du corps calleux, ainsi que cardiaques précisément une communication interventriculaire avec anévrisme géant de l'oreillette droite. C'était un nouveau-né de sexe masculin de 38 semaines d'aménorrhée pesant 1800 g, présentant une dysmorphie faciale complète dépistée en anténatal. La mère était une alcoolique chronique de 37 ans. Une interruption médicale de grossesse (IMG) a été déjà proposée devant le pronostic défavorable mais elle a été refusée par les parents.

Aussi une autre observation très intéressante d'un SAF avec une malformation rachidienne inhabituelle et rare a été faite par Ranguelov et al [128]. Il s'agit d'un enfant de 3 ans, né à 33 SA, d'une mère alcoolique, rapportant la consommation de 1 à 2 bacs de bière par jour pendant toute la grossesse. Qui présentait un retard de croissance sévère avec une dysmorphie faciale caractéristique du SAF associée à une sténose choanale. Les examens physique et radiologique, révélèrent chez lui d'autres multiples malformations, rachidienne notamment duplication du canal rachidien allant de T9 à T11, avec anomalies de la colonne thoracique, des côtes dysplasique et des malformations uro-génitales représentées par un hypospadias avec une duplication pyélique droite et malrotation rénale.

Egalement Chabrolle [129] avait rapportée l'observation d'un nouveau-né de sexe féminin présentant un SAF et un rein unique. Elle était la troisième enfant d'une mère normande, âgée de 40 ans, tabagique chronique et consommatrice d'alcool avec des prises occasionnelles de plus de cinq verres le week-end durant toute la grossesse. Elle avait 32 semaines d'aménorrhée, et présentait un RCIU inférieur au troisième percentile pour l'âge, avec un poids à 1580 g, une taille à 40 cm et un PC à 28,5 cm. L'analyse du visage retrouve un syndrome dysmorphique typique d'un SAF, associant une lèvre supérieure fine et un nez retroussé. L'étude du méconium a confirmé la présence d'éthanol. Le bilan malformatif avait objectivé chez ce nouveau-né un rein unique à droite et une artère ombilicale unique, sans retentissement hémodynamique.

Dans notre série on a objectivé un seul cas de SAF parmi les 3 mères qui ont avoué la consommation d'alcool pendant la grossesse soit 33.3% des cas. Il s'agit d'un SAF complet avec un RCIU harmonieux et une dysmorphie faciale typique du SAF et des malformations cérébrales et thoraciques représentées par une agénésie du corps calleux et une hypoplasie du tronc cérébral, associées à un thorax en carène.

7. Autres

- Le syndrome infectieux a été rarement décrit chez les nouveau-nés de mères toxicomanes dans la littérature. Il est à l'ordre de 19.6% d'après Refuerzo et al [120], y compris 5.9% de sepsis, 3.5% de pneumonie et 10.6% d'autres types de syndromes infectieux. Dans notre série le syndrome infectieux a été objectivé dans 40% des cas.
- Egalement la détresse respiratoire a été peu fréquemment signalée dans les différentes séries. Elle a été remarquée chez plus de 27% des cas dans l'étude de Lejeune et al [6] et chez 31 parmi 85 des nouveau-nés dont les mères avaient un test urinaire à la cocaïne positif, incluant dans l'étude de Refuerzo et al [120], soit 36.5%. dans notre série la détresse respiratoire était notée chez 40% des cas à la naissance.

E. Prise en charge des nouveau-nés

La prise en charge des nouveau-nés issus de mères toxicomanes à la période néonatale est controversée. La littérature se compose essentiellement de rapports descriptifs ou de cas uniques et il est donc difficile de tirer des conclusions valables à partir de l'analyse de ces données.

Les modalités de traitement se répartissent en deux grandes catégories, soins de soutien et soins spécifiques réservés spécifiquement pour le syndrome de sevrage [130].

À l'heure actuelle, les décisions de prise en charge sont encore très individualisées, nécessitant une analyse attentive à la fois des bénéfices potentiels du traitement et les risques, en particulier la prolongation de la durée d'hospitalisation et donc l'altération du lien mère-enfant [123].

1. Traitement non spécifique

Les soins de soutien seuls pourraient bien être appropriés pour les symptomatologies moins sévères, en particulier lorsque le syndrome de sevrage est d'intensité faible à modérée c'est à dire lorsque le score de Finnegan < 7 . Le nursing consiste en l'apport d'une alimentation hypercalorique donnée à la demande ou fractionnée pour compenser les dépenses caloriques et hydriques mais surtout en la création d'un environnement favorable à ce nouveau-né très sensible, notamment la réduction des stimuli visuels, sonores et lumineux et le développement du contact peau à peau avec la mère. Il est important, toutefois, que le nouveau-né soit surveillé de manière objective pour détecter une aggravation des signes cliniques, ce qui pourrait être une indication d'un traitement spécifique. [131]

Une prise en charge basée sur les soins de soutien avec antibiothérapie et corticothérapie a été adoptée dans une série [120].

Dans la cohorte rétrospective de Toutain et al [109], les techniques de nursing avaient été privilégiées pour 11 nouveau-nés, parmi 25 qui avaient présenté des syndromes de sevrage de faible à moyenne intensité, soit chez 44% des cas. Le gavage a été fait pour 34% des cas et la mise en couveuse pour 14.7% des cas.

Cette modalité thérapeutique a été également utilisée chez 33% des nouveau-nés issus de mères toxicomanes sous traitement de substitution par la méthadone inclus dans l'étude française de Lejeune et al [6]. Et dans 27% dans une autre étude [132].

Dans notre série, tous les patients (100%) ont bénéficié d'un traitement symptomatique.

2. Traitement spécifique

a. Evaluation de la sévérité

Avant d'instaurer un traitement médical chez un nouveau-né présentant un syndrome de sevrage, il faut d'abord évaluer sa sévérité. Les données de la littérature sur les modalités d'évaluation de la sévérité de ce syndrome montrent une absence de consensus. Cependant trois modalités d'évaluation de la sévérité du syndrome de sevrage ont été recensées : utilisation d'une échelle d'évaluation, recherche de certains signes cliniques ou association des deux méthodes. [133]

Selon Une enquête française et européenne sur la prise en charge du syndrome de sevrage qui a été effectuée auprès des pharmaciens hospitaliers [122], l'échelle d'évaluation la plus fréquemment citée était celle de Finnegan, qui était utilisée dans 24 centres français (65 %) et huit centres européens (38 %).

Le score de décision pour l'instauration d'un traitement pharmacologique était rarement précisé et variait de 4 à 10. Les signes cliniques permettant d'évaluer la sévérité du syndrome de sevrage étaient la diarrhée, les vomissements importants, les convulsions, l'hyperthermie et la perte de poids. Leur seul recueil était utilisé dans 3 centres européens ou associé à l'utilisation d'une échelle d'évaluation dans 6 centres français et 4 centres européens [122]. Mais selon certains auteurs Un traitement médical s'impose devant trois scores consécutifs de FINNEGAN supérieur ou égal à 8 [130, 131,133].

b. Choix et efficacité thérapeutique

Les traitements utilisés dans le syndrome de sevrage chez le nouveau-né sont partagés en deux groupes soit les morphiniques y compris l'élixir parégorique, teinture d'opium, méthadone et la morphine ou les non morphiniques comme le diazépam (DZP), le phénobarbital et la chlorpromazine. [1]

La revue de la littérature est contradictoire et ne permet pas également de tirer des conclusions significatives quant au choix et à l'efficacité d'une molécule par rapport aux autres dans le traitement du SSNN.

Pacifico et al [134] comparent, sans préciser le mode d'attribution des traitements, l'efficacité de la morphine seule, du phénobarbital associé au DZP et du phénobarbital associé au DZP et à la morphine, chez 25 nouveau-nés exposés à l'héroïne. Les auteurs utilisent un score de Finnegan moyen quotidien comme critère d'évaluation. Ils concluent à une supériorité de la morphine seule par rapport aux deux autres associations thérapeutiques. Cette étude est difficilement interprétable en raison du peu de détails fournis quant à sa méthodologie.

Madden et al [135] comparent, dans une étude randomisée, la méthadone, le phénobarbital et le DZP, chez 51 nouveau-nés exposés à la méthadone et/ou à l'héroïne. Le mode d'évaluation de la gravité du SSNN n'est pas standardisé. Les chercheurs utilisent la durée du traitement et la durée d'hospitalisation comme critères principaux d'évaluation de l'efficacité des traitements. Ils concluent à une absence de différence significative entre les trois groupes. Cette étude doit être interprétée avec précaution. En effet, la décision de continuer ou d'arrêter un traitement n'est pas fondée sur un score standardisé.

Egalement Finnegan et al [136] comparent, dans une étude randomisée, l'élixir parégorique, le phénobarbital et le DZP, chez 139 nouveau-nés exposés aux opiacés in utero et/ou à d'autres toxiques. Le diagnostic est obtenu par l'interrogatoire, l'analyse toxicologique des urines et les données sociales. Les auteurs utilisent le score de Finnegan comme outil de mesure. Le contrôle des symptômes avec la dose de médicament la plus élevée est le critère principal d'évaluation de l'efficacité des traitements. Chez les enfants exposés aux opiacés seuls, le contrôle du SSNN est obtenu dans 93 % des cas avec l'élixir parégorique, dans 50 % des cas avec le

phénobarbital et jamais avec le DZP. Chez des nouveau-nés exposés aux opiacés associés à d'autres toxiques, le contrôle du SSNN est obtenu dans 61 % des cas avec l'élixir parégorique, dans 89 % des cas avec le phénobarbital et dans 40 % des cas avec le DZP. Finnegan et al. [15], en utilisant le même schéma d'étude, rapportent des résultats similaires sur 176 patients.

Toutefois Kaltenbach et al [137] comparent, dans une étude dont le mode d'attribution des traitements n'est pas précisé, l'élixir parégorique, le phénobarbital, le DZP et l'association phénobarbital/DZP, chez 69 nouveau-nés exposés à la méthadone et/ou à d'autres toxiques. Le diagnostic est obtenu par l'interrogatoire. En ce qui concerne le contrôle des symptômes du SSNN, le phénobarbital est moins efficace que l'élixir parégorique (47 vs 91 %) mais plus efficace que le DZP (47 vs 0 %). Aucune différence de développement à six mois de vie n'est observée entre phénobarbital, DZP et l'association phénobarbital/DZP en utilisant l'échelle de développement mental de Bayley comme critère d'évaluation.

Dans un autre travail, Finnegan et al [138] et Kron et al [139] comparent, dans deux études dont le type d'attribution des traitements n'est pas précisé, l'élixir parégorique, le phénobarbital, le DZP, et l'absence de traitement, chez respectivement 26 et 39 nouveau-nés exposés in utero à la méthadone ou à l'héroïne. Le mode de confirmation du diagnostic n'est pas précisé. La performance de succion est l'outil de mesure et d'évaluation de l'efficacité des traitements. Cette efficacité est décroissante dans le sens : élixir parégorique (qui restaure la succion), absence de traitement, phénobarbital (qui a peu d'effet) puis DZP. Ce dernier perturbe davantage la succion que les autres traitements. Ces études sont les seules utilisant un outil de mesure objectif (les scores de SSNN ont une composante subjective). Cependant, l'interprétation des données concernant le DZP est gênée par le petit effectif du groupe de nouveau-nés recevant ce traitement (5 et 6 respectivement).

Aussi Herzlinger et al [140] comparent le DZP et l'élixir parégorique dans un essai non randomisé chez 60 nouveau-nés exposés à la méthadone ou à l'héroïne in utero. Le diagnostic est obtenu par l'interrogatoire et l'analyse toxicologique des urines. Le critère d'évaluation principal est la survenue de convulsions. Les auteurs concluent que l'élixir parégorique est plus efficace pour la prévention des crises que le DZP. Cependant, cette étude n'est pas randomisée et l'utilisation du DZP est découragée.

Enfin Kandall et al [141] comparent, dans une étude dont le mode d'attribution des traitements n'est pas précisé, l'élixir parégorique et le DZP, chez 132 nouveau-nés exposés à la méthadone ou à l'héroïne. Le diagnostic est obtenu par l'interrogatoire et l'analyse toxicologique des urines maternelles. Les auteurs retrouvent que les convulsions sont statistiquement plus fréquentes dans le groupe de nouveau-nés traités par DZP. Cependant, la méthodologie de cette étude est très mal détaillée, en particulier la méthode d'attribution des traitements n'est pas randomisée et les chiffres concernant les résultats ne sont pas indiqués.

Dans notre série, tous les nouveau-nés avaient présenté des symptômes neurologiques, qui ont été maîtrisés après l'utilisation exclusive des non morphiniques, notamment le phénobarbital qui a été administré dans 100% des cas et le diazépam dans seulement 20% des cas, alors que les morphiniques n'ont été utilisés chez aucun de nos patients. (Tableau 38)

Tableau 38 : Attitudes thérapeutiques de différentes séries

Référence	Morphiniques (%)	Non morphiniques (%)	
		Phénobarbital	Diazépam
<i>L.P.Finnegan et al [136]</i>	61	89	40
<i>K.Kaltenbach et al [137]</i>	91	47	0
<i>S.Micard et al [122]</i>	78.5	5.5	11
<i>F.Autret et al [121]</i>	4.3	0	100
<i>C.Lejeune et al [6]</i>	92	3	0.8
Notre série	0	100	20

Ces résultats montrent une grande contradiction entre les différentes études.

F. Devenir des nouveau-nés

L'abondante littérature sur le devenir des nouveau-nés de mères abusant des substances psychoactives (SPA) met bien en lumière les difficultés méthodologiques [123] :

- modes d'inclusion très variables des cohortes
- pourcentages élevés de perdus de vue
- polyintoxications quasi constantes
- difficulté majeure de définir un groupe témoin apparié, en particulier sur le contexte socioculturel.

1. Mortalité

La mortalité chez les enfants de mères toxicomanes à court terme reste relativement non différente par rapport à la population générale. Le taux de mortalité le plus haut est observé en cas de polytoxicomanie maternelle. A l'opposé les enfants

dont les mères avaient arrêté ou diminué leur consommation durant la période de grossesse, ont une évolution plus favorable [132].

Dans la série de Lejeune et al [142] sur le devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mère toxicomane, le décès a été noté chez 5% avant l'âge de 1 an. Dans une autre étude [143], seulement une petite fille qui est décédée à l'âge de 2 mois de mort subite parmi les 58 nouveau-nés suivis, soit 1.7% des cas. Egalement dans la cohorte de Toutain et al [109], 2% de décès ont été enregistrés chez les enfants provenaient de mères ayant maintenu leur consommation d'alcool au cours de leur grossesses mais aussi consommatrices de tabac, psychotropes et benzodiazépines.

Dans notre série, le décès a été déploré chez un seul nouveau-né, qui avait décédé à l'âge de 1 mois, soit un taux de mortalité de 20%. (Tableau 39)

Tableau 39 : Mortalité postnatale chez les nouveau-nés de mères toxicomanes

Référence	Mortalité (%)
<i>C.Lejeune et al [142]</i>	5
<i>S.Toutain et al [109]</i>	2
<i>J.Roy et al [144]</i>	3,7
<i>D.Thibault et al [143]</i>	1.7
<i>M.Cassen et al [99]</i>	3.3
<i>S.Minnes et al [103]</i>	1.8
<i>Notre série</i>	20

Le taux de mortalité dans notre série est augmenté par rapport aux autres études.

2. Séquelles neuropsychologiques

Les données de la littérature sur le suivi des enfants exposés in utero aux substances psychoactives (SPA), montre un retentissement néfaste sur leur développement psychomoteur et cognitivo-comportemental ultérieur.

Dans la plus importante et récente cohorte publiée [144], incluant 60 enfants, issus de mères dépendantes aux opiacées, qui ont été suivis pendant une période de 5ans. 62 % de la population d'enfants concernée ont pu être rencontrés. Seulement 56% n'avaient présenté aucun trouble. Les troubles psychiques sont au premier lieu avec une anxiété retrouvée chez 37% des cas et manque de confiance en soi chez 24%. Sept enfants (19%) avaient développé un retard de développement et 9 (24%) avaient des difficultés de concentration. Egalement 8 enfants étaient suivis en orthophonie pour des troubles du langage ou de la prononciation et 3 (8%) ont présenté un retard psychomoteur.

Une étude rétrospective [143], a fait l'état sur le devenir de 58 enfants, un suivi direct a concerné 28 enfants revus en moyenne à 15 mois d'âge corrigé. Le développement psychomoteur était favorable dans 25 cas, alors que les 3 restants ont présenté un retard psychomoteur sévère, soit 10.7% des cas. Ce taux est probablement sous-estimé du fait d'un recul insuffisant pour certains enfants.

Une autre série [142] montre que parmi 56 enfants dont le devenir précis est connu avec un recul de 1 à 7 ans, 9% ont présenté des séquelles neurosensoriels et plus de 5% des cas ont des troubles modérés du développement neuropsychologique, qui semblent bien essentiellement en rapport avec l'environnement socio-familial.

Dans la cohorte américaine [108], un retard mental a été mis en évidence chez 6.2% et un retard psychomoteur chez 9.3% des cas.

Dans notre série les séquelles neurologiques ont été observées chez un seul enfant, qui gardait une hypotonie avec un retard psychomoteur après 6 mois de suivi, soit 20% des cas. Ce taux est très élevé par rapport à ceux des autres séries.

3. Garde et placement des enfants

Les instances internationales, aussi bien que les acteurs nationaux des différents pays préconisent des mesures visant le plus souvent à la séparation des enfants des mères toxicomanes, considérées comme déficientes. Ces enfants, non adoptables puisqu'ils n'ont pas été abandonnés par leurs mères, font alors l'objet d'un placement, quelquefois dans la famille élargie, mais souvent en institution, pouponnières, familles d'accueil ou foyers selon leur âge. [146]

Le taux de placement est très variable dans la littérature. Il est augmenté après exposition prénatale aux substances psychoactives (SPA) par rapport au groupes témoins, arrivant jusqu'à 74.5% vs 0.5% dans la cohorte de 200 nouveau-nés exposés et 200 témoins de Ogunyemi et al [145], mais les profils sociologiques sont très différents. Dans l'étude de Minnes et al [103], 63 nouveau-nés placés et 144 restés en famille. Les facteurs de risque de séparation rapportés par ces études étaient un mauvais suivi de grossesse, une forte consommation de cocaïne pendant la grossesse, des antécédents de maltraitance dans l'enfance de la mère et une détresse psychologique de la mère.

Sur les 170 nouveau-nés suivi dans une cohorte rétrospective [109], 150 (88,2 %) étaient sortis de la maternité ou du service de néonatalogie avec leurs mères, pères ou dans leur famille élargie avec un étayage de mesures par la protection infantile dont 11 avec une mesure éducative (10 avec une aide éducative en milieu ouvert et 1 avec une aide éducative à domicile). Les 20 autres nouveau-nés avaient été confiés à une pouponnière ou à une famille d'accueil de l'aide sociale à l'enfance, plus précisément, 18 (10,6 %) avaient été mis en placement primaire c'est-à-dire confiés

dès leur sortie du service de néonatalogie à une pouponnière. Deux nouveau-nés (1,1 %) avaient été confiés directement à une famille d'accueil. Des différences significatives s'observaient dans la fréquence des placements, ces derniers étant inexistantes pour les mères ayant réduit leur consommation d'alcool, alors que le placement en pouponnière ou en famille d'accueil concernait dans la majorité des cas des enfants porteurs de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Le placement des nouveau-nés à la sortie de la maternité semblait fortement dépendre des caractéristiques socioéconomiques de leurs mères. Les mères à consommation d'alcool inchangée semblaient avoir un profil socioéconomique conduisant davantage au placement de leur enfant à savoir une absence de logement en fin de grossesse et une absence de vie en couple, un niveau d'éducation peu élevé, aucune activité professionnelle et ressources financières, l'expérience de séjour en prison.

Par ailleurs dans la série de Cassen et al [99], Parmi les 171 mères interrogées, le taux de séparation était relativement aux alentours de 50 % quel que soit le rang de l'enfant, le taux maximum étant pour le premier enfant (54%). La durée de la séparation était de $32,7 \pm 26,6$ mois en moyenne, avec une médiane de neuf mois. Cette importante dispersion correspond à des situations relativement hétérogènes : 25 % des séparations ont duré trois mois ou moins, mais 40 % plus de 18 mois ; Les durées les plus souvent mentionnées sont d'un mois (15,7 %) et 24 mois (11,3 %). La séparation est encore effective au moment de l'enquête dans 88 cas (près de 60 % des séparations, environ 50 % de l'échantillon). Les motifs invoqués pour ces séparations sont des mesures judiciaires, l'incarcération de la mère ou son hospitalisation, mais aussi des "placements" informels dans la famille (grands-parents notamment). En cas de placement, il apparaît ainsi que 75 ont eu lieu dans la famille, 36 en familles d'accueil, 28 en institution et 14 chez des tiers. Pendant cette séparation, 75 % de ces mères ont continué à voir l'enfant en visites.

Dans notre série, 4 enfants étaient sortis du service de néonatalogie avec leurs mères, alors qu'un seul enfant dont la mère avait une psychopathie a été envoyé à une maison d'orphelinat. Soit un taux de placement à 20%. (Tableau 40)

Tableau 40 : Taux de placement chez les nouveau-nés de mères toxicomanes

Référence	Taux de placement (%)
<i>C.Lejeune et al [142]</i>	29
<i>L.Simmat-Durand et al [118]</i>	15
<i>J.Roy et al [144]</i>	13
<i>D.Ogunyemi et al [145]</i>	74
<i>S.Minnes et al [103]</i>	30.4
<i>M.Cassen et al [99]</i>	50
<i>S.Toutain et al [109]</i>	18.2
<i>D.Thibault et al [143]</i>	9
Notre série	20

Le taux de placement est très discordant dans les différentes études hétérogènes, mais il y a une concordance entre le taux de notre série et celui de la série de Toutain et al [109].

IV. CONCLUSION

La consommation de substances psychoactives par les femmes au cours de la grossesse demeure un problème en nette expansion dans le monde. En revanche son incidence ne peut pas être déterminée avec exactitude du fait des rares enquêtes faites sur ce sujet et du déni de cette consommation par les mères toxicomanes par peur du jugement, signalement aux autorités et perte de la garde de l'enfant.

Les conditions socioéconomiques précaires et le style de vie chaotique de ces femmes sont les principaux facteurs de risque d'addiction maternelle.

Les conséquences obstétricales et pédiatriques sont variables et dépendent du nombre, de la nature des produits consommés, ainsi de la fréquence et du moment de l'intoxication (1er, 2ème ou 3ème trimestre).

À l'heure actuelle, il n'existe aucun consensus pour la prise en charge des nouveau-nés de mères toxicomanes présentant un syndrome de sevrage néonatal. Le choix entre un traitement symptomatique avec soins de soutien et nursing, et un traitement spécifique (morphiniques, non morphiniques) dépend de la gravité du tableau clinique et du risque de prolonger les durées d'hospitalisation de ces enfants ce qui retentit négativement sur le lien mère-enfant.

Vu les progrès réalisés dans le domaine de la réanimation néonatale, la mortalité à la phase aigüe a diminué significativement. Cependant, la morbidité à long terme est encore sous-estimée. Une surveillance à long terme permettra de préciser la fréquence de certaines complications, neurologiques telles que les troubles moteurs, cognitifs et comportementales.

Le pronostic cognitif et social des enfants de mères toxicomanes est essentiellement corrélé à la qualité de leur environnement et de la prise en charge médico-psychosociale.

RECOMMANDATIONS

Les résultats de cette étude nous confirment donc la présence effective de la toxicomanie maternelle, souvent non avouée dans notre contexte, d'où l'importance de proposer des protocoles afin de gérer la toxicomanie mais également d'assurer un soutien durable du couple mère-enfant.

On peut formuler les recommandations suivantes :

- Créer une ligne téléphonique verte, ligne d'information, d'écoute et de référence à l'intention des mères toxicomanes, de leur entourage et des intervenants sociaux, dans le but de répondre aux questions liées à la prise des substances psychoactives pendant la grossesse et d'aider ces femmes à cesser leur consommation en leur offrant des informations, un counseling, des soins et une orientation vers les programmes et les services appropriés, tout en respectant l'anonymat.
- Interroger toutes les femmes enceintes ou en âge de procréer sur leur consommation de substances psychotropes, en dehors de toute culpabilisation.
- Conseiller toute femme enceinte ou planifiant une grossesse d'opter pour le choix le plus sûr qui est l'arrêt total de toute substance psychoactive et les sensibiliser aux dangers de la consommation de ces substances pendant la période de grossesse.
- Coordination nécessaire entre l'équipe médicale d'une part (médecin généraliste, obstétricien, pédiatre, pédopsychiatre, psychiatre) et le centre d'addictologie et celui de la pharmacovigilance d'autre part, pour assurer une meilleure PEC des mères toxicomanes et leurs enfants.

- Dédramatiser la situation et changer la vision des professionnels de santé envers cette catégorie de femmes afin d'établir un lien de confiance et de réduire les peurs réciproques.
- Une prise en charge sociale sera organisée avec des assistantes sociales connaissant bien les besoins de cette population.
- création d'un diplôme universitaire "Périnatalité et addictions".
- Créer des structures d'accueil mère/enfant et assurer des consultations et un suivi des enfants exposés in utero aux substances psychoactives.
- Etablir un programme de formation sur les toxicomanies à l'intention des professionnels de la santé et des intervenants sociaux qui sont appelés à desservir des clientèles de femmes enceintes et des mères avec des jeunes enfants afin, d'une part, d'atténuer les perceptions négatives qui persistent à l'endroit des mères toxicomanes et d'autre part, de mieux outiller ces professionnels pour dépister les problèmes et apporter l'aide requise.

V. RESUME

Nous rapportons cinq observations de nouveau-nés exposés en prénatal aux substances psychoactives, consommées par leurs mères durant la période de grossesse.

Les données maternelles retrouvent un âge moyen à 25.6 ans, 80% de ces mères étaient célibataires, 100% sans emploi stable, 40% SDF, 20% avaient présenté des problèmes de santé physique, de même 20% avaient des problèmes de santé mentale. 100% des grossesses étaient non suivies, un antécédent de FCS a été retrouvé chez 20% des mères, et d'IVG chez également 20% des cas.

L'âge d'admission dans notre service était de 1 à 48 heures avec une moyenne de 14 heures.

Les signes cliniques étaient dominés par les signes neurologiques retrouvés chez tous nos patients. Le syndrome de sevrage néonatal a été retrouvé chez 80% des patients. Les autres signes cliniques ont été représentés par le RCIU (40% des cas), le syndrome infectieux (40% des cas), la détresse respiratoire (40% des cas) et le syndrome d'alcoolisation fœtale (20% des cas).

Le bilan toxicologique a été réalisé chez tous les malades et leurs mères (100% des cas), objectivait la présence de cannabis (THC) dans les urines d'un de nos patients et celles de sa maman.

La prise en charge était basée sur la correction des troubles hydro électrolytiques et les autres mesures de réanimation chez tous les malades, avec une antibiothérapie chez trois patients. Tous les nouveau-nés ont reçu un traitement anticonvulsivant : Phénobarbital seul chez 80% des cas et le Phénobarbital associé au Diazépam chez 20% des cas.

L'évolution à la sortie de l'hôpital était favorable dans 100% des cas.

En dehors des malades perdus de vue, un nourrisson est décédé, un autre a présenté un retard psychomoteur et un seul cas a été mis en placement, ceci après un recul de 1 à 6 mois.

ABSTRACT

We report five cases of infants exposed prenatally to psychoactive substances consumed by their mothers during the pregnancy period.

Maternal data found an average age at 25.6 years, 80% of mothers were singles, 100% had no stable employment, 40% are homeless, 20% had presented physical health problems, and 20% had health problems mental. 100% of the pregnancies were not followed, a miscarriage history was found in 20% of mothers and voluntary termination of pregnancy in 20% of cases also.

The admission to our service age was 1 to 48 hours with an average of 14 hours.

Clinical signs were dominated by neurological signs found in all patients. Neonatal withdrawal syndrome was found in 80% of patients. Other clinical signs were represented by the intrauterine growth retardation (40% of cases), the infectious syndrome (40% of cases), the respiratory distress (40% of cases) and the fetal alcohol syndrome (20% of cases).

The toxicological assessment was performed in all patients and (100% of cases) mothers, objectifying the presence of cannabis (THC) in the urine of one of our patients and those of her mother.

Support was based on the correction of electrolyte disorders hydro and other resuscitative measures in all patients with antibiotic therapy in three patients. All newborns received anticonvulsant treatment: Phenobarbital alone in 80% of cases associated with Phenobarbital and Diazepam in 20% of cases.

The evolution out of the hospital was favorable in 100% of cases.

Apart from patients lost to an infant died, another presented psychomotor retardation and one case has been in placement, this after a decline of 1 to 6 months.

ملخص

تتعلق الدراسة بخمس حالات من الأطفال الرضع ، تعرضوا قبل الولادة للمؤثرات العقلية التي إستهلكتها أمهاتهم خلال فترة الحمل. وجدت البيانات عند الأمهات أن متوسط أعمارهن يبلغ 25.6 سنة، وأن 80% من هاته الأمهات عازبات، 100% منهن بدون عمل قار، و 40% بلا مأوى، و 20% عانين من مشاكل صحية جسدية، وأيضاً 20% منهن عانين من مشاكل صحية نفسية. 100% من حالات الحمل لم تخضع للمتابعة الطبية، كما تم العثور على سوابق الإجهاض عند 20% من الأمهات، والإنهاء المتعمد للحمل عند 20% من الحالات أيضاً.

تراوحت أعمار المرضى عند الولوج إلى القسم بين 1 إلى 48 ساعة مع معدل 14 ساعة.

تمثلت الأعراض السريرية أساساً في الأعراض العصبية التي ظهرت عند جميع المرضى. تم العثور على متلازمة الانسحاب حديثي الولادة عند 80% من المرضى. تمثلت باقي العلامات السريرية في تأخر النمو داخل الرحم (40% من الحالات) و متلازمة العدوى (40% من الحالات) وضيق التنفس (40% من الحالات) إضافة إلى متلازمة الكحول الجنينية (20% من الحالات). تقييم السمية الذي تم إجراؤه عند جميع المرضى (100% من الحالات) وعند كل الأمهات، بين وجود القنب في البول عند أحد مرضانا وعند والدته.

تركز العلاج في معظم الحالات على علاج الأعراض وتصحيح الإضطرابات الكهرومائية وتدابير إنعاش أخرى عند جميع المرضى، مع العلاج بالمضادات الحيوية عند ثلاثة مرضى. جميع الأطفال تلقوا علاج مضاد للصرع : الفينوباربيتال وحدها في 80% من الحالات، الفينوباربيتال والديازيبام في 20% من الحالات.

كان تطور الحالات عند الخروج من المستشفى إيجابياً عند 100% من الحالات ما عدا المرضى الذين لم تتم متابعتهم، سجلت حالة وفاة لأحد الرضع، إضافة إلى علامات التخلف النفسي التي ظهرت عند أحد المرضى، بينما تم إيداع أحد الأطفال، وذلك بعد مدة متابعة تتراوح بين شهر و 6 أشهر.

VI. BIBLIOGRAPHIE

- [1]. A.ASMAA, A. HABZI, S. BENOMAR. Le syndrome de sevrage néonatal, Casablanca 2012 :1–26
- [2]. A. Dumas, C. Lejeune, L. Simmat–Durand, C. Crenn–Hébert, L. Mandelbrot. Grossesse et substances psychoactives: étude de prévalence de la consommation déclarée. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 2008; 37(8):770–8
- [3]. S. Dahan, E. Elefant. Convulsions néonatales, syndrome de sevrage à la buprénorphine et traitement morphinique substitutif. Archive de pédiatrie 2011; 18 :287–290
- [4]. L. Simmat–Durand. GROSSESSE ET DROGUES ILLICITES, Déviance et Société. Actualités bibliographiques 2002; 26(1) :105–126
- [5]. B. Blondel, L. Marshal. Les femmes peu ou pas suivies pendant la grossesse. Résultats d'une étude dans 20 départements. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction 1996; 25: 236–279
- [6]. C. Lejeune, L. Simmat–Durand, L. Gourarier, S. Aubisson. Prospective multicenter observational study of 260 infants born to 259 opiate–dependent mothers on methadone or high–dose buprenorphine substitution. Drug and Alcohol Dependence 2006; 82: 250–257
- [7]. C. Morissée, C. Marcand, D. Lamblin. Les effets toxiques de l'alcool pendant la grossesse : Le syndrome d'alcoolisation fœtale (S.A.F). 2011 : 25–29
- [8]. D. THERBY. Le syndrome d'alcoolisation fœtale. Les dossiers d'obstétrique 2004; 326 :23–24

- [9]. J.L. Jacobson, S.W. Jacobson. Drinking moderately and pregnancy. Effects on child development. *Alcohol Res Health* 1999; 23(1): 25–30
- [10]. C. Lejeune. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir* 2001; 14 :77–94
- [11]. P. DEHAENE. Embryopathies alcooliques : quelles séquelles ? *Méd. Enfance* 2002 : 477–84
- [12]. INSERM. Alcool, effets sur la santé. Expertise collective INSERM. Les Editions INSERM 2001 : 797–780
- [13]. Société Française d'Alcoologie. Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse. *Alcoologie et Addictologie* 2003 : 1620–4522
- [14]. N.L. DAY, G.A. Richardson. Prenatal alcohol exposure. A continuum of effects, *Semin Perinatol.* 1991; 15: 271–279
- [15]. B.N. Bailey, V. Delaney–Black, C.Y. Covington. Prenatal exposure to binge drinking and cognitive and behavioral outcomes at age 7 years. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1037–43
- [16]. K. Sayal, J. Heron, J. Golding. Prenatal alcohol exposure and gender differences in childhood mental health problems: a longitudinal population–based study. *Pediatrics* 2007; 119: 426–34
- [17]. S. TOUTAIN. Ce que les femmes disent de l'abstinence d'alcool pendant la grossesse en France. *B.E.H* 2009 ; 10(11) : 99–102
- [18]. S.W. Jacobson, L.G. Carr, J. Croxford. Protective effects of the alcohol dehydrogenase–ADH1B allele in children exposed to alcohol during pregnancy. *J Pediatr* 2006; 148(1): 30–37
- [19]. R.L. Floyd, P. Decoufle, D.W. Hungerford. Alcohol use prior to pregnancy recognition. *Am J Prev Med* 1999; 17(2): 101–7

- [20]. T. Houet, F. Vabret, M. Herlicoviez. Comparaison de la consommation d'alcool avant et pendant la grossesse. À partir d'une série prospective de 150 femmes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34: 687–693
- [21]. R.J. Sokol, V. Delaney–Black, B. Nordstrom. Fetal alcohol spectrum disorder. *JAMA* 2003; 290(22): 2996–2999
- [22]. C. Rasmussen, G. Andrew, L. Zwaigenbaum, S. Tough. Neurobehavioural outcomes of children with fetal alcohol spectrum disorders: A Canadian perspective. *Pediatr Child Health* 2008; 13(3): 185–191
- [23]. P.D. Sampson, A.P. Streissguth, F.L. Bookstein. Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol–related neurodevelopmental disorder. *Teratology* 1997; 56(5): 317–326
- [24]. B. Jouitteau, B. Massias, P. Sanyas. Aspects échographiques d'un syndrome d'alcoolisation fœtale. *Méd Foet Echogr Gynécol* 2001: 176–180.
- [25]. M. Delcroix, D. Subtil, P. Macquet, L. Marpeau, G. Vittu, M. Titran. La grossesse et l'alcool. *Entretiens de Bichat* 1998 : 255–266
- [26]. J.P Chabrolle, H. Bruel, L. Nimubona. Syndrome d'alcoolisation fœtale et trisomie 21. *Arch Pediatr* 2005; 12: 217–8
- [27]. S.N. Mattson, E.P. Riley. Brain anomalies in fetal alcoholic syndrom. *CRC press* 1997: 51–68
- [28]. N. Guillois, G.A Loeuille. L'enfant né de mère alcoolique. *Med Infant* 1981; 88: 401–414
- [29]. E. Seror, E. Chapelon, M. Bué, H. Garnier–Lengliné, C. Lebeaux–Legras, A. Loudenot, C. Lejeune. Alcool et grossesse. *Arch Pediatr* 2009; 16: 1364–1373
- [30]. F.L. Bookstein, P.D. Connor, K.D. Covell. Preliminary evidence that prenatal alcohol damage may be visible in averaged ultrasound images of the neonatal human corpus callosum. *Alcohol* 2005; 36: 151–60

-
- [31]. I. Varescon, J. Gaugue, J. Wendland. Le syndrome d'alcoolisation fœtale : état de la question. *Psychotropes* 2006; 1(12): 113–124
- [32]. R. Hofer, L. Burd. Review of published studies of kidney, liver, and gastrointestinal birth defects in fetal alcohol spectrum disorders. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009; 85: 179–83.
- [33]. J. Bertrand, L.L. Floyd, M.K. Weber. Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54: 1–14.
- [34]. K. STROMLAND, A. HELLSTROM. Fetal alcohol syndrome: An ophtalmological and socioeducational prospective study. *Pediatrics* 1996; 97: 845–850.
- [35]. C.L. TAYLOR, K.L. JONES, M.C. JONES, G.W. KAPLAN. Incidence of renal anomalies in children prenatally exposed to ethanol. *Pediatrics* 1994; 94: 209–212.
- [36]. S.L. Carmichael, G.M. Shaw, W. Yang. Maternal periconceptional alcohol consumption and risk for conotruncal heart defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2003; 67:875–8.
- [37]. P. LEMOINE, H. HAROUSSEAU, J.P. BORTEYRU, J.C. MENUET. Les enfants de parents alcooliques: Anomalies observées, à propos de 127 cas. *Ouest Med* 1968; 8: 476–482.
- [38]. L. Galanti. Cotinine urinaire : dosage et application. *RMG* 2008; 251: 112–115.
- [39]. D.S. Lambers, K.E. Clark. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 1996; 20: 115–21.
- [40]. N. Benowitz. Pharmacotherapy for smoking cessation during pregnancy. *Nicotine and Tobacco research* 2004; 6(2): 189–202.

- [41]. E. Jauniaux, B. Gulbis, G. Acharya. Maternal tobacco exposure and cotinine levels in fetal fluids in the first half of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93: 25–29.
- [42]. D. Nguyen, I. Berlin. Pharmacologie intra-utérine de la nicotine pendant la grossesse. *Alcoologie et Addictologie* 2007; 29 (3): 249–259.
- [43]. P. Nys. Intérêt et limite de la mesure du CO pour la prise en charge d'un patient fumeur en médecine générale. *RMG* 2009; 265: 284–8.
- [44]. P. Nys. Sevrage tabagique chez la femme enceinte. *La revue de la Médecine Générale* 2010; 272: 160–9.
- [45]. A. Collet, M. Beillard. Conséquences du tabagisme sur le développement fœtal et le risque de retard de croissance intra-utérin et de mort fœtale in utero. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005; 34(3): 182–193.
- [46]. I. Berlin, C. Heilbronner, S. Georgieu, C. Meier, O. Spreux-Varoquaux. Newborns' cord blood plasma cotinine concentrations are similar to that of their delivering smoking mothers. *Drug and Alcohol Dependence* 2010; 107: 250–252.
- [47]. M. Underner, P. Ingrand, M. Favreau, P. Mura, J.C. Meurice. Intérêt des principaux indicateurs du tabagisme lors de la première consultation de sevrage tabagique. *Revue des Maladies Respiratoires* 2004; 21(4): 705–710.
- [48]. M.G. Hull, K. North, H. Taylor, A. Farrow, W.C. Ford. Delayed conception and active and passive smoking. The Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood Study Team. *Fertil Steril* 2000; 7(4): 725–33.
- [49]. E. Winter, J. Wang, M.J. Davies, R. Norman. Early pregnancy loss following assisted reproductive technology treatment. *Hum Reprod* 2002; 1(12): 3220–3.

- [50]. J. Bouyer, J. Coste, T. Shojaei, J.L. Pouly, H. Fernandez, L. Gerbaud. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003; 15(3): 185-94.
- [51]. C. Gomez, I. Berlin, P. Marquis, M. Delcroix. Expired air carbon monoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth. *Preventive Medicine* 2005; 40: 10-15.
- [52]. J.T. Mortensen, A.M. Thulstrup, H. Larsen, M. Moller, H.T. Sorensen. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 8(10): 894-8.
- [53]. W. GUZIKOWSKI, I. PIROGOVIC. Influence of tobacco smoking on newborn's birth weight. *Am J Prev Med* 1999; 16: 208-15.
- [54]. K.C. Chung, C.P. Kowalski, H.M. Kim, S.R. Buchman. Maternal smoking during pregnancy and the risk of having a child with cleft lip/palate. *Plastic Reconstruct Surg* 2000; 105: 485-91.
- [55]. K. Källén. Maternal smoking and congenital heart defects. *Eur J Epidemiol* 1999; 15: 731-7.
- [56]. K. Tornqvist, A. Ericsson, B. Källén. Optic nerve hypoplasia: risk factors and epidemiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 300-4.
- [57]. K. Källén. Maternal smoking during pregnancy and limb reduction malformations in Sweden. *Am J Public Health* 1997; 87: 29-32.
- [58]. K.C. Lodrup Carlsen, J.J.K. Jaakkola, P. Nafstad, K.H. Carlsen. In utero exposure to cigarette smoking influences lung function at birth. *Eur Respir J* 1997; 10: 1774-9.

- [59]. V. Houfflin-Debarge, E. Sabbah-Briffaut, E. Aubry. Effects of environmental tobacco smoke on the pulmonary circulation in the ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 450-4.
- [60]. L.X. Man, B. Chang. Maternal cigarette smoking during pregnancy increases the risk of having a child with a congenital digital anomaly. *Plas Reconstr Surg* 2006; 117(1): 301-8.
- [61]. V. Godding. Tabagisme maternel durant la grossesse : quels effets sur le fœtus ?. *Le Courrier des addictions* 2003; 5(4): 143-144.
- [62]. A.J. Stewart, S.M. Williams, E.A. Mitchell. Antenatal and intrapartum factors associated with sudden infant death syndrome in the New Zealand Cot Death study. *J Pediatr Child Health* 1995; 31: 473-8.
- [63]. G.A. Wasserman, X. Liu, D.S. Pine, J.H. Graziano. Contribution of maternal smoking during pregnancy and lead exposure to early childhood behavior problems. *Neuro-toxicol Teratol* 2001; 23: 13-21.
- [64]. V. Godding, C. Bonnier, L. Fiasse, L. Galanti. Does in utero exposure to heavy maternal smoking induce withdrawal symptoms in newborns?. *EJCI* 2002; 32: 150.
- [65]. M. Ekblad, M. Gissler, L. Lehtonen, J. Korkeila. Prenatal smoking exposure and the risk of psychiatric morbidity into young adulthood. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 841-849.
- [66]. D. RICHARD, J.L. SENON, M. VALLEUR. Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances. Ed Larousse 2009: 135-222
- [67]. D. Frohne, R. Anton. Plantes à risque, un ouvrage destiné aux pharmaciens, médecins, toxicologues et biologistes. Lavoisier ed 2009; 5: 94-96.
- [68]. R. Vandrey, M. Haney. Pharmacotherapy for cannabis dependence: how close are we?. *CNS Drugs* 2009; 23: 543-53.

- [69]. F. Grotenhermen. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet 2003; 42: 327–360.
- [70]. C.A. Chiriboga. Foetal alcohol and drug effects. The Neurologist 2003; 9(6): 267–279.
- [71]. P.A. FRIED, A.M. SMITH. A literature review of the consequences of prenatal marihuana exposure; an emergin therme of a deficiency in aspects of executive function. Neurotoxicol Teratal 2001; 23: 1–11.
- [72]. D.R. ENGLISH, G.K. HULSE, E. MILNE. Maternal cannabis use and birth weight: a meta-analysis. Addiction 1997; 92: 1553–60.
- [73]. D.M. FERGUSSON, L.J. HORWOOD. Maternal use of cannabis and pregnancy outcome. J Obstet Gynecol 2002; 109: 21–27
- [74]. C. Davitian, M. Uzan, A. Tigaizin, G. Ducarme, H. Dauphin, C. Poncelet. Consommation maternelle de cannabis et retard de croissance intra-utérin. Gynécologie obstétrique & fertilité 2006; 34: 632– 637.
- [75]. P. ANGEL, D. RICHARD, M. VALLEUR, E. CHAGNARD. Abrégés Toxicomanies, 2ème édition. Ed. Masson 2005: 128–135.
- [76]. A. SEIDENBERG, U. HONEGGER. Méthadone, Héroïne et autres opioïdes. Ed. Médecine et Hygiène 2001; 9: 29–67
- [77]. C. LEJEUNE, J.C. PONS, R. HENRION. Les cahiers de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, 3ème journée Parisienne Obstétrico-Pédiatrique : Toxicomanie et Grossesse, Ed. Doin 1995: 16–28.
- [78]. J.P. AUBERT, C. LEJEUNE. Grossesse et consommation de drogues : comment contrôler les risques ?. La Revue du Praticien, Médecine Générale 2000; 14(485): 121– 123.
- [79]. S. Kandall. Treatment strategies for drug-exposed neonates. Perinatol 1999; 26: 231–43.

- [80]. M. Lauren. The opioid exposed newborn: assessment and pharmacologic management. *Opioid Mang* 2009; 5(1): 47–55.
- [81]. A. BONGAIN, M. HUSS, J.Y. GILLET : Toxicomanie et Grossesse. *La Revue du Praticien* 1992; 42(8): 1004–1009.
- [82]. M. Monga. The effects of cocaine on myometrial contractile activity: basic mechanisms. *Semin perinatal* 1996; 20: 140–6.
- [83]. C. Lejeune, A.M. Simonpoli, P. Gressens. Conséquences obstétricales et pédiatriques de la consommation de cocaïne pendant la grossesse. *Archives de pédiatrie* 2009; 16: 56–63.
- [84]. C. Kuschel. Managing drug withdrawal in the newborn infant. *Seminars in Fetal, neonatal medicine* 2007; 12: 127–133.
- [85]. Z. Kassim, A. Greenough. Neonatal abstinence syndrome: identification and management. *Current Paediatrics* 2006; 16: 172–175.
- [86]. M. TALBERT, G. WILLOQUET, R. GERVAIS. Guide pharmaco, 6ème édition. Ed. Larousse 2006: 1020–1031.
- [87]. S. Lamy, B. Hennart, E. Houivet, S. Marret, F. Thibaut. Étude de prévalence de la consommation d'alcool et de substances psychoactives chez 700 femmes enceintes : résultats préliminaires de l'étude GTOX. *Congrès Français de Psychiatrie / European Psychiatry* 2013; 28: 1–10.
- [88]. A. Chassevent-Pajot, M. Guillou-Landréat, M. Grall-Bronnec, L. Wainstein, H.J. Philippe, P. Lombrail, J.L. Vénisse. Étude de prévalence des conduites addictives chez les femmes enceintes dans une maternité universitaire. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2011; 40(1): 237–245.

- [89]. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of national findings, 201, série NSDUH H-41, publication DHHS n° SMA 11-4658, Rockville (MD)
- [90]. B.I. Crome, M.T. Kumar. Epidemiology of drug and alcohol use in young women. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007; 12: 98-105
- [91]. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Ce que disent les mères : l'Enquête canadienne sur l'expérience de la maternité, Ottawa 2009.
- [92]. A. Ordean, M. Kahan. Comprehensive treatment program for pregnant substance users in a family medicine clinic. *Le médecin de famille Canadian* 2011; 57(11): 430-435.
- [93]. Santé Canada. Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues : Sommaire des résultats pour Ottawa 2011.
- [94]. A. Grob, S. Lemola. Substanz konsum screening in der Schwangerschaftsvorsorge, Schlussbericht einer Studie im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit 2008; 20(4): 309-61.
- [95]. M.De Koninck, L.Guyon, P.Morissette. L'expérience maternelle et la consommation de substances psychoactives. *Recherches féministes*, 2003 ; 16(2) :107-137.
- [96]. N.April, C.Audet, L.Guyon, H.Gagnon. Représentations sociales et consommation d'alcool pendant la grossesse. *Drogues santé et société*, 2010 ; 9(2) :17-48.
- [97]. L.Simmat-Durand, E.Miossec, S.Toutain ,N.Vellut, C.Lejeune. Grossesse et polyconsommations de substances psychoactives : modifications de la clientèle et des prises en charge, 1999-2008. *Santé Publique*, 2011;3 (23) : 231-246.

- [98]. F. FACY, M. RABAUD, M. ANDRY. Embarazo y tratamiento con metadona. *ADICCIONES* 2003; 15 (3): 273–284
- [99]. M.Cassen, J–M.Delile, E.Pohier, F.Facy, M.Villez, J–P Gachie. Maternité et toxicomanies : Enquête Anit/Grrita/Inserm sur 171 mères toxicomanes et leurs 302 enfants. *Alcoologie et Addictologie* 2004 ; 26 (2) : 87–97.
- [100]. A.Wicker, S.Toutain, P.Greth. Témoignages de mères usagères de substances psychoactives. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence* 2012 ; 60 : 291–296
- [101]. P.Courty, L.Nacache. Périnatalité en cas d'addictions. *Presse Med* 2012; 41(12): 1241–1247
- [102]. J.R.Havens, L.A.Simmons, L.M.Shannon, W.F.Hansen. Factors associated with substance use during pregnancy: Results from a national sample. *Drug and Alcohol Dependence* 2009; 99: 89–95
- [103]. S.Minnes, L.T.Singer, R.Humphrey–Wall, S.Satayathum. Psychosocial and behavioral factors related to the post–partum placements of infants born to cocaine–using women. *Child Abuse & Neglect* 2008; 32: 353–366
- [104]. G.A.Richardson, C.Ryan, J.Willford, N.L.Day, L.Goldschmidt. Prenatal alcohol and marijuana exposure: Effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicology and Teratology* 2002; 24: 309–320
- [105]. H.el Marroun, H.Tiemeier, V.W.V.Jaddoe, A.Hofman, J.P.Mackenbach, E.A.P. Steegers, F.C. Verhulst, W.V.D.Brink, A.C.Huizink. Demographic, emotional and social determinants of cannabis use in early pregnancy: The Generation R study. *Drug and Alcohol Dependence* 2008; 98: 218–226
- [106]. Y.L.Hurd, X.Wang, V.Anderson, O.Beck, H.Minkoff, D.Dow–Edwards. Marijuana impairs growth in mid–gestation fetuses. *Neurotoxicology and Teratology* 2005; 27: 221–229

- [107]. K.A.Gray, N.L.Day, S.Leech, G.A.Richardson. Prenatal marijuana exposure: Effect on child depressive symptoms at ten years of age. *Neurotoxicology and Teratology* 2005; 27: 439 – 448
- [108]. C.A. Chiriboga, L. Kuhn, G.A. Wasserman. Prenatal cocaine exposures and dose-related cocaine effects on infant tone and behavior. *Neurotoxicology and Teratology* 2007; 29: 323–330
- [109]. S. Toutain, L. Simmat-Durand, C. Crenn-Hébert, A.-M. Simonpoli, N. Vellut, L. Genest, E. Miossec, C. Lejeune. Conséquences pour l'enfant à naitre, du maintien de la consommation d'alcool pendant la grossesse. *Archives de Pédiatrie* 2010; 17: 1273–1280
- [110]. A.M. Smith, P.A. Fried, M.J. Hogan, I.Cameron. Effects of prenatal marijuana on visuospatial working memory: An fMRI study in young adults. *Neurotoxicology and Teratology* 2006; 28: 286–295
- [111]. L. Batstra. M. Hadders-Algra. J. Neeleman. Effect of antenatal exposure to maternal smoking on behavioral problems and academic achievement in childhood: prospective evidence from a Dutch birth cohort. *Early Human Development* 2003; 75: 21–33
- [112]. L. Yan, H. Wang. In utero exposure to tobacco and alcohol modifies neurobehavioral development in mice offspring: consideration a role of oxidative stress. *Pharmacological Research* 2004; 49: 467–473
- [113]. M.L. Hudak, R.C. Tan. Neonatal Drug withdrawal. *American academy of pediatrics* 2012; 129: 540–560
- [114]. A. Conde-Agudelo, J.M. Belizan, C. Lammers. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 192: 342–9

- [115]. A. Azadi, G.A. Dildy. Universal screening for substance abuse at the time of parturition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 381: 30–33
- [116]. O. Fajemirokun–Odudeyi, S.W. Lindow. Obstetric implications of cocaine use in pregnancy: a literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2004; 112: 2–8
- [117]. J.M. Rogers. Tobacco and pregnancy. *Reproductive Toxicology* 2009; 28: 152–160
- [118]. L. Simmat–Durand, C. Lejeune, L. Gourarier. Pregnancy under high–dose buprenorphine. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2009; 142: 119–123
- [119]. M. Delcroix, C. Gomez. Tabac et grossesse. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2005; 18 : 75–79
- [120]. J.S. Refuerzo, R.J. Sokol, S.C. Blackwell, S.M. Berry, J.J. Janisse, Y. Sorokin. Cocaine use and preterm premature rupture of membranes: Improvement in neonatal outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002; 186 (6): 1150–1154
- [121]. F. Autret, V. Mucignat, I. De Montgolfier–Aubron, M.–H. Blond, S. Ducrocq, F. Lebas, F. Gold. Traitement par le diazépam du syndrome de sevrage néonatal aux opiacés. *Archives de pédiatrie* 2004;11 : 1308–1313
- [122]. S. Micard, F. Brion. Prise en charge du syndrome de sevrage du nouveau–né de mère toxicomane aux opiacés : enquête française et européenne. *Archives de pédiatrie* 2003;10 : 199–203
- [123]. C. Lejeune. Spécificités de prise en charge de certaines populations : Femmes enceintes toxicomanes et périnatalité. *Alcoologie et Addictologie* 2007 ; 29 (4) : 443–448

- [124]. C.R. Bauer, J.C. Langer, S. Shankaran. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005;159 : 824–34
- [125]. C. Lejeune. Syndrome d'alcoolisation fœtale. *Devenir*. 2001; 13(4) : 77–94.
- [126]. R. Serreau, T. Maillard, R. Verdier, L. Bouchara, C. Catteau, C. Hervé, A. Fourmaintraux, D. Lamblin, J.F. Lesure, E. Jacqz-Aigrain. Étude clinique et prévalence du syndrome d'alcoolisation fœtale pris en charge dans les établissements médicosociaux de l'île de la Réunion. *Archives de Pédiatrie* 2002 ; 9 : 14–20
- [127]. C. Salonne, A. Fournié, F. Biquard, P. Gillard, P. Descamps. Alcool et grossesse. *EMC–Gynécologie Obstétrique* 2004 ; 1 : 88–95
- [128]. N. Ranguelov, S. Sourtzis, I. Delpierre, C. Christophe, S. Louryan. An unusual case of duplication of the spinal canal. *Rev Med Brux* 2007 ; 28 : 119–22
- [129]. J.P. Chabrolle, L. Nimubona, H. Bruel. Syndrome d'alcoolisation fœtale et rein unique. *Archives de Pédiatrie* 2005 ; 12(7) : 1163–9
- [130]. R.E. Johnson, H.E. Jones, G. Fischer. Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate. *Drug Alcohol Depend* 2003; 70 (2): 87–101
- [131]. J.S. Dashe, J.S. Sheffield, D.A. Olscher. Relationship between maternal methadone dosage and neonatal withdrawal. *Gynecol Obstet* 2002; 100: 1244–49
- [132]. M.C. Franchitto, E. Peyrefort, G. Tellier. Toxicomanie, femmes enceintes et maternité : une nécessaire évolution de la prise en charge. *Équipe mobile toxicomanie, GH Cochin–Port Royal. Toxibase* 2000; 2: 1–12
- [133]. KA. Clark, D.L. Dee, P.L. Bale, S.L. Martin. Treatment compliance among prenatal care patients with substance abuse problems. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2001; 27 (1): 121–136

- [134]. P. Pacifico, E. Nardelli, M.F. Pantarotto. Neonatal heroin withdrawal syndrome; evaluation of different pharmacological treatments. *Pharmacol Res* 1989; 21(1): 63-64
- [135]. J.D. Madden, J.N. Chappel, F. Zuspan, J. Gumpel, A. Mejia, R. Davis. Observation and treatment of neonatal narcotic withdrawal. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127:199-201
- [136]. L.P. Finnegan, H. Michael, B. Leifer, S. Desai. An evaluation of neonatal abstinence treatment modalities. *NIDA Res Monogr* 1984; 49:282-8
- [137]. K. Kaltenbach, L.P. Finnegan. Neonatal abstinence syndrome, pharmacotherapy and developmental outcome. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1986; 8: 353-5
- [138]. L.P. Finnegan, S.M. Ehrlich. M. Adler, A. Cowan. Maternal drug during pregnancy: Evaluation and pharmacotherapy of neonatal abstinence. *Modern Methods of pharmacology. New York Will Liss. Testing and Evaluation of Drug of Abuse* 1990; 6: 253-63
- [139]. R.E. Kron, M. Litt, L.P. Finnegan. Narcotic addiction in the newborn: differences in behavior generated by methadone and heroin. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1975; 12:63-9
- [140]. R.A. Herzlinger, S.R. Kandall, J.H. Vaughan. Neonatal seizures associated with narcotic withdrawal. *J Pediatr* 1977; 91:638-41
- [141]. S.R. Kandall, T.M. Doberczak, M. Jantunen, J. Stein. The methadone-maintained pregnancy. *Clin Perinatol* 1999; 26: 173-183
- [142]. C. Lejeune, J.C. Ropert, S. Montamat, C. Floch-Tudal, F. Mazy, N. Wijkhuisen, H. Froment. Devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mère toxicomane. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 1997 ; 26(4) : 368-75

- [143]. D. Thibault, C. Bernard, M.A. Djavadzadeh, E. Vinner, Y. Hammou, J. Vignau, X. Codaccioni. Le nouveau-né de mère consommatrice de substances psycho-actives. À propos de 58 cas. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2002 ; 31(2) : 99-205
- [144]. J. Roy, R.M. Toubin, E. Mazurier, C. Chanal, M. Misraoui, C. Brulet, F. Molenat. Devenir à 5 ans des enfants de mères dépendantes aux opiacés : effets d'un suivi multidisciplinaire pendant la grossesse. *Archives de pédiatrie* 2011;18:1130-38
- [145]. D. Ogunyemi, G.E. Hernandez-lorea. The impact of anténatal cocaïne use on maternal characteristics and néonatal outcomes. *Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 253-9
- [146]. L. Simmat-Durand. Signalements et placements des enfants de mère toxicomane. *Rapport de recherche* 2010; 1(5): 240-4