

GROSSESSE ET SUBSTITUTION

**Enquête sur les femmes enceintes substituées
à la méthadone ou à la buprénorphine haut
dosage et caractéristiques de leurs nouveau-nés**

F O C U S
Consommateurs et conséquences

Claude Lejeune
Laurence Simmat-Durand
avec Sandrine Aubisson
Laurent Gourarier
Martine Picquet

GEGA

**Enquête sur les femmes enceintes substituées
à la méthadone ou à la buprénorphine haut dosage
et caractéristiques de leurs nouveau-nés.**

**Claude Lejeune
Laurence Simmat-Durand**

avec Sandrine Aubisson
Laurent Gourarier
Martine Picquet

**GEGA
Groupe d'Étude Grossesse et Addictions**

**CESAMES
Centre de Recherches Psychotropes, Santé Mentale et Société**

Correctement pris en charge, de façon pluridisciplinaire, les antécédents d'héroïnomanie ne péjorent pas spécifiquement le pronostic des grossesses.

La définition d'une stratégie sanitaire de réduction des risques vis-à-vis de l'héroïnomanie a conduit à une amélioration globale des pratiques et des observations médicales chez les femmes sous traitement de substitution durant la grossesse et chez leurs enfants nouveau-nés. Chez 259 femmes substituées recrutées dans 35 unités de soins périnataux réparties sur tout le territoire national entre octobre 1998 et octobre 1999, les résultats ont été étonnamment proches de la normale.

Le diagnostic et le suivi des grossesses ont été précoces et réguliers. Aucune mortalité postnatale n'a été enregistrée. Si l'on compare aux données connues en matière d'héroïnomanie durant la grossesse, le taux de prématurité était nettement meilleur (10 % vs 30 à 40 %) et la fréquence des séparations précoces mère/enfant également (4 % vs 30 à 50 %), et ce malgré une fréquence importante des retards de croissance intra utérins (35 %), vraisemblablement liée au tabagisme systématique chez ces parturientes.

L'évaluation des différentes pratiques de substitution s'est basée sur le caractère aléatoire du recrutement des consultations périnatales, et sur l'objectivité des paramètres observés, chez le nouveau né notamment. Mis à part des différences peu ou pas significatives d'âge gestationnel à la naissance et de précocité du syndrome de manque néonatal, il n'existait pas de raisons périnatales de préférer l'un ou l'autre des traitements de substitution réglementaires. La buprénorphine, plus fréquemment utilisée, offrait des résultats comparables au traitement de référence : la méthadone.

L'intensité et la fréquence observées du syndrome de manque néonatal n'étaient pas proportionnelles à la nature ou à la dose de substitution reçue par la mère au moment de l'accouchement. Aucun facteur prédictif individuel n'a pu être mis en évidence pour ce syndrome. À titre anecdotique, l'observation de deux jumeaux présentant des syndromes de manque radicalement différents quelques heures après leur naissance vient illustrer cette constatation.

D'une façon générale, les complications néonatales et plus encore les situations aboutissant à des séparations mère/enfant paraissent avant tout liées à des facteurs sociodémographiques, plus qu'à l'abus spécifique de substances psychoactives.

Contributions au projet	7
Introduction	9
1. Contexte et méthodologie.....	11
1. Revue de la littérature médicale	11
2. Méthodologie de l'enquête	20
2. Caractéristiques socio-démographiques des mères	25
Une population en situation précaire	25
Evaluation de la situation des femmes	30
Le score TMSp	32
3. Quel produit de substitution pour quelle population : des choix raisonnés ?	37
L'ancienneté de la toxicomanie	37
Les disparités régionales.....	39
Autres facteurs discriminants selon le produit de substitution	41
Les consommations associées	44
La posologie prescrite pour la substitution	49
4. Des grossesses à risque et insuffisamment suivies	63
1. Les indicateurs du suivi de la grossesse	63
2. Les menaces d'accouchement prématuré (MAP) et les accouchements	70
5. Caractéristiques des nouveau-nés.....	75
1 Comparaisons avec l'enquête périnatalité.....	75
2 Pathologies néonatales et syndrome de sevrage.....	84
3 Lien mère-enfant et placements	95
Conclusions et recommandations	105
BIBLIOGRAPHIE.....	109
Liste des tableaux	119
Liste des figures.....	121
ANNEXES.....	123

Directeur de la publication

Jean-Michel COSTES Directeur de l'OFDT

Auteurs du rapport

Claude LEJEUNE Professeur des Universités, U. Paris 6
Chef de Service CHU Louis Mourier
(Colombes)

Laurence SIMMAT-DURAND Maître de Conférences, U. Paris 5
Chercheur au CESAMES

Saisie des données et analyse des données

CESAMES : Centre d'études Psychotropes, Santé Mentale et Société, UMR CNRS-Paris 5

Laurence SIMMAT-DURAND Maître de Conférences U. Paris 5

Sandrine AUBISSON Etudiante 3^e cycle, U. Paris 5

Collaborateurs

Laurent GOURARIER et Christel DESLANDES, centre Monte Cristo, HEGP
Martine PICQUET, Direction de la PMI, DASES, Paris
Dorothée NGUYEN, étudiante, U. Paris 13

GEGA : Groupe d'études Grossesse et addictions
Président : Pr Claude LEJEUNE

Responsables locaux du recueil des données

ARAUJO E. (Versailles)
BASTIAN H. (Paris-Bichat)
BAULT E. (Paris Les Bluets)
BERTHIER M. (Poitiers)
BOISSINNOT C. (Paris Robert Debré)
BOLOT P. (Aulnay sous Bois)
BOUDERLIQUE C. (Angers)
BOUILLIE J. (Paris St Antoine)
BROSSARD V. (Rouen)
CAHUZAC-LHERMITTE C. (Creil)
CHABROLLE J.P. (Le Havre)
CNEUDE F. (Lille St Antoine)
DENDALE J. (Nimes)
DERMER M.E. (Paris Pitié Salpêtrière)
DUPARD MC (Montreuil)
FIANT M. (Mont St Aignan)
FRANCOUAL C. (Paris St Vincent de Paul)
GALLET M. (Amiens)
GRANIER M. (Evry)
GUILLOIS B. (Caen)
GUILLOT F. (Villeneuve St Georges)
JERNITE M. (Strasbourg)
KELLER-ZIMMERMAN L. (Mulhouse)
LEBRUN F. (Paris Port Royal)
LEJEUNE C. (Colombes)
LUCAS H. (Saint Renan)
MAZURIER E. (Montpellier)
NARCY P. (St Germain en Laye)
PARAT S. (Paris Boucicault)
RETBI J.M. (St Denis)
ROLLAND M. (Toulouse)
SANYAS P. (La Rochelle)
SEMET JC (Maubeuge)
THIBAUT D. (Lille, Jeanne de Flandres)

Introduction

Contexte général de l'effet des drogues sur la grossesse

Les consommations de substances psychoactives pendant la grossesse ont des conséquences bien connues sur les risques périnataux, la mortalité intra-utérine, le développement de l'enfant (Roques, 1999). Si la substance la plus tératogène reste sans conteste l'alcool, les risques associés à des consommations illicites sont aggravés par l'invisibilité nécessaire des femmes enceintes concernées aux institutions chargées de leur prise en charge. En particulier, la culpabilité de la prise de drogue en attendant un enfant, comme la crainte d'un signalement aux services judiciaires, entravent la bonne prise en charge de ces grossesses à risques (Simmat-Durand, 2001).

Des conséquences sur la mise en place des liens mère-enfant sont également relatées : « le mode de vie qui accompagne la toxicomanie parentale et qui est généralement dominé par la recherche de la drogue, provoque inévitablement une inquiétude, des angoisses, une agitation et de la confusion et influe directement sur l'enfant. L'enfant ne reçoit pas l'affection qui lui est vitale. Il en résulte presque inévitablement des troubles psychiques et des problèmes de développement, car, en général, la mère ne prête guère attention aux besoins essentiels de son enfant » (Conseil de l'Europe, 1998). On bascule ainsi facilement dans une notion de maltraitance, qui implique des mesures souvent draconiennes de séparation des mères et des enfants, retrait du droit de garde dans certains pays, déchéance des droits parentaux (Simmat-Durand, 2001).

Néanmoins, comme le notent B.K. Finch *et al.* (2001), la plupart des recherches se sont penchées sur des échantillons de femmes à faibles revenus, en traitement dans des centres spécialisés, de sous-groupes ethniques, ou appartenant à la clientèle des hôpitaux publics des banlieues, ce qui en constitue une limite indiscutable. De plus, un grand nombre d'enquêtes reposent sur une auto-déclaration des femmes, alors même que le contexte dans nombre d'États américains peut conduire à la poursuite pénale des femmes pour lesquelles la preuve de l'intoxication pendant la grossesse existe.

Sur la période plus récente, de nombreuses études montrent l'amélioration possible par une prise en charge globale des femmes enceintes (Finnegan, 1994. Lejeune, 1998) et par un travail d'équipe pluridisciplinaire.

Intérêt de la substitution dans ce contexte

L'extension rapide des traitements de substitution depuis 1995 en France et par conséquent des populations concernées, laisse supposer qu'un nombre croissant de jeunes femmes ont accès à de tels traitements, à un moment de leur vie coïncidant avec leur période de fécondité. Le dispositif de repérage de cette sous-population est très faible.

L'expertise collective de l'INSERM sur la mise à disposition du Subutex® réalisée en 1998 propose les évaluations suivantes, décrites comme très grossières : 1000 à 2 500 femmes sous Subutex enceintes chaque année et 160 à 320 sous méthadone. Ces évaluations sont sans doute largement sous-estimées, puisque la présente recherche, proposant un recueil de données sur 35 sites pendant un an, concerne déjà 100 femmes sous méthadone. En effet, les évaluations du nombre de patients sous traitement de substitution par la buprénorphine se fondent sur les ventes,

la part des femmes est très peu souvent étudiée. Dans l'étude de l'OFDT (2002) sur ces patients, il est indiqué que le sexe et l'âge sont ignorés dans à peu près 20 % des cas. Les proportions observées varient selon les sites de trois à quatre hommes pour une femme.

L'un des principaux avantages attendus d'une mise sous substitution des femmes enceintes héroïnomanes est leur suivi dans le cadre d'une prise en charge globale, donc y compris un meilleur suivi des grossesses, avec réduction des tensions liées à la recherche du produit, à des périodes de manque néfastes pour le fœtus, la sortie de la clandestinité, etc. Par contre, pour ce qui concerne l'enfant, la mise sous substitution ne fait pas disparaître les signes de manque, appelés syndrome de sevrage et une prise en charge spécifique doit pouvoir être proposée.

1. Contexte et méthodologie

1. Revue de la littérature médicale

Introduction : traitements de substitution et grossesse

Les opiacés, dont la méthadone (MH) et la buprénorphine haut dosage (BHD) (Subutex®) sont des petites molécules lipophiles qui passent facilement la barrière placentaire, s'accumulent chez le fœtus du fait de ses capacités limitées de métabolisation et d'excrétion rénale et passent facilement dans le cerveau fœtal (Marquet, 2002). Le sevrage brutal à la naissance est responsable de symptômes de manque chez le nouveau-né, de gravité variable. Cependant, un travail expérimental récemment publié par T. Nanovskaya *et al.* (2002) décrit une étude du transfert trans-placentaire de la BHD, par perfusion *in vitro* de lobules placentaires humains isolés ; selon cette équipe, ce transfert trans-placentaire n'aurait pas de conséquences néfastes sur la physiologie placentaire car le passage de BHD vers le fœtus était relativement faible.

De nombreuses publications, dont des articles américains datant de plus de 20 ans, font état d'une nette amélioration du suivi de la grossesse et des données périnatales (terme, poids de naissance...) chez des femmes enceintes toxicomanes entrant avant ou pendant la grossesse dans un programme de substitution par la MTD dans un cadre institutionnel (Blatman, 1971. Ostrea, 1976. Boer, 1994. Hagopian, 1996. Hulse, 1997. Kandall, 1999. Mc Carthy, 1999). Les comparaisons entre groupes (sous Héroïne, sous méthadone, sans drogues) sont souvent rendues difficiles par de nombreux biais dont la consommation associée d'autres toxiques (Aylward, 1982. Brown, 1998. Asnafı, 2000). D'après l'étude de J.E. Mac Carthy (1999), le pronostic périnatal dépendrait davantage de la qualité de la prise en charge pendant la grossesse que des consommations des différents produits d'addiction.

L'effet bénéfique de la substitution, hormis celui de la prise en charge et du soutien médico-psycho-social et de la politique de réduction des risques, repose surtout sur le maintien de taux maternels stables d'opiacés évitant les épisodes successifs de pics et de périodes de manque, ces derniers étant générateurs de souffrance foetale (Umans, 1985. Zuspan, 1975). Par exemple, un cas clinique publié par W. M. Wong et coll. en 1997, rapporte l'existence d'anomalies sévères du doppler de l'artère ombilicale à 29 SA (diastole nulle) disparaissant après substitution par la méthadone. L'interprétation du monitoring foetal doit tenir compte du fait que, sous traitement maternel par la méthadone, il existe une nette augmentation de fréquence des tracés non réactifs (levine, 1995. Anyaeg, 1997. Kandall, 1999).

Un éditorial de J. Ward *et al.* paru en 1999 dans le *Lancet* récapitule les effets bénéfiques d'un traitement de substitution par la méthadone pendant la grossesse :

- protection du fœtus contre les effets délétères des épisodes successifs de pic et surtout de nadir¹ des taux d'opiacés,
- prévention des risques de transmissions virales (VIH, VHB, VHC,...),
- amélioration du suivi médical de la grossesse,
- prévention de la prématurité et du retard de croissance intra-utérine (RCIU),
- prévention des rechutes de consommation d'héroïne et d'autres produits d'addiction.

¹ - Taux le plus faible.

Cependant, dans un « point de vue » paru en 2001 (HULSE, 2001-329), GK HULSE conteste le bénéfice que l'on pourrait attendre de la mise en route tardive, en fin de grossesse, d'un traitement de substitution par la MTD chez une femme enceinte qui continue à consommer de l'héroïne. Selon, en particulier, des données datant de 1977 (Connaughton, 1977), le risque de mortalité périnatale serait plus élevé si la femme enceinte consomme simultanément de l'héroïne et de la méthadone que si elle ne prend que de l'héroïne :

- RR (95 % CI) de mortalité périnatale :
- Grossesse non suivie + héroïne seule : 3,0 (0,57-10,2)
- MTD avant la grossesse sans héroïne et bon suivi de grossesse : 1,83 (0,46-5,39)
- Héroïne pendant toute la grossesse + MTD en fin de grossesse : 6,65 (2,051-15,81).

Plusieurs auteurs insistent sur la nécessité de maintenir des doses élevées en cours de grossesse, voire d'augmenter la posologie en fin de grossesse (Pond, 1981. Berghella, 2001) : pour une posologie de MTD identique, le taux plasmatique est plus bas chez les femmes enceintes que chez les adultes non gravides (Finnegan, 1991.331. Jarvis, 1999. Kandall, 1999) ; il existe de très grandes variations individuelles dans le métabolisme de la méthadone, le passage trans-placentaire et la vitesse d'excrétion (Rosen, 1976) ;

G.S. Hagopian (1996) a montré, sur une série de 172 femmes enceintes sous méthadone, que l'augmentation de la posologie en fin de grossesse était corrélée à une augmentation de l'âge gestationnel et du poids de naissance, notion non retrouvée par d'autres chercheurs (Mc Carthy, 1999) ;

L.R. Sutton (1990) insiste sur le risque, chez les femmes enceintes sous dosées en méthadone, de la prise de Benzodiazépines, responsable d'une aggravation du syndrome de sevrage néonatal (syndrome de sevrage du nouveau-né) ; V Berghella et al. (2001) ont montré que des symptômes de manque apparaissaient pour un taux sérique de MTD < 0,24 mg/l juste avant la prise journalière ; pour obtenir un taux efficace, une posologie de 50 à 150 mg/j est habituellement nécessaire, voire davantage au troisième trimestre.

Surtout, dans l'objectif prioritaire de la mise en place harmonieuse du lien mère-enfant, il apparaît primordial que ces femmes soient le mieux équilibrées possible pendant la période critique des premières semaines du post-partum (Lejeune, 1998. Kandall, 1999).

Les corrélations entre la posologie maternelle de MTD et les caractéristiques du syndrome de sevrage du nouveau-né sont peu claires (cf. infra) (Rosen, 1976).

La diminution des doses en fin de grossesse, souvent réclamée par les femmes elles-mêmes dans l'espoir de minimiser le syndrome de sevrage du nouveau-né, nous semble plus dangereuse qu'utile ; le risque principal est la survenue d'une très mauvaise équilibration de la mère à la période critique du post-partum.

Pour la population générale des patients dépendant des opiacés, plusieurs études françaises ont montré l'efficacité des traitements de substitution par la BHD prescrite par des réseaux de médecins généralistes (Fhima, 2001. De Ducla, 2000).

Caractéristiques du syndrome de sevrage du nouveau-né chez les mères substituées par la méthadone

Les données fournies par la littérature sont très disparates. De nombreux auteurs décrivent, chez les nouveau-nés de mère sous MTD :

- une aggravation de la symptomatologie, surtout neurologique et digestive, du syndrome de sevrage du nouveau-né par rapport aux nouveau-nés de mère sous Héroïne (Ostrea, 1976. Herzlinger, 1977. Gabaude, 1985. Volpe, 1987. Levy, 1993. Malpas, 1995. Baglin, 1995. Ward, 1999. Kandall, 1999-231), avec une augmentation significative de la fréquence de convulsions (herzl, 1977. Rementeria, 1977. Zelson, 1971. Harper, 1974) ; dans l'étude de R.A. Herzlinger (1977), la fréquence des convulsions est de 1,2 % sous Héroïne et de 7,8 % sous MTD ($p < 0.05$) ; cette notion n'est pas retrouvée par d'autres auteurs (Lipsitz, 1974) ;
- une date de survenue un peu plus tardive : le plus souvent vers J2-J3 ; dans la série de N.J. Shaw (1994) de 32 nouveau-nés de mère sous MTD, la date moyenne de survenue du syndrome de sevrage du nouveau-né est H23 (H15-64) ; dans la revue de littérature effectuée par J.J. Volpe (1987), sont présentés les résultats suivants :

	Méthadone	Héroïne
H0-12	0 %	29 %
H12-24	27 %	34 %
H24-48	53 %	21 %
> H48	20 %	15 %

Dans la revue de littérature réalisée par M. Levy (1993), la date de survenue est dans 87 % des cas avant H72 et dans seulement 2 % entre J7 et J14 ; Une durée un peu plus longue est observée par d'autres chercheurs (Volpe, 1987. Baglin, 1995. Lifschitz, 1983. Wilson, 1981).

Par contre, dans la série de C Sinha et al. (2001), le syndrome de sevrage du nouveau-né nécessitait moins souvent un traitement médicamenteux chez les nouveau-nés exposés *in utero* à la MTD seule que chez ceux exposés *in utero* à l'héroïne.

Syndrome de sevrage du nouveau-né chez les nouveau-nés de mères substituées par la BHD

Les données concernant les nouveau-nés de mères sous BHD sont peu nombreuses, bien que, en mars 2001 en France, environ 74 300 hommes et femmes sont sous traitement de substitution par BHD (OFDT, 2002).

Pour le groupe Pompidou, Auriacombe et Loustanneau (2001) ont colligé 102 cas d'enfants nés après une grossesse sous buprénorphine, répartis en neuf études (chacune d'un maximum de 24 enfants). Nous ne les reprenons pas toutes ici, car nous avons privilégié les références les plus récentes.

Globalement, la première impression semble être que le syndrome de sevrage du nouveau-né est un peu moins sévère que sous MTD (Lejeune, 1998. Mazurier, 1996. Marquet, 1997. Herve, 1998. Eder, 2001. Fisher, 1998 & 2000. Johnson, 2001), en l'absence d'intoxications associées en particulier par les benzodiazépines (cf. infra).

G. Fischer et al. (2000) ont présenté une série de 15 cas de nouveau-nés exposés *in utero* à la BHD ; le syndrome de sevrage du nouveau-né était absent chez 8 sur 15, modéré et n'ayant pas nécessité de traitement médicamenteux chez 4 d'entre eux et plus sévère et ayant nécessité un traitement chez seulement 3 sur 15. P. Regini (1998) a cependant décrit un cas de syndrome de sevrage du nouveau-né très sévère sous buprénorphine.

Une autre série d'observations non publiée de l'équipe de Bordeaux (présenté en poster lors d'un Congrès) (Elleau, 1998) a rapporté 12 cas de nouveau-nés de mères substituées par la BHD ; 11/12 ont présenté un syndrome de sevrage du nouveau-né dont 5 sévères avec convulsions, mieux contrôlées par la prescription d'un soluté de morphine que par le diazepam. La prise simultanée par la mère d'autres produits et en particulier de cocaïne et/ou de benzodiazépines a semblé aggraver le syndrome de sevrage du nouveau-né.

P. Marquet et al. (2002) ont récemment publié des résultats portant sur une série de 23 nouveau-nés de mères substituées par la buprénorphine. La plupart de ces femmes consommaient simultanément d'autres produits d'addiction. Parmi ces nouveau-nés :
38 % n'ont présenté aucun syndrome de sevrage du nouveau-né,
14 % ont présenté un syndrome de sevrage du nouveau-né discret précoce traité par nursing,
47 % ont présenté un syndrome de sevrage du nouveau-né modéré à sévère, ayant débuté pour 30 % avant H24 et 70 % après H44 (moyenne = H33,1) et ayant nécessité un traitement médicamenteux ayant duré en moyenne 16,5 jours (1 à 36 jours).

Les taux sériques de buprénorphine (B) et de nor-buprénorphine (NB) chez les nouveau-nés étaient d'environ 25 % des taux maternels. La posologie moyenne de BHD était de 7,25 mg/j pour les mères de 13 nouveau-nés ayant présenté un syndrome de sevrage du nouveau-né contre 3,6 mg/j pour celles dont les nouveau-nés n'ont pas présenté de syndrome de sevrage du nouveau-né (différence non significative en raison du faible effectif).

L'équipe de Strasbourg de M. Jernite et al. (1999.1179) a comparé deux séries historiques de femmes enceintes substituées par la BHD :
groupe I = 13 femmes substituées en cours de grossesse et sans prise en charge structurée ;
groupe II = 11 femmes prises en charge par une équipe pluridisciplinaire et en réseau ville-hôpital ; 8/11 avaient débuté le traitement de substitution par BHD avant cette grossesse.

La comparaison des deux groupes a montré :

- une diminution de la prématurité : 9 % dans le groupe II vs 30 % dans le groupe I,
- une diminution du RCIU : 9 % vs 46 %,
- une diminution de la souffrance fœtale aigüe (SFA) : 0 vs 23 % ;
- une fréquence identique de syndrome de sevrage du nouveau-né : 63 % vs 69 %,
- mais une durée moyenne de traitement plus courte : 9j vs 16j,
- et une durée d'hospitalisation du nouveau-né plus courte : 10,2j vs 19,5j ;
- une diminution du taux de placement du nouveau-né : 0 vs 15,3 %,

une baisse du taux d'abandon : 0 vs 7,6 %.

Ce travail met bien en lumière la grande importance de la prise en charge médico-psycho-sociale dans les traitements de substitution pendant la grossesse pour l'amélioration du pronostic périnatal.

Influence de la posologie du traitement de substitution sur l'intensité du syndrome de sevrage du nouveau-né

Des controverses se sont développées depuis longtemps sur les éventuelles corrélations entre la dose de méthadone reçue par la mère et l'intensité du syndrome de sevrage du nouveau-né.

Certaines études retrouvent une corrélation (Malpas, 1995. Madden, 1977. Doberczak, 1993) ; par exemple, l'étude de P. M. Doberczak (1993) chez 25 femmes enceintes sous méthadone montre que :

- le taux sérique maternel de MTD à H + 16 est corrélé à la posologie maternelle avant l'accouchement,
- le taux sérique maternel de MTD est corrélé au taux sérique néonatal à J0,
- l'intensité des signes neurologiques du syndrome de sevrage du nouveau-né est corrélée à la baisse du taux sérique néonatal entre J0 et J4.

À la suite de ces études, il a été recommandé de maintenir les mères au 3e trimestre au-dessous de 20 mg/j de MTD ; en réalité, cette recommandation, non seulement n'évitait pas le syndrome de sevrage du nouveau-né, mais faisant aussi courir le risque de rechute aux mères ; mal équilibrées, elles risquaient de reprendre de l'héroïne ou d'autres produits et en particulier des benzodiazépines (Sutton, 1990).

D'autres études ne retrouvent pas cette corrélation entre la posologie de la MTD et la gravité du syndrome de sevrage du nouveau-né (Kandall, 1999a et 1999b). Par exemple, l'étude de K.A. Kaltenbach (1993) qui porte sur l'analyse de 147 femmes enceintes sous MTD ; elle compare 3 groupes de femmes enceintes sous MTD à des posologies différentes (5-40 mg/j ; 41-60 mg/j ; > 60 mg/j) ; aucune différence significative n'est retrouvée entre ces 3 groupes en termes de sévérité du syndrome de sevrage du nouveau-né ni en termes d'âge gestationnel ou de poids de naissance.

H.L. Brown et al. (1998), ont observé une série de 32 femmes sous MTD et n'ont pas retrouvé de différence de fréquence du syndrome de sevrage du nouveau-né selon que la posologie de MTD était < 50 mg/j (61 %) ou > ou = 50 mg/j (79 %).

V. Berghella et al. (2000-S154) n'ont pas non plus mis en évidence des différences significatives de gravité du syndrome de sevrage du nouveau-né pour des posologies de MTD inférieures à 80 mg/j vs supérieures ou égales à 80 mg/j chez des femmes dont le traitement de substitution avait été débuté en début de grossesse. Un cas clinique (Floch, 2000) a décrit des syndromes de sevrage du nouveau-né très différents chez deux jumelles d'une mère sous MTD.

Enfin, il importe de prendre en compte l'influence des autres toxiques consommés, chez des femmes éventuellement sous dosées en produit de substitution :

- aggravation globale du syndrome de sevrage du nouveau-né en cas de poly-intoxication (Fundaro, 1994. Elleau, 1998),
- aggravation en cas de consommation simultanée de cocaïne (Mayes, 1996. Brown, 1998),
- surtout, aggravation, prolongation et caractère retardé voire en deux vagues du syndrome de sevrage du nouveau-né en cas de prise simultanée de benzodiazépines (Sutton, 1990. Levy, 1993. Rementeria, 1977. Wilbourne, 2000-S177) ou de gardénal, avec l'augmentation du risque de convulsions (Levy, 1993) ; cette aggravation n'est pas retrouvée par d'autres (Mc Carthy, 1999),
- la prise de benzodiazépines pendant la grossesse peut à elle seule être responsable d'un syndrome de sevrage du nouveau-né (Elefant, 2000),
- un syndrome de sevrage du nouveau-né a été décrit chez les nouveau-nés de mères alcooliques, qu'il existe ou non un syndrome malformatif d'alcoolisation foetale (Pierog, 1977. Coles, 1984. Kandall, 1999-231).

A. Bleich et coll. (1999) ont étudié, dans une cohorte de patients sous MTD depuis plus d'un an, les caractéristiques de ceux qui abusaient des benzodiazépines ; ils étaient plus souvent seuls, sans emploi et avaient plus souvent séjourné en prison ; ils présentaient plus de pathologies psychiatriques ; ils consommaient plus de cocaïne, de cannabis et d'héroïne, et avaient des posologies de MTD plus élevées ; ils avaient plus de comportements à haut risque infectieux (VIH et VHC).

Passage dans le lait de mère (lait maternel) des produits de substitution

Une notion bien ancrée et souvent recopiée est que les opiacés passent abondamment dans le lait maternel, ce qui aboutirait, pour les uns à contre-indiquer l'allaitement maternel chez les femmes substituées, et pour d'autres au contraire, à recommander l'allaitement maternel dans l'espoir – fallacieux- de traiter ainsi le syndrome de sevrage du nouveau-né.

Quatre publications récentes et d'autres (Geraghty, 1997) ne confirment pas ces idées en montrant un passage faible dans le lait maternel de la MTD et de la BHD.

- R. E. Wojnar-Horton (1997) a étudié le passage de la MTD dans le lait maternel chez 12 femmes sous MTD (20 à 80 mg/j ; moyenne 43 mg/j). Le rapport moyen du taux lait maternel/taux sérique de la mère est de 0.44 (0.24-0.64) ; une approximation de la dose absorbée par le nouveau-né du fait de l'allaitement maternel aboutit à un apport moyen de 17.4 mcg/kg/j (10.8 à 24), soit environ 3 % de la dose/kg reçue par la mère. Huit de ces nouveau-nés ont eu un dosage plasmatique ; chez 7 enfants sur 8, le taux plasmatique était inférieur à la limite de détection ; chez 1 seul le taux était dosable à 6,5 mcg/l pour un taux plasmatique maternel moyen de 311 mcg/l.
- Dans une revue générale publiée en 1991 (Hoegerman, 1991), le pic de MTD dans le lait maternel survient entre 2 et 4 heures après une prise orale et est en moyenne de 0,83 du taux plasmatique maternel.
- J.J. Mac Carthy *et al.* (2000) ont dosé la MTD dans 14 échantillons de lait de 8 femmes allaitantes sous MTD (posologie = 25 à 180 mg/j). Le taux moyen dans le lait maternel était de 95 +/-60 ng/ml (27 à 260). La dose journalière moyenne calculée, ingérée par les nouveau-nés était de 0,05 mg/j ; aucun effet secondaire n'a été noté pendant l'allaitement ou à son arrêt brusque.
- P. Marquet (1997) a étudié une femme sous 4 mg/j de BHD sans aucune autre prise d'autres toxiques. Un dosage dans le lait maternel quatre semaines après l'accouchement, dans tous les échantillons de lait maternel d'une journée, a permis d'apprécier la quantité maximum absorbée par l'enfant soit : 3,28 mcg de buprénorphine et 0,33 mcg de norbuprénorphine en 24 heures ; sur les 6 échantillons, le taux de norbuprénorphine est toujours très faible mais le taux de buprénorphine est variable avec un maximum sur le 1er prélèvement (matin ?) à 1,495 mcg, et minimum dans le 3e échantillon à 0,185 mcg. L'arrêt brutal de l'allaitement maternel à 8 semaines, à cause d'un épisode infectieux maternel, n'a entraîné l'apparition d'aucun symptôme de sevrage chez le nourrisson.

M. Jernite et coll. (2000-1014) ont publié des dosages dans le lait maternel chez 8 femmes sous BHD (0.4 à 8 mg/j). Leurs principales conclusions sont :

- pas de corrélation entre les taux de buprénorphine et de nor-buprénorphine dans le lait maternel et la posologie de BHD ;
- les taux dans le lait maternel sont très faibles : les concentrations moyennes sont de 4.02 mcg/l pour la buprénorphine et de 1.89 mcg/l pour la nor-buprénorphine, soit une dose

ingérée par le nouveau-né de 1.45 mcg par jour de buprénorphine et de 0.62mcg par jour de nor-buprénorphine pour les posologies maternelles les plus élevées, soit 20 à 40 fois moins que les posologies d'opiacés utilisées pour le traitement du syndrome de sevrage du nouveau-né ;

- pas de symptômes de sevrage à l'arrêt brutal de l'allaitement 2 à 3 semaines après l'accouchement chez 2 mères sous 6 et 8 mg/j de BHD ;
- le pic de concentration dans le lait maternel se situe 2 à 4 heures après la prise.

Ces quatre auteurs (Jernite, 2000-1014. Mac carthy, 2000. Marquet, 1997. Wojnar, 1997) et d'autres (Kandall, 1999-231) concluent à l'absence de contre-indication à l'allaitement maternel. Cette observation est importante compte tenu du rôle que peut jouer l'allaitement au sein pour favoriser le lien mère-enfant. Dans la mesure où un consensus presque général s'est établi pour autoriser l'allaitement maternel chez les femmes VHC + même si elles sont PCR + (+ de 80 % des anciennes toxicomanes IV sont VHC + dont environ 80 % PCR +), la seule contre-indication à l'allaitement maternel est chez ces femmes une sérologie VIH positive.

Traitement du syndrome de sevrage du nouveau-né (Lejeune, 2000. Committee, 1998. Theis, 1997. Kandall, 1999-231)

Traitement symptomatique, nursing.

Un certain nombre de mesures simples sont très efficaces pour minimiser le syndrome de sevrage du nouveau-né et peuvent suffire en cas de sevrage modéré (pic de score de Finnegan ou de Lipsitz inférieur à 8) :

- diminution des stimuli sonores et lumineux,
- alimentation riche et fractionnée,
- berçage, câlins, peau à peau, au mieux par la mère.

Notre expérience actuelle est que les mères bien équilibrées par une substitution et bien préparées par une prise en charge médico-psycho-sociale pendant la grossesse participent beaucoup mieux aux soins de nursing de leur nouveau-né (Lejeune, 1998. Mazurier, 1996). Les changements les plus marquants (Lejeune, 1998) sont la qualité relationnelle entre ces femmes et l'équipe soignante et surtout une bien meilleure relation entre ces femmes et leur enfant. Le comportement de ces femmes face au syndrome de sevrage de leur enfant est radicalement différent de ce que nous avons connu antérieurement : présence quasi-permanente auprès de leur enfant, très chaleureuse et beaucoup moins angoissée, avec une participation active aux soins qui fait, à notre avis, partie intégrante du traitement du syndrome de sevrage du nouveau-né.

Cette qualité relationnelle entre ces mères substituées et leur enfant nous semble avoir un triple impact favorable :

- sur l'amélioration des symptômes de sevrage chez l'enfant,
- sur l'établissement du lien mère (et père) et enfant dont on connaît l'importance pronostique (Davis, 1990),
- et sur le devenir de ces femmes dont le pronostic semble favorablement influencé par leur réussite en tant que mère, contrastant avec les conduites d'échec antérieures qui s'accompagnaient le plus souvent d'une aggravation des conduites addictives.

La pratique de ces soins en Unité Kangourou semble tout particulièrement bénéfique (Mazurier, 1996).

Choix et indications du traitement médicamenteux

Une revue générale récente analyse la littérature à ce sujet (Theis, 1997). Il s'agit d'une tentative de méta-analyse des études contrôlées sur les différents protocoles thérapeutiques ; en fait, il existe très peu de vraies études contrôlées fiables et à peu près aucune étude randomisée. Les critères d'étude sont très disparates et rendent toute méta-analyse impossible.

La grande majorité des auteurs prône la mise en route du traitement médicamenteux en fonction de la surveillance du score de Finnegan ou de Lipsitz (Lipsitz, 1975. Committee, 1998), à partir d'un score supérieur à 8 ou 10 (Committee, 1983. Kandall, 1999-231). D'autres, peu nombreux, proposent un traitement préventif dès les premières heures, ce qui ne paraît pas logique dans la mesure où seulement la moitié environ des nouveau-nés de mères toxicomanes présente un syndrome de sevrage nécessitant un traitement médicamenteux. L'hypothèse selon laquelle un traitement préventif précoce pourrait minimiser le syndrome de sevrage du nouveau-né n'est pas documentée.

Le choix du médicament donne lieu à nombre de discussions.

- Le traitement le plus classique cité dans la littérature américaine et européenne est l'élixir parégorique. Un certain nombre de critiques peuvent être apportées à son utilisation (Theis, 1997. Levy, 1993. Suresh, 1998) :
 - le dosage en opiacés est variable selon les pays (en France, 0.05 % de morphine soit 0,5 mg/ml ; 10 gouttes = 0,1 mg de morphine),
 - et surtout, l'élixir parégorique est un mélange complexe de plusieurs substances dont certaines sont actives (outre l'opium) et potentiellement nocives, en particulier : acide benzoïque, camphre (excitant du système nerveux central) et alcool (44 à 46 %).

Il restait cependant recommandé dans une revue générale récente (Kandall, 1999-231).

- Les recommandations les plus récentes prônent plutôt l'utilisation de solutés de morphine (Jones, 1999. Committee, 1998. Theis, 1997. Suresh, 1998).

Dans notre expérience à Louis Mourier (Colombes, Hauts-de-Seine), nous utilisons le Chlorhydrate de morphine (solution analgésique per-os en ampoules de 10 ml = 10 mg soit 1 ml = 1 mg) (16, 20, 43, 45, 46), mais il n'existe pas d'études contrôlées. Ce traitement est très efficace et sans effets secondaires (Lejeune, 1998) ; dose initiale de 0,5 mg/kg/j en 4 prises, éventuellement augmentée à 0.75 voire 1 mg/kg/j, avec le plus souvent une amélioration spectaculaire du score de Finnegan ou de Lipsitz ; la posologie est ensuite très progressivement diminuée par paliers de 2 à 4 jours selon le suivi au moins biquotidien du score.

Selon l'étude rétrospective de H.C. JONES (1998), il semble qu'un intervalle plus court entre les prises de soluté de morphine (toutes les 3 à 4 heures plutôt que toutes les 6 heures) soit corrélé à une durée d'hospitalisation plus courte, chez 41 nouveau-nés de mères ne prenant que de la MTD pendant la grossesse.

- Quelques tentatives d'utilisation de la Méthadone ont été abandonnées du fait, semble-t-il, d'un maniement difficile.

- Les benzodiazépines, et en particulier le Valium, longtemps très utilisées, sont de plus en plus controversées (Theis, 1997. Kandall, 1999-231) du fait :
 - d'une action très prolongée (Levy, 1993),
 - d'une aggravation des troubles de la succion (Volpe, 1987. Kron, 1976),
 - d'un moins bon contrôle des éventuelles convulsions par rapport aux opiacés (Herzlinger, 1977. Volpe, 1987. Levy, 1993. Theis, 1997. Wijburg, 1991).
- D'autres drogues sont de moins en moins proposées :
 - chlorpromazine, qui serait surtout efficace sur les troubles digestifs (0,5 mg/k toutes les 6 heures) (Suresh, 1998) ;
 - gardénil, sauf en cas de convulsions authentifiées par l'EEG (Levy, 1993) (dose de charge IV de 20 mg/kg puis dose d'entretien *per os* de 4 à 5 mg/kg/j).

Devenir à moyen et long terme

Dans l'expérience des équipes de Montpellier (Mazurier, 1996), de Strasbourg (Jernite, 1999) et de Louis Mourier (Lejeune, 1998), l'amélioration des modalités de prise en charge de ces femmes et de leurs enfants s'accompagne d'une augmentation très nette du pourcentage d'enfants pris en charge par leur mère à la sortie de maternité et/ou de néonatalogie (Lejeune, 2000. 1997-395) (tableau ci-dessous).

Comme pour les femmes toxicomanes en général, le pronostic développemental et social des enfants de mère sous substitution est essentiellement corrélé à la qualité de leur environnement (MARCUS, 1984). Pour certains auteurs, le pronostic à long terme est moins bon chez les enfants placés que chez ceux restant dans leur famille (SOEPATMI, 1994). La prise en charge médico-psycho-sociale qui accompagne le programme de substitution (et le biais introduit par le fait d'accepter d'entrer et de rester dans un tel programme) est corrélée à une diminution du taux de séparation mère-enfant (Lejeune, 2000. Volpe, 1987. Mazurier, 1996).

Comparaison des deux cohortes de nouveau-nés (nouveau-nés) de mères toxicomanes (Louis Mourier)

	Cohorte n° 1 Mères héroïnomanes 59 NN de 51 mères	Cohorte n° 2 Mères substituées 12 NN de 11 mères
Père présent	23 %	63 %
Grossesse suivie	46 %	91 %
Âge gestationnel < 37 semaines	34 %	17 %
RCIU	46 %	58 %
Sortis avec la mère	63 %	100 %
Avec leur mère aux dernières nouvelles	30 %	92 %

Points essentiels :

À l'issue de la revue de littérature médicale, deux questions principales restent en suspens :

- quelles sont les différences en termes de conséquences périnatales entre les deux principaux produits de substitution disponibles en France, la méthadone et la buprénorphine haut dosage ?

- quelle est la corrélation entre la posologie de la substitution en fin de grossesse et la survenue ou la gravité du syndrome de sevrage du nouveau-né ?

Au final, les résultats disponibles portent donc sur de très petits effectifs et la comparaison méthadone/buprénorphine n'est pas documentée.

Ce contexte montre la nécessité et l'importance de la présente étude portant sur 260 nouveau-nés de mères substituées par l'un ou l'autre de ces produits.

2. Méthodologie de l'enquête

Le GEGA, groupe d'étude grossesse et addiction (loi 1901) rassemble essentiellement des pédiatres et des sages-femmes s'intéressant au problème des grossesses de femmes ayant un comportement addictif². L'intérêt manifesté par ces professionnels pour cette question date du début des années quatre-vingt ; leurs travaux ont donné lieu à différentes publications (Lejeune *et al.*, 1988 à 1998). La mise sur le marché des traitements de substitution, en l'absence de savoir-faire reconnu et éprouvé, a entraîné de nouvelles modalités de prise en charge et de nouvelles interrogations. Une étude multicentrique des syndromes de sevrage des mères substituées par la méthadone et le Subutex[®] a alors été envisagée, en l'absence de documentation notamment sur ce second produit.

Le questionnaire de l'enquête prospective a été mis au point lors des réunions du GEGA par les différents participants. Une demande d'autorisation a été adressée à la CNIL, qui a donné un avis favorable à la réalisation de l'enquête, en date du 9 avril 1999.

Après l'approbation du questionnaire en assemblée générale, il a été envoyé à l'ensemble des membres du groupe (75 services hospitaliers) accompagné des instructions concernant la période du recueil et les caractéristiques des femmes qui devaient être incluses.

² Pour de plus amples développements, cf. Aubisson S., *Grossesse et substitution. Enquête sur les femmes enceintes toxicomanes sous traitement de substitution*, mémoire de maîtrise de Sociologie, Université Paris 5, sous la direction de L. Gani et L. Simmat-Durand, 2000, 77 p. et annexe.

Ce questionnaire a été renseigné par la sage-femme ou le pédiatre dans la maternité où la femme a accouché ou dans le service de néonatalogie qui a accueilli le nourrisson, à partir des données figurant dans le dossier de suivi de grossesse, complété par rapport au dossier de routine par entretiens avec le personnel hospitalier (cf. liste des responsables locaux de recueil des données). S'agissant d'une enquête prospective, le médecin ou la sage-femme qui incluait une femme dans l'enquête, complétait son dossier de routine par les autres questions, en particulier pour ce qui concerne les caractéristiques socio-démographiques et l'histoire de la toxicomanie. Le questionnaire était complété par les renseignements sur les caractéristiques du bébé, après l'accouchement et par les données concernant les suites de couches et/ou l'hospitalisation en néonatalogie, jusqu'à la sortie.

L'équipe de recherche n'a eu accès ni aux dossiers médicaux ni aux femmes concernées, les questionnaires reçus par voie postale étant rendus anonymes par les responsables locaux du recueil des données.

Les femmes dont les dossiers médicaux ont été analysés ont toutes été informées du fait qu'elles avaient été incluses dans cette enquête, conformément à la demande de la CNIL. Aucune n'a fait part de son désir que les données la concernant ne soient exclues de l'enquête. Les exemples de récits de vie, qui figurent dans le texte, ont été relatés par l'équipe de recherche à partir des éléments figurant sur le questionnaire. En effet, outre les renseignements attendus, les personnels ont souvent pris l'initiative de décrire plus en détail des situations, de donner des précisions quant aux caractéristiques de la mère ou à sa situation, voire de commenter les difficultés de la prise en charge de la patiente.

Dans chacun des établissements participant, toutes les femmes ayant accouché entre octobre 1998 et octobre 1999 et ayant déclaré avoir reçu du Subutex® ou de la méthadone prescrits durant leur grossesse et ayant accouché d'un enfant vivant (mort-nés et interruption thérapeutique de grossesse exclus) ont été incluses. Les femmes recevant d'autres produits de substitution, prescrits ou détournés ont été exclues du protocole. Quelques questionnaires néanmoins complétés alors que les femmes déclaraient une consommation de Subutex qu'elles se procuraient au marché noir ou par l'intermédiaire d'une tierce personne ont été rejetés au moment du codage des données.

Sur les soixante-quinze correspondants du GEGA, 35 centres ont finalement pu remplir des questionnaires compte tenu de tels critères, sur la période considérée. Il s'agit essentiellement de services de maternité puisque seuls 10 % des questionnaires proviennent de services de néonatalogie (saisis en post partum par des établissements ne disposant pas d'un tel service).

En tout, les réponses concernant 259 mères et 260 bébés se sont avérées utilisables pour l'exploitation. La liste des centres et le nombre de questionnaires remplis dans chacun d'entre eux, selon le produit de substitution figure dans le tableau n° 1.

Tableau 1 : Liste des centres participants et questionnaires complétés

Ville ou hôpital	Dép.	MH	BHD	TOT	Ville ou hôpital	Dép.	MH	BHD	TOT
Amiens	80	0	3	3	Mulhouse	68	4	12	16
Angers	49	1	0	1	Nîmes	30	4	8	12
Aulnay Sous Bois	93	2	3	5	Pitié Salpêtrière - Paris	75	1	2	3
Bayonne	64	2	3	5	Poitiers	86	0	2	2
Bichat - Paris	75	9	3	12	Port Royal - Paris	75	7	8	15
Boucicault - Paris	75	1	0	1	Robert Debré-Paris	75	1	2	3
Caen	14	0	3	3	Rouen	76	0	6	6
Colombes	92	5	9	14	Saint Antoine - Paris	75	2	8	10
Creil	60	1	0	1	Saint Denis	93	1	2	3
Evry	91	0	1	1	Saint Germain	78	0	1	1
La Rochelle	17	3	7	10	Saint Renan	29	1	0	1
Le Havre	76	1	5	6	Saint Vincent - Paris	75	1	1	2
Les Bluets - Paris	75	1	4	5	Strasbourg	67	10	19	29
Lille	59	32	12	44	Toulouse	31	1	5	6
Lomme	59	2	1	3	Versailles	78	2	3	5
Maubeuge	59	3	2	5	Villeneuve-St-Georges	92	0	2	2
Mont Saint Aignan	76	0	10	10	Total		100	159	259
Montpellier	34	1	10	11					
Montreuil	93	1	2	3					

Le questionnaire comporte environ 210 variables, concernant la situation socio-démographique de la mère (celle du père le cas échéant), son état de santé, ses antécédents obstétricaux et en matière de toxicomanie, le suivi de cette grossesse, les conditions de l'accouchement, les caractéristiques du nouveau-né et de son éventuel syndrome de sevrage, la destination de l'enfant à la sortie de la maternité (cf. annexe).

La saisie des questionnaires et une première exploitation rapide ont donné lieu à la rédaction d'un mémoire de maîtrise de sociologie. L'ensemble a ensuite été repris et complété. L'exploitation proprement dite présentée ici a été réalisée dans le cadre du CESAMES (UMR Paris5/CNRS). Chacun des résultats présentés a fait l'objet d'un test de signification (χ^2 ou test des moyennes de Fischer). La précision des données est indiquée séparément pour chaque tableau publié.

La coïncidence la même année d'une enquête nationale périnatale, réalisée par l'INSERM U149 a permis des comparaisons avec la population française générale métropolitaine des femmes ayant accouché.

2. Caractéristiques socio-démographiques des mères

Une population en situation précaire

Les cohortes décrivant les femmes héroïnomanes font état de conditions socio-économiques extrêmement dégradées, associées à un capital social aboutissant à des situations de grandes précarités. Les mauvais résultats en termes de prématurité, de décès infantiles, de grossesses mal suivies sont en partie imputables à ces conditions sociales défavorables et certains auteurs n'hésitent pas à considérer que seules ces conditions sont véritablement déterminantes.

Pour ce qui concerne les femmes sous traitement de substitution, comme le montre la revue de littérature, un des premiers effets attendus lié au suivi médical qu'implique ce traitement est une amélioration de la prise en charge globale de ces patientes.

Caractéristiques socio-démographiques

Les femmes de notre cohorte sont âgées en moyenne de 28,71 ans (écart-type = 4,5 ans), le mode se situant à 28 ans : près de 20 % ont de 18 à 24 ans (pas de mineure) et 9 % plus de 35 ans (jusqu'à 43 ans). En cela, elles se distinguent de la population féminine française accouchant une année donnée, décrite par l'enquête périnatalité (Blondel *et al.*, 1998), puisque les plus jeunes sont plus représentées au contraire des plus âgées. Dans cette cohorte, figurent des femmes sous traitement de substitution, traitement qui n'est mis en place que chez des femmes toxicomanes depuis plusieurs années (sauf pour le Subutex®), ce qui élimine en partie les plus jeunes, mais aussi les générations les plus anciennes qui n'ont pas eu accès à ces traitements.

Tableau 2 : Répartition des femmes selon l'âge à l'accouchement

Classe d'âges (ans)	Effectifs	%	Cumul	Enquête périnatalité
< 20 ans	2	0,8 %	0,8 %	2,6 %
20-25 ans	51	19,7 %	20,5 %	15,0 %
25-30 ans	87	33,6 %	54,1 %	37,8 %
30-35 ans	88	34,0 %	88,1 %	29,8 %
> 35 ans	24	9,3 %	97,4 %	14,7 %
Non réponse	7	2,7 %	100,0 %	
Total	259	100,0 %		100,0 %

Dans leur très grande majorité, les femmes sont de nationalité française (93 %) mais les trois quarts seulement sont d'origine française, 11 % étant originaires du Maghreb³.

³ Cette origine « ethnique » a été renseignée par l'équipe sur les indications de la femme.

Leurs caractéristiques montrent qu'il s'agit d'une population largement défavorisée : seules les trois quarts bénéficient d'un logement personnel et moins de deux sur trois (61 %) vivent en couple, contre 93 % des femmes accouchant en France. Pour 25 % des femmes, l'équipe d'obstétrique a indiqué une absence totale du père lors de la grossesse et de l'accouchement. Pour les pères présents lors de la grossesse, 18 % ont été décrits comme passifs par les équipes. 39 % des femmes ayant par ailleurs déclaré que le père est toxicomane, on peut raisonnablement penser qu'une proportion encore supérieure l'est, car les pères « disparus » n'ont aucune raison d'être moins souvent toxicomanes que ceux qui ont fait l'objet d'une déclaration.

Le niveau de leur éducation ne dépasse pas le primaire dans 15 % des cas, moins de 5 % ayant un niveau baccalauréat ou supérieur contre 39 % dans la population générale des femmes ayant accouché (Blondel *et al.*, 1998).

La très grande majorité d'entre elles (79,9 %) ne travaille pas, bien que seules 23 % se soient déclarées au chômage. Parmi les femmes qui accouchent en France, ces proportions sont respectivement de 42 % pour celles qui ne travaillent pas et 12 % pour les femmes au chômage. La part des mères au foyer est de près de 25 % ; si on l'ajoute à celles qui déclarent ne pas travailler on obtient 67 % contre 82 % dans cette cohorte. La part des femmes au foyer est sans doute encore plus importante pour notre cohorte, mais cette modalité n'avait pas été prévue sur le questionnaire initial. La liaison très marquée entre l'absence d'activité professionnelle et la parité va dans ce sens : près d'un tiers de ces femmes a trois enfants ou plus, ce qui réduit de moitié l'activité professionnelle comme le montrent les données nationales sauf pour celles n'ayant pas de conjoint⁴.

Cette absence d'emploi explique que les ressources déclarées proviennent le plus souvent des aides et allocations familiales. Alors que dans la population générale, 90 % des femmes qui accouchent ont des revenus provenant du travail (le leur ou celui d'un membre de la famille), ce n'est le cas que pour un tiers de la cohorte. Les autres vivent des allocations et aides, voire n'ont aucune ressource pour près d'un dixième d'entre elles. De même, en début de grossesse, la couverture sociale n'est pas acquise pour 4 % de ces femmes.

Des différences significatives apparaissent dans la provenance des ressources selon la situation de couple de la femme, comme le montrent les données du tableau ci-dessous :

Tableau 3 : Répartition des femmes selon la situation de couple et la provenance des ressources

Ressources	Situation familiale			n
	en couple	seule	Total	
Non réponse	4,4	15,0	8,5	22
travail	45,9	12,0	32,8	85
aides	49,7	73,0	58,7	152
Total	100,0	100,0	100,0	259
n	159	100	259	

Khi2 : p = 0,001 (Très significatif)

⁴ Au niveau national, 42,6 % des femmes de 20 à 59 ans ayant au moins trois enfants travaillent contre 68,3 % de celles sans enfant et 84 % de celles avec enfants mais sans conjoint (INSEE, *Les femmes*, 1995).

Il apparaît ainsi que 12 % des femmes seules ont des ressources provenant du travail contre 46 % des femmes vivant en couple. L'isolement de la femme est donc synonyme de précarité.

Enfin, quasiment un quart de ces femmes a déclaré avoir déjà fait un séjour en prison, sans que l'on en ait demandé le motif, ce qui est un marqueur indéniable d'une population en rupture avec les normes. La probabilité d'être incarcéré pour un simple usage de stupéfiants est faible et le repérage des femmes par les services de police est encore plus rare que celui des hommes⁵. Par contre, la cohorte rassemble une population toxicomane de longue date, héroïnomane, peu insérée socialement, ce qui explique sans doute de tels résultats. D'autres indices le confirmeront par la suite, comme le nombre d'enfants antérieurement placés.

Antécédents obstétricaux

Pour ce qui a trait à leurs antécédents obstétricaux, quatre femmes sur dix de la cohorte sont primipares, tandis que trois sur dix accouchent de leur deuxième enfant. Les autres en sont au moins à leur troisième enfant, et une à son huitième. La comparaison avec les résultats de l'enquête périnatalité (Blondel, 1998) montre que notre cohorte diffère notamment pour les femmes ayant de nombreux enfants :

Tableau 4 : Répartition des femmes selon le rang de l'enfant

Rang de l'enfant	Effectifs	%	Enquête périnatalité
Non réponse	1	0,4	
= 1	103	39,8	42,8 %
= 2	77	29,7	33,3 %
= 3	46	17,8	15,3 %
= 4	24	9,3	5,1 %
= 5	5	1,9	
= 6	2	0,8	3,5 %
= 8	1	0,4	
Total	259	100	100,0 %

Moyenne = 2,0775 Ecart-type = 1,1777

Ainsi, les femmes de la cohorte sont moins nombreuses pour le premier ou le deuxième enfant mais davantage représentées dès le troisième et plus encore pour le quatrième enfant. Aux rangs supérieurs, les effectifs très faibles ne permettent pas de comparaison.

Si l'on s'intéresse maintenant à leur nombre total de grossesses (gestité), il est bien plus élevé, car il tient compte des fausses couches et des IVG. Le nombre moyen de grossesses est ainsi de 3,10 par femme mais avec un écart-type de 1,8, du fait d'un petit nombre de femmes qui ont été enceintes de manière répétée dont 10 % plus de sept fois. Dans la population générale, ce nombre est infiniment moindre, puisque seules 7,5 % des mères ont une gestité supérieure ou égale à quatre. Elles définissent une sous-population à risque encore plus élevé lors des accouchements. Ainsi, un quart des femmes a déclaré avoir fait au moins une fausse couche et 5 % d'entre elles

⁵ - La part des femmes dans les interpellations policières pour usage illicite de stupéfiants a baissé de près de 20 % dans les années 70 à moins de 10 % dans les années 90 (données Ministère de l'Intérieur, OCRTIS).

en ont fait deux ou plus. Il est bien sûr impossible d'établir un lien direct entre ces pathologies et leurs consommations ; on reviendra par la suite sur cet aspect. Enfin, plus de 18 % ont subi au moins deux IVG, alors qu'en population générale cette proportion est de 2 % (Blondel *et al.*, 1998). Il n'est pas exclu que de tels résultats soient le reflet des représentations négatives de la grossesse chez les femmes toxicomanes, qui se sentent incapables d'être mères, mais aussi parmi le personnel médical, susceptible d'encourager les IVG chez ces femmes⁶.

Ce bilan révèle donc une situation obstétricale qui caractérise une sous-population très particulière de femmes ayant de nombreuses grossesses malgré, nous l'avons vu, des classes d'âges dans la moyenne nationale. Le tableau suivant montre les résultats du croisement de la parité avec la classe d'âges : si globalement la parité augmente avec l'âge, les jeunes femmes de 25-29 ans révolus sont largement sur-représentées dans les parités égales ou supérieures à trois enfants.

Tableau 5 : Répartition des femmes selon la classe d'âge et la parité

Parité	Classes d'âges				Total
	18-24	25-29	30-34	35 +	
1	50,0	34,1	38,9	37,5	39,4
2	36,5	28,2	32,2	20,8	30,7
3 et +	13,5	37,6	28,9	41,7	29,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
n	53	86	88	24	251

p = 0,081 (Assez significatif)
Non réponses exclues (n = 251)

Près de la moitié des femmes de la cohorte a déclaré ne pas avoir prévu la grossesse en cours, ce qui rompt avec la tendance générale à la disparition des grossesses non désirées mais doit sans doute être rapproché du discours habituel sur l'absence de vie sexuelle des femmes toxicomanes. Finalement, 10 % seulement déclarent (après l'accouchement) ne pas accepter cette grossesse, ce qui pose, en filigrane, le problème de l'accès à la contraception et à l'IVG.

Globalement, ces femmes apparaissent donc comme étant très largement défavorisées et c'est l'un des enjeux du suivi des grossesses que les critères sociaux ne se transforment en critère de risques pour des grossesses mal suivies, des fausses couches, de prématurité, etc. Il est bien évident que la comparaison de sous-cohortes, selon par exemple le produit de substitution, nécessite une prise en compte de ces facteurs de précarité.

Deux groupes de femmes ont été sélectionnés. Le premier groupe rassemble les femmes les plus défavorisées qui, soit vivent seules, soit n'ont pas de logement personnel, soit ont une éducation de niveau primaire soit ont déjà été incarcérées. Dans le deuxième groupe, figurent les autres femmes qui ne répondent pas à cette description. Du fait, nous l'avons vu de la situation précaire d'un grand nombre d'entre elles, 152 femmes sur 256 se rattachent au groupe défavorisé, soit 59 % de l'effectif total.

⁶ Voir les interruptions médicales de grossesse, donc y compris au delà du délai légal pour les IVG.

Désir d'enfant et devenir des enfants précédents

Parmi les femmes de la cohorte, 60 % ont au moins un enfant précédent cette grossesse (jusqu'à sept), soit au total 278 enfants précédents. Seule la moitié d'entre eux est avec la mère (52,4 %), l'autre moitié étant partagée en deux groupes égaux, les enfants vivant avec leur père ou un autre membre de la famille (24,6 %) et les autres placés (23 %).

La question du placement est récurrente dans la littérature traitant de la grossesse chez les femmes toxicomanes (Simmat-Durand, 2002). Elle pourrait être une cause du mauvais suivi des grossesses, par peur de placement de l'enfant et du fait de la mauvaise réputation des services de maternité parmi les femmes toxicomanes. Beaucoup d'écrits de médecins ou d'enquêtes montrent que le placement reste impératif pour nombre d'entre eux (Luttenbacher, 1998). De même, les organisations internationales ont tendance à considérer que des mesures de séparation sont nécessaires (OEDT, 2000) alors même que les Plans périnatalité par exemple placent dans les toutes premières priorités l'amélioration du lien mère-enfant (HCSP, 1994).

Pour d'autres équipes médicales, le constat de la séparation fréquente des femmes toxicomanes de leurs enfants a constitué une raison majeure pour changer les mentalités (Lejeune, 2000).

Quelles sont les caractéristiques des 30 femmes (11,5 % de l'effectif) dont au moins un enfant précédent a été placé ?

Peu de caractéristiques démographiques les distinguent de l'ensemble de la cohorte qu'il s'agisse de l'âge ou de la région de prise en charge. En revanche, au niveau social, elles appartiennent plus souvent au groupe défavorisé. Ainsi, 17 % des femmes défavorisées ont au moins un enfant placé contre 4 % pour les autres femmes. Ces critères sociaux n'expliquent sûrement pas directement la décision de placement. C'est un aspect très controversé comme le précise à de nombreuses reprises le rapport Naves sur le placement des enfants (Naves, Cathala, 2000).

Ainsi, elles sont trois fois plus nombreuses à avoir un niveau d'éducation primaire ou à être analphabètes ; leur situation sociale est plus souvent précaire et le père est plus fréquemment absent, c'est-à-dire qu'il s'agit de femmes isolées (42 % contre 25 % en moyenne). Enfin, 39 % d'entre elles sont d'origine étrangère contre 22 % pour l'ensemble ($p = 0,02$). Globalement, l'ensemble des indicateurs révèle une situation de précarité aggravée pour ces femmes.

Mais parmi les caractéristiques qui distinguent surtout ces femmes, ressortent à l'évidence leur rapport à la fécondité et leurs différents antécédents obstétricaux. Ces femmes déclarent trois fois plus souvent qu'en moyenne une grossesse non acceptée, ce qui dénote un problème de contraception, associé à une fréquence plus faible des IVG. De plus, elles sont deux fois plus nombreuses à être de parité importante : 64 % en sont à leur troisième enfant ou plus. L'une d'entre elles, enceinte de son septième enfant, a six enfants précédents placés. Il est difficile de savoir s'il s'agit d'un échec contraceptif, de demande d'IVG trop tardive pour être satisfaite, voire d'une grossesse de remplacement en réaction à un placement précédent. En tout cas, ce sont des femmes qui ne maîtrisent absolument pas leur fécondité. Un dernier indice le confirme nettement : deux fois plus souvent qu'en moyenne, la première échographie a été effectuée à plus de vingt-deux semaines d'aménorrhée, soit à la fin du second trimestre (cf. infra).

L'interférence du faible niveau d'éducation, de l'isolement, de l'origine étrangère sur la pratique contraceptive est bien connue. Ici l'ensemble de ces facteurs, s'ajoutant à un mauvais suivi des grossesses, vient entraîner des décisions de placement des enfants, assez habituelles s'agissant de femmes toxicomanes, en particulier au cours des périodes antérieures à la substitution. Cependant, la précision insuffisante des questionnaires renseignés, qui ne datent pas les fratries antérieures, ne permet pas de travailler sur les biographies de ces femmes. La question du signalement judiciaire des enfants issus de la grossesse actuelle sera examinée ultérieurement.

Evaluation de la situation des femmes

Les pathologies décelées

Quatre pathologies ont été testées pendant la grossesse : le VIH (6,2 % de positives), l'hépatite B (8,9 % de positives), l'hépatite C (63,3 % de positives) et la syphilis (1,5 % de positives).

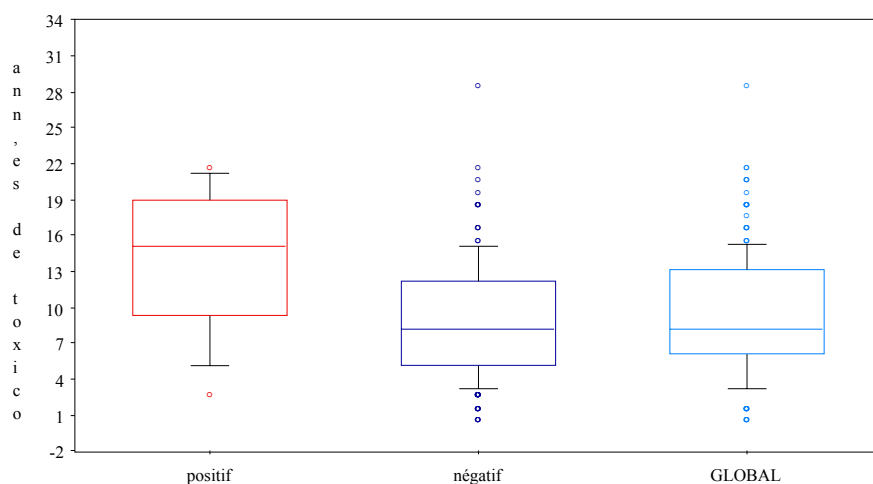
Pour ces pathologies, il existe un risque de transmission verticale mère-enfant. Le taux de transmission mère-enfant du VHC est d'environ 5 % mais historiquement il a été trois à cinq fois supérieur lorsque la mère était co-infectée par le VIH (Groupe Pompidou, 2000). Pour le VIH, il atteint 15 à 30 % pour les pays européens. Ce taux a été notablement réduit par l'association d'accouchement par césarienne élective et d'un traitement antirétroviral (3 % de transmissions verticales aujourd'hui).

La cohorte de l'étude a été testée en 1998, ce qui explique en grande partie les bons résultats en matière de VIH et d'hépatites B, les générations les plus jeunes de femmes toxicomanes ayant bénéficié de la politique de réduction des risques. Il faut néanmoins se garder d'oublier que la grossesse constitue une sélection pour les femmes les plus durement touchées par le VIH ou qui ont développé un sida et qui, soit ne seront plus en état d'être enceintes, soit choisiront une interruption de grossesse. Néanmoins, la tendance à choisir l'interruption de grossesse chez les femmes contaminées par le VIH va en diminuant au fil des années, particulièrement en région parisienne (Mandelbrot *et al.*, 1996).

Les données nationales montrent ainsi une baisse de la prévalence de l'infection VIH chez les femmes enceintes et, en particulier, pour les contaminations liées à la toxicomanie : en 1987, près de 54 % des femmes enceintes atteintes du VIH avaient déclaré une toxicomanie, contre seulement 16,6 % en 1993 (Mandelbrot *et al.*, 1996).

Dans cette cohorte, les femmes ayant une sérologie positive au VIH montrent un ensemble de caractéristiques qui les distinguent significativement des autres femmes observées. Tout d'abord, elles sont toxicomanes depuis plus longtemps, ce qui traduit au moins deux choses : que la durée de toxicomanie augmente la probabilité de contracter la maladie, mais également que les générations les plus anciennes se sont droguées dans des conditions d'hygiène plus défavorables, comme cela vient d'être mis en évidence dans les statistiques nationales. La figure ci-après montre les différences dans les durées de toxicomanie selon le statut sérologique de la femme :

Figure 1 : Durée moyenne de toxicomanie selon le statut sérologique HIV⁷



Ici le contraste est très marqué : les femmes séropositives ont déclaré une toxicomanie remontant, en moyenne, à 13,8 ans contre 8,7 années pour celles qui sont séronégatives. La moitié de celles qui ont un statut positif ont une toxicomanie remontant à plus de 15 ans, contre 8 ans pour celles qui présentent une sérologie négative. Néanmoins, comme on peut l'observer sur le graphique, certaines femmes ont, à la fois de longues durées de toxicomanie et un statut négatif.

La cause de l'infection VIH relevée dans les statistiques nationales est une cause principale déclarée par les femmes. Cette déclaration dissimule bien souvent d'autres causes associées. Ainsi, les femmes toxicomanes qui se prostituent peuvent déclarer l'une ou l'autre cause ; de même, les femmes toxicomanes ayant un partenaire positif ou toxicomane ont le « choix » entre deux causes. Ici, dans 25 % des cas, les femmes séropositives ont déclaré avoir un conjoint séropositif, contre 3 % pour l'ensemble des femmes.

La littérature montre une forte co-infection entre le VIH et le VHC qui est retrouvée ici pour 15 femmes sur 16 contaminées par le VIH (Groupe Pompidou, 2000). 94 % d'entre elles ont donc une sérologie VHC positive contre 63 % en moyenne, mais aussi la syphilis avec une fréquence dix fois plus élevée que la moyenne et trois fois plus souvent que les autres femmes, elles présentent une anémie.

Le contexte de l'accouchement diffère également. 56 % d'entre elles ont fait une menace d'accouchement prématuré contre 17 % en moyenne. Enfin, une césarienne programmée a été prévue dans 44 % des cas contre seulement 6 % pour l'ensemble de la cohorte (*cf. infra*).

Enfin, les femmes séropositives montrent des caractéristiques sociales plus dégradées que l'ensemble de la population. Dans notre cohorte, elles sont par exemple deux fois plus nombreuses à n'avoir qu'un niveau d'éducation primaire.

⁷ Ce type de représentation graphique, intitulée Box Plot en anglais et « boîtes à moustaches » en français compare des sous-populations ou des modalités pour une variable numérique selon leurs paramètres de position et de dispersion. La lecture en est la suivante : chaque boîte indique le premier et le dernier quartile, le trait horizontal dans la boîte symbolisant la médiane ; la valeur minimale et la valeur maximale prise par la variable sont représentées par les traits au-dessous et au-dessus de la boîte (les moustaches). (Chauvat, Réau, 2001, p. 67).

Le score TMSP

L'échelle d'évaluation des toxicomanies utilisée ici est le score de gravité des héroïnomanies ou score TMSP de Lowenstein et Gourarier, qui représente une version française de l'IGT (voir en annexe). C'est une évaluation relativement facile à répéter ce qui a permis une double évaluation en début puis en fin de grossesse, afin d'évaluer l'amélioration induite par la prise en charge.

Pour chaque femme faisant partie de la cohorte, le personnel médical qui a renseigné le questionnaire devait estimer, en grande partie au vu du dossier médical, la situation de la femme selon quatre axes diagnostiques : l'histoire toxicomaniaque, le suivi médical, la situation personnelle et sociale et l'approche psychiatrique.

Pour chaque axe, la femme recevait une note de 1, 2 ou 5 selon une échelle de gravité prédéfinie (en annexe). Un indice récapitulatif totalisait le score obtenu qui s'échelonnait de 4 à 20.

Ces indices, qui demandaient des relevés complexes dans les dossiers n'ont pas été très bien remplis dans tous les cas, le nombre de non-réponses est donc malheureusement plus important que pour les variables plus simples.

Axe 1 : toxicomanie

Pour 135 femmes de la cohorte, la toxicomanie a été jugée peu invalidante ; elles ont obtenu la note la plus faible, soit 1, tandis que 69 recevaient une note égale à 2 et 11 une note égale à 5. Cet indice varie de manière significative, en fonction de l'ancienneté de la toxicomanie, de la situation sociale de la femme mais également des autres indices.

L'indice de toxicomanie le plus élevé est repéré chez des femmes ayant des durées moyennes de toxicomanie (de 5 à 10 ans) : 54,5 % de celles ayant l'indice 5 sont dans cette tranche de durée contre 35 % en moyenne. Au contraire, les durées de toxicomanie les plus longues correspondent à des indices plutôt faibles ou moyens. On peut supposer que les femmes appartenant aux catégories intermédiaires sont les moins stabilisées.

L'évolution de l'indice en cours de grossesse est souvent liée à la mise sous substitution ; en voici un exemple.

Cette jeune femme de 32 ans, d'origine française est enceinte pour la première fois. Elle a un niveau bac, ne travaille pas. Le père de l'enfant est également toxicomane et est entré dans un programme méthadone au début de la grossesse. Elle a commencé sa toxicomanie à 19 ans. Celle-ci se poursuivant activement au début de la grossesse où elle consomme de l'héroïne par voie nasale, l'indice a été noté à 2. Elle démarre un traitement méthadone au cours du 1^{er} trimestre (80 mg par jour) et déclare ne plus consommer d'héroïne, mais de temps en temps du cannabis. Elle fume tous les jours du tabac. L'indice en fin de grossesse régresse à 1, la situation montrant une nette amélioration.

Axe 2 : approche psychiatrique

Cet indice servait à apprécier l'état de santé mentale de la femme. Là aussi la note pouvait être de 1 (pas de troubles notables de la personnalité), 2 (troubles modérés ou suivis) ou 5 (troubles importants nécessitant une prise en charge spécialisée) pour les situations très problématiques. On compte dans chacun de ces groupes respectivement 165, 38 et 8 femmes.

Une des femmes classées à l'indice 5 au début et à la fin de la grossesse est hospitalisée en secteur psychiatrique où elle a passé les neuf mois. Elle souffre d'intoxication alcoolique aiguë et présente une pathologie schizophrène. Elle sera hospitalisée à deux reprises pour une pneumonie et pour une crise d'asthme sévère.

Axe 3 : situation socio-professionnelle

Les conditions sociales, professionnelle et familiale de la femme étaient également évaluées, mais sa situation exacte vis-à-vis de l'emploi, du chômage ou sa profession n'avait pas été relevée, comme nous l'avons vu précédemment. 1 point est attribué si la situation est jugée non préoccupante ou satisfaisante, 2 si on constate l'existence de problèmes sociaux, d'un manque de ressources ou de problèmes familiaux et 5 points si la femme est marginalisée, en errance ou présente des risques judiciaires majeurs. Les effectifs sont respectivement de 141, 66 et 4 femmes.

Une femme a ainsi obtenu un indice socio-professionnel de niveau 2 à deux reprises. Elle a 29 ans, un niveau BEP, ne travaille pas, vit en couple avec un homme toxicomane sous traitement au Subutex®. Le couple ne dispose d'aucun revenu du travail. Cette femme en est à sa septième grossesse. Un seul enfant vit avec elle, trois sont placés. Deux grossesses ont débouché sur une IVG ou une fausse-couche. Cette nouvelle grossesse n'est pas désirée car elle va demander une IVG hors délai légal.

La cohérence de cet indice, estimé par le personnel médical, avec les autres caractéristiques de ces femmes, a été vérifiée. Les femmes les plus défavorisées sont également celles qui ont les plus forts indices au niveau socio-professionnel (note = 5).

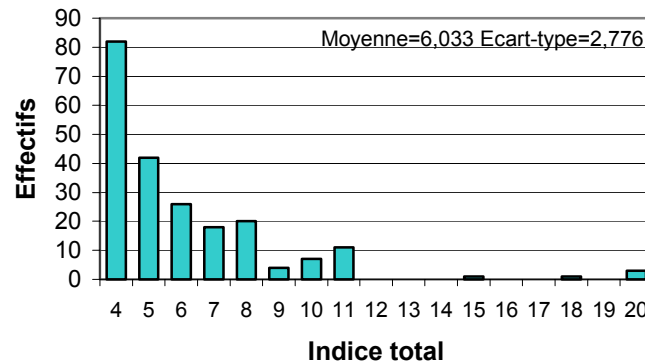
Axe 4 : suivi médical

La qualité du suivi médical a été appréciée par l'équipe de façon globale mais, pour cette variable, on dispose de plusieurs données précises. Les femmes qui se soumettent à une surveillance médicale régulière et ont une bonne observance des traitements ont reçu 1 point, celles qui ont un suivi irrégulier ou des difficultés à respecter les prescriptions 2 points et celles qui n'ont pas de suivi médical 5 points. 20 femmes sont dans le dernier cas en début de grossesse et 7 en fin de grossesse. S'agissant ici de femmes sous substitution, qui par définition sont suivies pour la prescription de leur traitement, il s'agit d'une interprétation restrictive de cet indice en termes de suivi de la grossesse.

Indice total de début de grossesse

L'indice total peut donc s'échelonner de 4 (situation satisfaisante) à 20 (situation d'ensemble très problématique à tout point de vue). Voici la répartition des femmes selon cet indice en début de grossesse :

Figure 2 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en début de grossesse

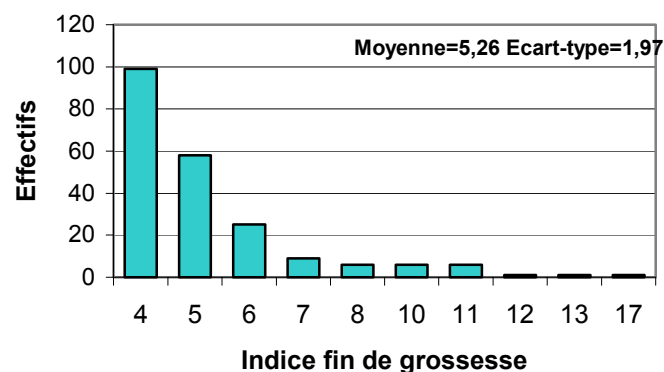


Pour 82 femmes, soit un tiers de l'effectif, la situation a été jugée totalement satisfaisante en début de grossesse. 3 femmes ont un indice correspondant à la fois à une polytoxicomanie avec risque majeur de complication, un mauvais suivi médical, une situation d'errance ou de graves troubles de la personnalité (indices 15 à 20).

Indice total en fin de grossesse

Cet indice est calculé une seconde fois en fin de grossesse. La valeur de l'indice a tendance à diminuer, à la fois en moyenne et par amélioration des cas les plus lourds :

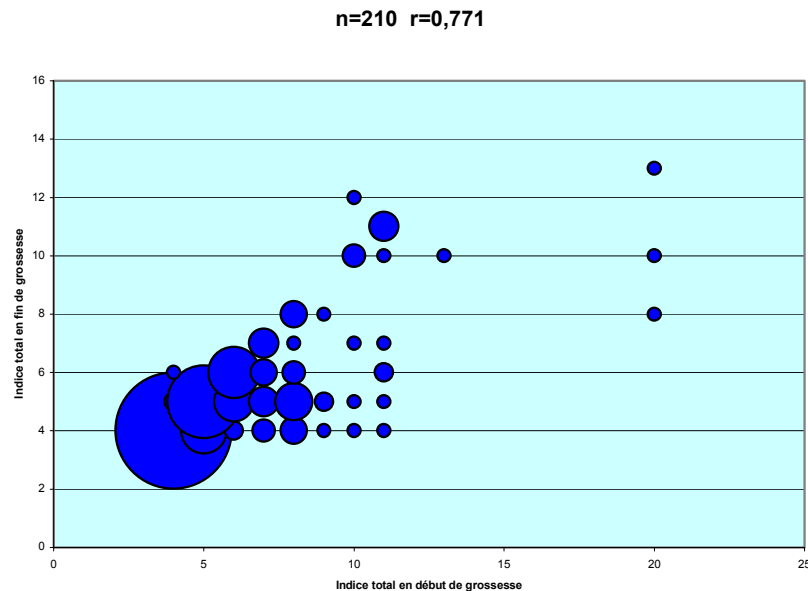
Figure 3 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en fin de grossesse



Ainsi l'indice final le plus faible, valant 4 ou 5, regroupe maintenant 157 femmes contre 124 en début de grossesse, ce qui mesure l'effet positif d'une prise en charge globale sur la situation de ces femmes.

Le graphique suivant, met en relation ces deux indices de début et de fin de grossesse. Les cercles sont proportionnels au nombre de cas observés.

Figure 4 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en début puis en fin de grossesse



Globalement, la prise en charge coordonnée porte ses fruits et la situation tend à s'améliorer pour la grande majorité des femmes. Les trois femmes ayant un indice égal à 20 en début de grossesse l'ont vu régresser à 13, 10 ou 9 en fin de grossesse. Pour trois femmes, l'indice n'a été évalué qu'en fin de grossesse. Pour une femme l'indice s'est aggravé, passant de 10 à 12 du fait d'une grave dépression en cours de grossesse ayant nécessité une hospitalisation en service psychiatrique pendant 18 jours.

Cette jeune femme de 26 ans est toxicomane depuis l'âge de 18 ans. De nationalité française, elle vit en couple, dans un foyer (lié au VIH de son compagnon). Elle a arrêté ses études en Première, ne travaille pas. Elle a fait deux séjours en prison. Il s'agit de sa deuxième grossesse après une IVG. Le traitement de substitution est initié au deuxième trimestre de la grossesse : la méthadone est prescrite par l'unité ECIMUD de l'hôpital qui prend en charge la grossesse. Elle continue sa consommation d'héroïne, la dernière prise remontant à la veille de l'accouchement. Elle fume tous les jours et déclare une consommation fréquente d'héroïne, de cocaïne, de cannabis et d'alcool. La première consultation pour cette grossesse a lieu à la 21^e semaine. Au total, elle consultera à cinq reprises dont 2 fois aux urgences (une consultation durant une garde-à-vue). Il est noté dans le dossier « *patiente peu coopérante pour les consultations, est venue sans RV après de nombreuses convocations* ». Globalement, l'indice total attribué en début de grossesse est de 13 (toxicomanie = 5, suivi médical = 5, socio-professionnel = 2 et psychiatrique = 1). Seul le suivi médical a évolution positive avec quelques consultations et une échographie au troisième trimestre. L'indice médical en fin de grossesse a donc été noté à 2 et l'indice final est passé à 10.

Points essentiels :

Les femmes de notre cohorte sont **globalement** en situation beaucoup plus précaire que celles décrites par l'enquête périnatale, même si les groupes d'âges sont semblables : un quart est d'origine étrangère, un quart n'a pas de logement personnel et une sur trois ne vit pas en couple. Seules 5 % ont un niveau d'études atteignant le baccalauréat. Plus de 10 % enfin accouchent d'un quatrième enfant ou plus.

Leur rapport à la contraception et à la maternité montre également une faible maîtrise de leur fécondité puisque près de la moitié n'avait pas prévu la grossesse en cours et dix fois plus souvent qu'en population générale, elles ont déjà connu des IVG à répétition. De même, la moitié de leurs enfants précédents pour celles qui en ont plusieurs ne vivent pas avec elles dont un quart du fait d'un placement.

Leur sérologie montre des niveaux de positivité pour les principales pathologies bien supérieures à la moyenne des femmes françaises, comparables aux autres descriptions concernant les femmes toxicomanes : par exemple, six sur dix sont infectées par l'hépatite C.

L'échelle d'évaluation des toxicomanies utilisée montre que 69 femmes ont une toxicomanie relativement invalidante, soit du fait de pratiques d'injection, soit par polyconsommation de différentes substances. Si l'on prend en compte les différents axes du score TMSP, la situation a été jugée globalement satisfaisante pour un tiers de l'effectif en début de grossesse et s'est améliorée en fin de grossesse.

Cette première analyse a porté sur la totalité de la cohorte. **Cette population n'est pas homogène.** Des analyses de sous-populations en fonction du produit de substitution et des données socio-démographique le mettront en évidence.

3. Quel produit de substitution pour quelle population : des choix raisonnés ?

En théorie, seule la méthadone devrait être proposée, comme produit de substitution, aux femmes enceintes, l'autorisation de mise sur le marché du Subutex ne permettant pas son utilisation dans le cadre de la grossesse. Néanmoins l'accessibilité de la méthadone reste faible et n'est pas également répartie sur le territoire national. Selon le rapport de M.J. Augé-Caumon et al. (2002), fin 2001 environ 12 500 personnes étaient en traitement par méthadone dont plus de la moitié en médecine de ville. 20 % des départements français ne disposaient d'aucun lieu de primo-prescription.

Les femmes incluses dans cette cohorte sont toutes héroïnomanes substituées sur prescription, avec soit de la buprénorphine haut dosage, soit de la méthadone. Les autres cas de substitution, non prescrite⁸ ou de produits n'ayant pas d'AMM ont été exclus⁹. Nous allons voir que leurs consommations ne se limitent pas à ce produit principal prescrit mais que la polytoxicomanie est très présente, tant aux produits illicites que licites.

160 femmes de la cohorte sont substituées par le Subutex® pendant cette grossesse, soit près de 62 % d'entre elles. Ce résultat n'est pas totalement surprenant si l'on considère la diffusion de la substitution par la buprénorphine sur le territoire national (OFDT, 2002).

L'ancienneté de la toxicomanie

Les femmes de cette cohorte sont toxicomanes depuis en moyenne 9,1 années (écart-type 4,97 ans) avec une variation significative selon le produit prescrit. On pouvait s'attendre à des durées plus longues pour la méthadone, ce qui est le cas, compte tenu du protocole de prescription de toxicomanie avérée de longue durée avec échecs de sevrage antérieur. Les durées moyennes sont significativement différentes : de 10,39 ans pour la méthadone à 8,25 ans pour le Subutex®. On constate des écarts extrêmes pour le Subutex : soit des durées courtes, soit au contraire des durées longues. Les durées les plus longues de toxicomanie (plus de dix ans) sont néanmoins sur-représentées parmi les substituées à la méthadone : plus du tiers des femmes sous méthadone ont plus de dix années de toxicomanie.

⁸ - Le produit de substitution est considéré comme prescrit sur la déclaration de la femme, il n'y a pas de vérification sur ce point.

⁹ Les autres médicaments utilisés en France pour la substitution sont les sulfates de morphine, en particulier le Moscontin® et le Skénan® (ils ont été autorisés en cas d'échec des deux autres médicaments ou pour certaines femmes enceintes), soit environ 2500 personnes selon les estimations (Augé-Caumon, 2002) et les dérivés codéinés en auto-prescription, dont les ventes ont largement diminué en France depuis 1996.

Tableau 6 : Répartition des femmes selon la durée de toxicomanie et le produit de substitution (en %)

Produit	Durée de toxicomanie (en années)					Total	n
	NR	< 5	5-10	10-15	15 et +		
MTD	16,0	9,0	31,0	27,0	17,0	100,0	100
BHD	18,2	17,0	37,7	18,2	8,8	100,0	159
Total	17,4	13,9	35,1	21,6	12,0	100,0	259
n	45	36	91	56	31	259	

Khi2 : p = 0,044 (Significatif)

La liaison entre le nombre d'années de toxicomanie et le fait que la femme soit déjà allée en prison passe sans doute par ce lien de la durée et de l'âge puisque la probabilité d'être déjà allée en prison augmente avec l'âge de la femme et la durée de sa toxicomanie. Plus d'un tiers des femmes a déclaré une toxicomanie ancienne, de plus de dix ans. Seule une sur six était toxicomane depuis moins de cinq ans au début de cette grossesse. Leur durée de toxicomanie est largement fonction de leur âge, comme le montre le tableau ci-dessous : les deux tiers des plus de 35 ans reconnaissent plus de 15 ans d'usage de drogues. La durée moyenne de toxicomanie s'explique donc en partie par l'âge relativement jeune de ces femmes (28 ans en moyenne). L'âge moyen à la maternité se superpose exactement à l'âge moyen des toxicomanes retrouvé dans la plupart des données institutionnelles (OFDT, 2000). Le nombre d'années de toxicomanie de la femme est significativement différent selon son âge, la moitié des femmes déclarant plus de quinze ans de toxicomanie ayant plus de 35 ans tandis que la moitié de celles qui déclarent consommer depuis moins de cinq années ont moins de 25 ans.

Le nombre d'années écoulées entre le début de la toxicomanie et le début de la substitution est significativement plus élevé chez les femmes sous méthadone : pour 43,8 % d'entre elles contre 26,6 % sous Subutex®, il s'est écoulé plus de dix ans entre ces deux dates (tableau n° 7). La méthadone est donc privilégiée pour les longues durées de toxicomanie, conformément au protocole de sa distribution. En moyenne 8,13 ans se sont écoulés entre le début de la toxicomanie et le début de la substitution (écart-type 5,14 ans) avec une différence significative selon le produit : 9,11 ans pour la méthadone contre 7,5 ans pour le Subutex®.

Tableau 7 : Répartition des femmes selon la durée de la toxicomanie et leur âge actuel

Âge actuel	Durée de la toxicomanie					Total	n
	NR	< 5	5-10	10-15	15 et +		
Non réponse	100,0					100,0	7
< 25	9,6	34,6	50,0	3,8	1,9	100,0	53
25-30	11,6	9,3	52,3	26,7		100,0	87
30-35	22,2	10,0	21,1	30,0	16,7	100,0	88
35 +	12,5	4,2	4,2	16,7	62,5	100,0	24
Total	17,4	13,9	35,1	21,6	12,0	100,0	259

Test du khi2 : p = 0,001

En moyenne, les femmes de notre cohorte sont sous traitement de substitution depuis 2,2 ans (écart-type 1,16 an) sans aucune différence selon le produit : donc c'est la mise sur le marché des produits de substitution en 1995 et 1996 qui est déterminante et non l'histoire des femmes. 80 % des femmes ont commencé leur traitement de substitution avant la grossesse. La relation entre la durée de la toxicomanie et le début du traitement est significative : les femmes qui se déclarent toxicomanes depuis plus de dix ans ont plus souvent commencé leur traitement avant cette grossesse, tandis que les femmes avec des durées de toxicomanie plus courtes ont pu commencer la substitution à l'occasion de cette grossesse.

Les disparités régionales

Il faut pour approfondir ce point prendre en compte les régions où ces femmes sont suivies. La disponibilité des traitements par la méthadone est loin d'être homogène sur le territoire national et l'on en voit ici une manifestation. Il faut cependant être conscient que cette population est issue d'une population générale fréquentant quelques maternités et non de la clientèle du système régional de soins spécialisés pour toxicomanes.

L'opposition région parisienne/province ne suffit pas à expliquer ces disparités, par contre le regroupement en grandes régions montre des différences significatives dans le recours à l'un ou l'autre des produits de substitution :

Tableau 8 : Répartition des femmes selon la région et le produit de substitution

Région	MTD	BHD	Total	Effectifs
Normandie	4,0	96,0	100,0	25
Pays Loire/Aquitaine /Poitou/Bretagne	36,8	63,2	100,0	19
Languedoc/Midi	20,7	79,3	100,0	29
Nord/Picardie	67,9	32,1	100,0	56
Alsace	31,1	68,9	100,0	45
Ile de France	40,0	60,0	100,0	85
TOTAL	38,6	61,4	100,0	259

Chi2 : p = 0,001 (Très significatif)

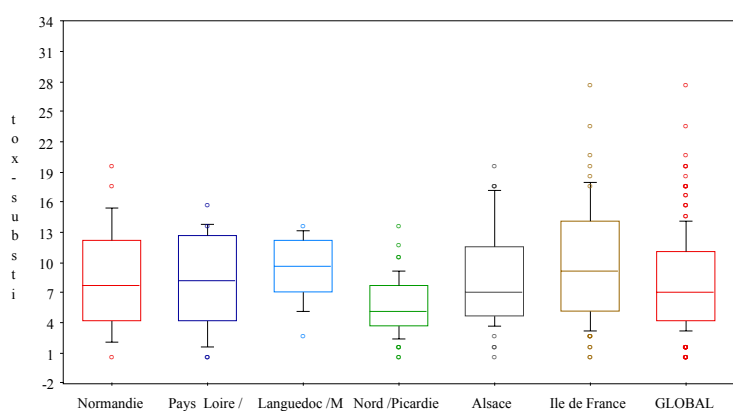
La région parisienne est la plus représentée même si elle ne regroupe qu'un tiers de l'effectif (85 femmes) suivie par la région Nord-Picardie (56 femmes). La Normandie est la région où le Subutex est le plus utilisé, quasi-exclusivement, suivi par le Languedoc-Midi Pyrénées, ce qui illustre l'absence de disponibilité de la méthadone dans ces régions. La méthadone est, au contraire, utilisée dans deux tiers des cas pour la région Nord-Picardie. Les trois autres régions se situent dans la moyenne de la région parisienne, c'est-à-dire entre 40 % de méthadone.

La disponibilité des produits de substitution selon la région peut être observée au travers du nombre moyen d'années de toxicomanie des femmes : cette moyenne varie fortement selon les régions. Si globalement la durée moyenne de toxicomanie est de 9,11 années (écart-type 4,98 ans), elle varie entre 6,75 ans dans la région Nord et 11,16 ans dans la région Languedoc. Un critère encore plus déterminant est la durée écoulée entre le début de la toxicomanie et le début

de la substitution, avec cependant le biais de la mise sur le marché des traitements de substitution. Le graphique n° 5, ci-après, illustre les écarts observés sur cette variable, selon la région.

Les durées les plus courtes sont ainsi observées dans les régions Nord et Picardie avec une durée médiane de 5,73 ans et les plus longues en région Languedoc-Midi et Ile-de-France avec des médianes de plus de 9 ans dans les deux cas. La dispersion la plus importante autour de la médiane (barre centrale de la boîte) s'observe dans la région parisienne où le contraste des situations est le plus sensible, lié au recours aux deux produits du fait de l'engorgement des services, mais aussi à certaines durées très brèves : le minimum est ainsi d'un an dans toutes les régions sauf en Languedoc où il est de 3 ans, le maximum étant le plus élevé en Ile-de-France : 28 années (une femme de 37 ans à l'accouchement dont il est clairement indiqué qu'elle a commencé à se droguer à l'âge de 9 ans ; elle a été substituée à la méthadone puis au Subutex®).

Figure 5 : Profil de la durée de la toxicomanie selon la région



La mise en relation de la situation sociale des femmes (défavorisées ou autres) et du produit de substitution selon la région montre des « clientèles » différentes :

Tableau 9 : Répartition des femmes selon leur situation sociale, le produit de substitution et la région

Région	femmes défavorisées :		autres femmes :		Total	n
	Subutex®	méthadone	Subutex®	méthadone		
Normandie	48,0	4,0	48,0		100,0	25
Pays Loire/Aquitaine/Poitou/Bretagne	26,3	21,1	36,8	15,8	100,0	19
Languedoc/Midi	48,3	6,9	31,0	13,8	100,0	29
Nord/Picardie	17,9	51,8	14,3	16,1	100,0	56
Alsace	44,4	22,2	24,4	8,9	100,0	45
Ile de France	28,2	24,7	31,8	15,3	100,0	85
Total	32,8	25,9	28,6	12,7	100,0	259

Khi2 : p = 0,001

Les femmes les plus défavorisées substituées au Subutex sont sur-représentées en Normandie et en Alsace et sous-représentées dans le Nord et l’Ile-de-France : quand la méthadone est disponible, les femmes qui se trouvent dans les situations les plus précaires en bénéficient.

Il n’en reste pas moins que des différences sociales marquées peuvent être observées entre les régions. Ainsi 35 % des femmes seules sont localisées dans le Nord alors que cette région ne compte que 22 % des cas. À l’inverse, en Ile-de-France ou en Languedoc-Midi, les femmes vivant en couple sont sur-représentées. De même, la région Ile-de-France regroupe 52 % des femmes qui ne disposent pas d’un logement personnel (foyer, hôtel, hébergement, prison), alors que cette situation est très significativement moins représentée en Normandie, Pays de Loire et Languedoc.

Enfin, 43,6 % des femmes ayant un niveau scolaire primaire ou sans instruction se situent dans la région Alsace qui ne dénombre aucune femme d’un niveau d’études supérieures (*cf. infra*). Ces dernières sont deux fois plus représentées en région parisienne. Rappelons que la définition retenue, niveau baccalauréat et plus, concerne plus du tiers des femmes qui accouchent en France selon l’enquête périnatale. Les disparités régionales observées rendent le constat de ce très faible niveau d’études des femmes de la cohorte encore plus apparent.

Tableau 10 : Répartition des femmes selon la région et le niveau d’éducation

Région	primaire	secondaire	supérieur	Total	n
Normandie	20,0	76,0	4,0	100,0	25
Pays Loire/Aquitaine/Poitou/Bretagne	16,7	77,8	5,6	100,0	19
Languedoc/Midi	4,8	95,2		100,0	29
Nord/Picardie	5,7	90,6	3,8	100,0	56
Alsace	37,8	62,2		100,0	45
Ile de France	12,8	76,9	10,3	100,0	85
Total	16,3	78,8	5,0	100,0	259

Khi2 : p = 0,006

Les femmes ayant un niveau supérieur de formation sont deux fois plus nombreuses en Ile-de-France mais elles sont absentes en Alsace ou dans le Languedoc.

Les femmes dans la position la plus favorable quant au niveau d’études secondaire se retrouvent en Pays de Loire et Languedoc où les femmes dans les situations les plus défavorisées sont sous-représentées. Cette disparité reflète en grande partie l’origine ethnique différenciée selon les régions mais également des variations selon le niveau d’études des femmes. La région Alsace a pris en charge deux fois plus de femmes d’un niveau d’éducation primaire, à la fois d’origine française ou autre.

Autres facteurs discriminants selon le produit de substitution

On peut observer que les femmes substituées au Subutex® ont plus souvent que les autres commencé leur traitement avant d’être enceintes (73 % ont commencé avant la grossesse sous méthadone contre 83 % sous Subutex®). Le défaut d’AMM du Subutex® qui l’interdit

théoriquement fait qu'en cas de grossesse, la méthadone devrait être plus souvent prescrite. Mais pour cela, il faudrait que les femmes enceintes aient une priorité d'accès à ces traitements, les délais d'attente habituels dans les centres méthadone n'en faisant de fait pas une possibilité ouverte à cette clientèle.

Le traitement par Subutex® a donc pour la majorité des femmes été poursuivi et non pas initié pendant la grossesse. De fait, la moitié de celles qui ont commencé une substitution pendant leur grossesse se sont vu prescrire du Subutex®, en dehors de son AMM.

Les centres spécialisés sont beaucoup plus souvent impliqués lors des traitements à la méthadone, alors que les médecins généralistes surveillent les prises de Subutex®. Les grossesses sous substitution sont décrites par la littérature médicale comme présentant des risques et nécessitant une prise en charge par une équipe spécialisée, ce qui n'est évidemment pas ce qui est observé dans le deuxième cas de figure. Ainsi dans 55 % des cas de Subutex® et 21 % des cas pour la méthadone, la prescription est assurée par un médecin généraliste. Les grossesses non prévues, voire non acceptées sont proportionnellement plus nombreuses chez les consommatrices de Subutex®. On peut supposer qu'il existe un défaut d'information, signalé dans la littérature, lorsque la prise en charge est faite par les généralistes sur les risques d'une grossesse sous traitement de substitution (par reprise de l'ovulation). Une action de prévention en ce sens voire une information sur les notices des médicaments paraissent indispensables.

Tableau 11 : Répartition des femmes selon le produit de substitution et le lieu de suivi

	Subutex®	méthadone	Total
Non réponse	7,5	2,0	5,4
Centre spécialisé	22,0	75,0	42,5
Généraliste	70,4	23,0	52,1
TOTAL	100,0	100,0	100,0
n	159	100	159

Test du khi2 : p = 0,001

La combinaison des deux variables ci-dessus, produit de substitution et lieu de suivi, permet de différencier les différentes régions, en termes de mise à disposition des produits :

Tableau 12 : Répartition des femmes selon le produit de substitution, le prescripteur et la région

Région	Méthadone		Subutex		Total	n
	CSST	Généraliste	CSST	Généraliste		
Normandie	4,2 %	0,0 %	8,3 %	87,5 %	100,0 %	25
Pays Loire	38,9 %	0,0 %	11,1 %	50,0 %	100,0 %	19
Languedoc	14,3 %	7,1 %	14,3 %	64,3 %	100,0 %	29
Nord	44,6 %	23,2 %	5,4 %	26,8 %	100,0 %	56
Alsace	20,5 %	11,4 %	9,1 %	59,1 %	100,0 %	45
Ile de France	38,7 %	4,0 %	26,7 %	30,7 %	100,0 %	85
TOTAL	30,6 %	9,4 %	14,3 %	45,7 %	100,0 %	259

Khi2 : p = 0,001

On constate qu'en Normandie, 87,5 % des femmes substituées de la cohorte ont une prescription de Subutex® faite par un généraliste et 64 % dans le Languedoc, alors qu'à l'extrême opposé, dans le Nord, près de 45 % reçoivent de la méthadone dans un centre spécialisé ce qui met en évidence une grande disponibilité de ce produit et des lieux de prescription.

Le choix du produit de substitution se fait sans doute également en fonction de critères relatifs aux conditions de vie de la femme, conformément au protocole de prescription de la méthadone. Ainsi, si nous utilisons nos deux sous-groupes de femmes, entre les plus défavorisées et celles qui le sont le moins (*cf. infra*), on voit que les différences liées au produit sont également le reflet de la situation des sous-populations concernées :

Tableau 13 : Répartition des femmes selon le groupe et le produit de substitution

Produit	femmes défavorisées	femmes favorisées	Total	n
MTD	67,0	33,0	100,0	100
BHD	53,5	46,5	100,0	159
Total	58,7	41,3	100,0	259

Khi2 : p = 0,04 (Significatif)

Les femmes défavorisées sont plus souvent substituées à la méthadone, tandis que celles qui sont le plus insérées peuvent bénéficier d'un traitement en ville avec du Subutex®. Mais il convient d'approfondir ces disparités en utilisant une nouvelle variable combinant les deux précédentes, ce qui nous amène à prendre en compte quatre groupes de femmes, selon le produit et la situation sociale (*cf. tableau n° 15*).

Des différences notables apparaissent entre ces quatre groupes, sur les variables socio-démographiques évidemment, puisqu'elles ont servi à la construction de ces sous-populations, mais également sur des variables indépendantes, en particulier l'acceptation de la grossesse et dans une moindre mesure les indices de gravité.

Tableau 14 : Répartition des femmes selon le groupe et l'acceptation de la grossesse (en %)

Acceptation	femmes défavorisées MH	femmes défavorisées BHD	femmes favorisées : MH	femmes favorisées : BHD	Total	n
NR	16,1	29,0	16,1	38,7	100,0	31
Grossesse non prévue mais acceptée	37,0	34,0	13,0	16,0	100,0	100
Grossesse non prévue non acceptée	20,0	56,0		24,0	100,0	25
Grossesse prévue et acceptée	19,4	27,2	14,6	38,8	100,0	103
TOTAL	25,9	32,8	12,7	28,6	100,0	259

Test du khi2 : p = 0,002

Tout d'abord, le contraste est marqué selon que la grossesse a été prévue et/ou acceptée. Les femmes qui n'ont pas prévu leur grossesse (échec contraceptif) appartiennent plus souvent au groupe défavorisé avec de faibles différences entre les deux produits de substitution. Les femmes les plus favorisées et suivies en ville sous Subutex® sont celles qui ont le plus souvent prévu cette grossesse (28,1 %).

Par contre, les grossesses non acceptées (non accès à l'IVG, etc.) sont plus souvent le fait des femmes défavorisées sous Subutex®, ce qui conforterait l'hypothèse qu'elles font l'objet d'une prise en charge de la grossesse moins précoce, avec un accès moindre à l'IVG. Elles subissent cette grossesse dans des conditions très difficiles. De plus, 16 % des grossesses non prévues et non acceptées sont le fait de femmes favorisées suivies sous Subutex®, ce qui renforce l'idée d'un manque d'information sur les risques d'un traitement de substitution en matière de fertilité.

Les consommations associées

La mesure des consommations associées reposait a priori sur deux méthodes : l'interrogation de chaque femme sur ses prises de produit (déclaratif) et les sérologies réalisées par les maternités. La moitié des femmes a été testée lors de la grossesse (139 femmes) ; il s'agit d'analyses d'urine dans quasiment tous les cas. Pour 50 d'entre elles, des toxiques ont été trouvés, essentiellement du cannabis (18 cas) suivi par la cocaïne (9), la morphine et l'héroïne (6 et 5 respectivement). Ces tests posent divers problèmes, quant à leur précision, à la date de consommation qu'ils mesurent, etc. et surtout du fait qu'ils n'aient pas été effectués de manière systématique (biais non contrôlable). Par rapprochement avec les déclarations des femmes, seules six femmes positives au test avaient déclaré une non consommation : 3 pour le haschich et 3 pour la cocaïne. Les développements qui suivent vont donc concerner les déclarations des femmes.

Le questionnaire comportait un tableau sur les consommations des quatre semaines précédant l'accouchement. Huit catégories de produits étaient mentionnées (héroïne (IV ou Sniff à préciser), cocaïne ou crack, cannabis, ecstasy ou amphétamines, tabac, alcool, autres). Pour chaque substance, quatre modalités de consommation étaient prévues : jamais, 1 ou 2 fois, fréquemment, tous les jours. Un second tableau regroupait toutes les consommations de médicaments sur la durée de la grossesse, nom commercial, posologie, prescrit ou automédication, indications, date de fin si arrêt avant l'accouchement.

Les consommations associées à la substitution pendant cette grossesse sont très nombreuses : 152 femmes sur 259 soit 59 % de la cohorte ont déclaré une consommation occasionnelle ou fréquente d'au moins l'une de ces cinq substances : héroïne, cocaïne, haschich, ecstasy, alcool et médicaments¹⁰. La consommation la moins courante est celle de cocaïne qui n'est déclarée que par 22 femmes et la plus courante celle de haschich qui en concerne 85.

L'effet de la consommation de tabac sera quasiment impossible à identifier sur cette cohorte : 86 % des femmes ont déclaré une consommation fréquente, soit largement plus de deux fois ce que l'on observe en population générale. En fait, si l'on exclut les non-réponses, seules 4 % des femmes ont déclaré ne jamais fumer, ce qui empêche toute analyse sur les effets du tabac. L'influence d'une forte consommation de tabac pendant la grossesse est néanmoins fort bien documentée dans la littérature médicale ; elle est significativement associée à un retard de croissance intra-utérine concernant la taille et le poids du bébé, significativement corrélé à la quantité consommée (Delcroix, 2002).

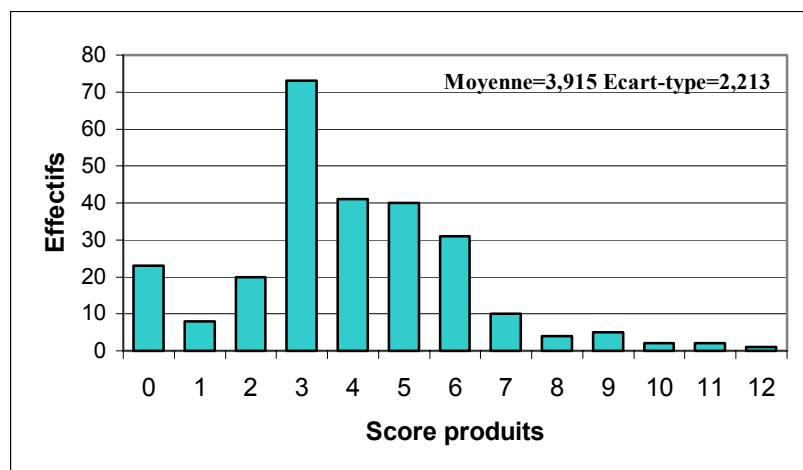
¹⁰ On retient les médicaments non prescrits et/ou les dosages supérieurs à l'AMM.

La consommation d'alcool reste particulièrement élevée : 15 % ont reconnu consommer de l'alcool de manière occasionnelle mais surtout 10 % de manière fréquente. Compte tenu des difficultés des médecins à poser les questions sur l'alcool et du déni des femmes quant à un fort niveau de consommation, ce chiffre a toutes les chances d'être sous-estimé, ce qui dénote des niveaux de consommation inquiétants, compte tenu des effets néfastes bien documentés de l'alcool sur le fœtus (Ferraro, 1998 ; Roques, 1999).

En attribuant des points à chaque femme selon le niveau de consommation de chacune des substances suivantes : tabac, alcool, haschich, héroïne, cocaïne et ecstasy, de un à trois points pour une consommation épisodique à quotidienne, on a établi un variable score notant de 0 à 18 points leurs consommations associées pendant la grossesse. La figure n° 6 montre la répartition des femmes selon ce score.

Les femmes qui n'ont déclaré aucune consommation d'aucun produit autre que la substitution ont obtenu 0 point : 23 femmes sont concernées. À l'autre extrême, 10 femmes ont cumulé plus de 10 points, ce qui suppose une consommation régulière d'au moins trois produits. Le mode se situe à la note 3 qui correspond le plus souvent à une consommation quotidienne de tabac.

Figure 6 : Score de consommations associées



On procède ensuite à un regroupement de ces scores, en consommations faibles (30 femmes), modérées (134 femmes) ou moyennes à fortes (95 femmes). Ce score est significativement lié au niveau d'éducation de la femme puisque le niveau primaire est associé à des consommations fortes, le niveau secondaire à des consommations modérées et le niveau supérieur à l'absence de consommations.

Le niveau de consommation est également significativement différent selon la région comme le montre le tableau ci-dessous :

Tableau 15 : Répartition des femmes selon le score de consommation et la région (en %)

Région	< 2	2-4	5et +	Total	n
Normandie	4,0	44,0	52,0	100,0	25
Pays Loire/Aquitaine/Poitou/Bretagne	10,5	57,9	31,6	100,0	19
Languedoc/Midi	10,3	55,2	34,5	100,0	29
Nord/Picardie	1,8	62,5	35,7	100,0	56
Alsace	2,2	51,1	46,7	100,0	45
Ile de France	25,9	44,7	29,4	100,0	85
Total	11,6	51,7	36,7	100,0	259

Chi2 : p = 0,001

Les consommations les plus faibles (moins de deux produits consommés de façon occasionnelle) sont deux fois plus représentées en région Ile-de-France, les consommations modérées sont sur-représentées en Pays-de-Loire et Nord Picardie et les consommations fortes en Normandie et en Alsace. Nous avons vu précédemment le rôle du niveau d'éducation dans les variations régionales, qui jouent sans doute ici, associé à des régions de plus fortes consommations.

La consommation d'héroïne

En regroupant les consommations d'héroïne, en une variable bimodale, selon que la femme déclare consommer ou non, afin d'éviter la question des niveaux de consommation, on obtient de très fortes variations dans le profil des femmes, de nombreuses variables étant significativement liées à une consommation d'héroïne. Voici les modalités des variables significativement différentes pour les 43 femmes ayant déclaré poursuivre leur consommation d'héroïne :

Tableau 16 : Caractéristiques des femmes consommant de l'héroïne (n = 43)

Question	Modalité	n	Test Chi ²
Recherche d'opiacés	oui	9	•••
Recherche nouveau-né	oui	13	•••
Région	Haute Normandie	9	•••
Indice de toxicomanie	=2	22	•••
score produits	=5 et plus	33	•••
Poly consommatrices	Oui	33	•••
Indice total final	=7-12	12	•••
Consommation cocaïne	oui	14	•••
suivi grossesse	mauvais	17	••
Transfert en néonatalogie	oui	21	••
Évolution posologie	augmente	15	••
Indice final psychiatrie	2	12	••
Consommation alcool	oui	19	••

Sur 43 femmes déclarant utiliser de l'héroïne, 33 sont poly consommatrices et ont un score de 5 et plus. 14 consomment de la cocaïne et 19 de l'alcool. Elles sont deux fois plus souvent qu'en moyenne poly-consommatrices ou avec un score d'association de produits supérieur à 5.

Leur indice final pour la toxicomanie comme pour la psychiatrie se situe à un niveau intermédiaire (2) pointant un certain nombre de problèmes. Le suivi des grossesses est significativement plus souvent mauvais et un contrôle des opiacés a été effectué chez la mère et chez le nouveau-né.

Une seule région est surreprésentée : la Haute-Normandie. Les mères sont près de trois fois plus souvent de nationalité étrangère qu'en moyenne.

Les consommations de médicaments

Près du tiers des femmes a consommé au moins un médicament dans les quatre semaines précédant l'accouchement : pour 20 % des benzodiazépines, pour 9 % d'autres psychotropes et pour 2 % des antalgiques. 13 % d'entre elles ont associé au moins un deuxième médicament, une benzodiazépine pour 8 %.

Il faut noter que nous n'avons relevé ici que les consommations de médicaments de ces trois catégories et non l'ensemble des consommations et que la période a été limitée aux dernières semaines, pendant lesquelles la prise de produits est davantage susceptible d'avoir un effet sur le nouveau-né. La question globale des consommations de médicaments, même prescrits, pendant les grossesses reste de toute façon essentielle bien qu'à l'heure actuelle peu d'enquêtes soient menées et que les résultats restent relativement confidentiels. On peut ainsi citer une étude effectuée à partir des prescriptions médicales présentées au remboursement portant sur 1000 femmes enceintes en Haute-Garonne, qui montre que 99 % ont pris au moins un médicament pendant la grossesse, avec une moyenne de 13,6 produits. Parmi elles, près de 2 % ont reçu des prescriptions pour des spécialités pour lesquelles le risque tératogène est explicitement connu et 59 % des produits contre-indiqués en cas de grossesse (Lacroix *et al.*, 2000). À l'évidence, la formation des médecins sur ces questions reste encore à parfaire, comme l'information des femmes quant à la déclaration systématique d'une grossesse lors de toute consultation, quelle qu'en soit la cause. On peut également retenir la représentation de la grossesse comme un état pathologique nécessitant une prescription pour chacun des troubles manifestés.

Les co-prescriptions de médicaments psychotropes lors des traitements de substitution sont maintenant bien documentées par les études effectuées par les CRAM à partir des ordonnances présentées au remboursement. L'étude de l'OFDT portant sur cinq villes relève ainsi : « *la prescription de certains médicaments psychotropes chez les patients sous traitements de substitution est beaucoup plus fréquente qu'en population générale. Elle est plus élevée parmi les personnes prenant de la BHD (31 à 54 %) que parmi celles prenant de la méthadone (27 à 50 %)* ». (OFDT, 2002b, p. 47). Ces études ne relèvent pas les différences de genre mais les résultats en population générale montrent de manière générale une surconsommation des femmes pour les médicaments psychotropes : 25 % vs 14 % pour les consommations récentes (OFDT, 2002a).

Dans notre cohorte, le tableau ci-dessous résume les combinaisons de médicaments observées.

Tableau 17 : Répartition des femmes ayant consommé au moins un médicament pendant la grossesse

Médicament 2	Médicament 1			Total
	benzodiazépines	psychotropes	antalgiques	
Rien	28	13	4	45
psychotropes	8	5	1	14
antalgiques		1		1
benzodiazépines	16	4	1	21
TOTAL	52	23	6	81

Au total, 57 femmes ont reçu au moins une prescription de benzodiazépines pendant le dernier mois de grossesse, soit 22 % de la cohorte et 16 en ont reçu deux. Cette consommation est donc plus faible que celle relevée dans des populations substituées en méthadone-relais (en ville) : 40 % des patients substitués en méthadone relais des Bouches-du-Rhône reçoivent au moins une prescription de benzodiazépine (Pradel *et al.*, 2001) mais il s'agit dans notre étude de femmes enceintes. Nous allons tenter de les décrire, à la fois du point de vue de leur prise en charge et de leurs caractéristiques.

Les différences sont très peu significatives selon le produit de substitution prescrit et sont inexistantes selon le prescripteur (centre spécialisé ou généraliste). Il n'y a donc pas de différence dans les prescriptions de benzodiazépines qui concernent une femme sur cinq quel que soit le contexte de sa substitution.

Une autre étude, menée dans la région Nord Pas-de-Calais, montre que 39 % des patients sous Subutex® (hommes ou femmes) ont reçu des tranquillisants ou des hypnotiques (5151 patients observés sur 4 mois) (Beauvillain *et al.*, 2000).

Ce sont des femmes qui n'ont ni prévu ni accepté cette grossesse :

Tableau 18 : Prévion et acceptation de la grossesse selon la consommation de benzodiazépines

Acceptation de la grossesse	benzo	pas de benzo	Total	n
Non réponse	8,8	13,3	12,3	31
gr non prévue et acceptée	36,8	38,9	38,5	100
gr non prévue non acceptée	24,6	5,4	9,6	25
gr prévue et acceptée	29,8	42,4	39,6	103
TOTAL	100,0	100,0	100,0	259
n	58	201	259	

Khi : $p = 0,002$ (Très significatif)

Nous avons vu précédemment que ce sont les femmes les plus fragiles qui n'ont ni prévu ni accepté leur grossesse et nous en avons ici un autre indice : elles sont ici plus de deux fois plus nombreuses à n'avoir ni prévu ni accepté ce bébé dans les consommatrices de benzodiazépines.

Leur indice de toxicomanie est plus fort qu'en moyenne :

Tableau 19 : indice de toxicomanie et consommation de benzodiazépines

Indice	benzo	pas de benzo	Total	n
Nr	15,8	17,2	16,9	44
1	28,1	59,1	52,3	135
2	43,9	21,7	26,5	69
5	12,3	2,0	4,2	11
Total	100,0	100,0	100,0	259
n	58	201	259	

Khi : $p = 0,001$

Elles sont ainsi moitié moins nombreuses à l'indice le plus faible (1) qui indique une dépendance peu problématique, près de deux fois plus nombreuses à l'indice moyen et trois fois plus nombreuses à l'indice le plus fort (5) qui dénote une dépendance lourde. Il faut néanmoins rappeler que la construction de l'indice amenait à classer au niveau le plus élevé les femmes ayant une consommation associée. Ces femmes ont également un indice psychiatrique plus élevé qu'en moyenne, ce qui est cohérent avec une prescription de ce type, à la fois en début et en fin de grossesse.

Enfin, dans 10,5 % des cas contre 3 % de celles qui ne consomment pas de benzodiazépines, leur bébé sera finalement placé à la sortie de la maternité.

La posologie d'utilisation de ces médicaments était également relevée, qui a permis d'identifier les consommations nettement supérieures aux posologies habituelles, marqueur d'un usage abusif, qui concernent 26 femmes¹¹.

La posologie prescrite pour la substitution

La posologie n'a de sens que décrite séparément pour chacun des produits, puisque les doses quotidiennes varient de 0,4 à 20 mg par jour pour le Subutex® et de 10 à 180 mg par jour pour la méthadone.

La méthadone

Les posologies ont été relevées en cours de grossesse et à la date de l'accouchement. Pour la méthadone elles varient de 10 mg à 180 mg, 75 % des femmes reçoivent moins de 75 mg de méthadone par jour avec une moyenne en cours de grossesse de 55 mg (écart-type 31,8 mg).

¹¹ L'analyse très fine de ces 26 cas fait l'objet de la thèse de médecine en cours de Dorothée Nguyen, sous la direction du Pr Claude Lejeune, (U. Paris 6).

Voici la répartition des 100 femmes qui reçoivent de la méthadone selon la posologie en cours de grossesse :

Tableau 20 : Répartition des femmes selon la posologie de méthadone en cours de grossesse

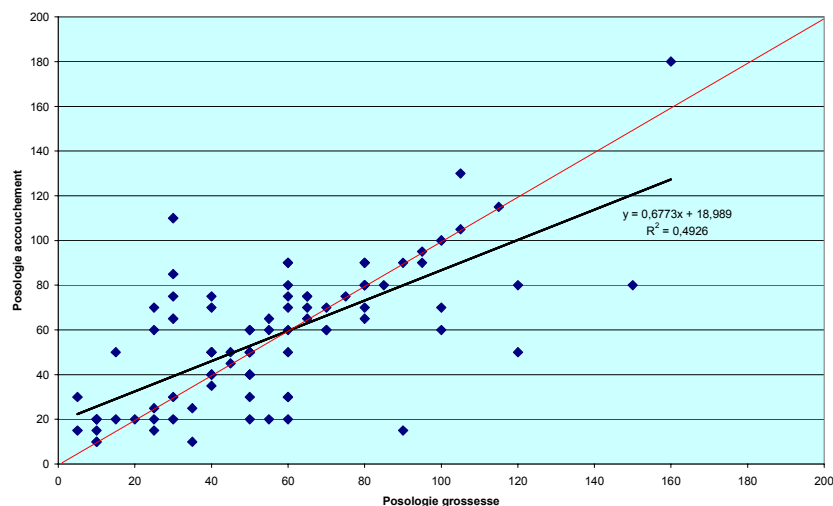
Posologie en mg	Effectifs	Cumul
Non réponse	5	5
< 20	9	14
20-50	27	41
50-100	47	88
100 et plus	12	100
Total	100	

Seule une femme sur dix reçoit moins de 20 mg de méthadone et une sur dix également plus de 100 mg en cours de grossesse.

En règle générale, bien que la cohorte concerne l'année 1998, on note une faible tendance à augmenter les doses de produit en fonction de l'avancement de la grossesse, comme le montre ce graphique. Néanmoins, la majorité des femmes garde la même posologie tout au long de leur grossesse, ce qui leur fait courir le risque d'être sous dosée en fin de parcours, du fait du changement de métabolisme induit par la maternité (augmentation de l'espace de dilution). « *La grossesse implique des modifications de métabolisme et de répartition de la méthadone qui imposent des ajustements progressifs. Les dosages plasmatiques sont systématiquement plus bas au cours de la grossesse et la demi-vie de la méthadone est parfois considérablement diminuée (jusqu'à huit heures). Ainsi en fin de grossesse des doses plus importantes de méthadone sont-elles souvent nécessaires pour maintenir l'équilibre du traitement...* » (Geismar-Wieviorka *et al.*, 1997).

La figure n° 7 illustre l'évolution des posologies entre le début et la fin de la grossesse pour les femmes sous méthadone. Pour plus de lisibilité, nous avons fait figurer sur le graphique (et sur le suivant), outre la droite d'ajustement linéaire et son équation, la diagonale figurant l'absence de changement dans la posologie. Les femmes dont la posologie a augmenté sont représentées par les points se trouvant au-dessus de cette diagonale.

Figure 7 : Posologies en début de grossesse et à l'accouchement (méthadone)



Ce graphique montre pour l'année d'observation, une très légère tendance à l'augmentation des doses en cours de grossesse mais également le maintien de certaines baisses dans une optique de sevrage sans doute, alors même que le sevrage des femmes enceintes, du produit illicite ou du produit de substitution est extrêmement controversé. Ce n'est que dans les années très récentes qu'un consensus s'est dégagé en faveur d'une augmentation des doses en cours de grossesse, afin d'assurer le confort de la mère et d'éviter que les malaises liés à un sous-dosage n'entraînent une auto-médication d'autres produits (cf. revue de littérature médicale).

Ensuite, on continue l'analyse sur la seule posologie à l'accouchement, celle qui *a priori* est la mieux connue des services car c'est la dernière qui a été déclarée par la femme, ce qui évite les imprécisions pour les femmes qui n'ont pas été suivies par le service accoucheur.

Les femmes qui ont des posologies supérieures à 50 mg sont assez significativement plus souvent suivies par un centre spécialisé de soins aux toxicomanes, les faibles dosages étant associés à une prescription par un généraliste (56 % de posologies inférieures à 50 chez les généralistes contre 38 % en moyenne). Le passage à la méthadone de maintenance, en médecine de ville, peut à lui seul expliquer cette baisse (il concerne les femmes les plus stabilisées), mais il n'en reste pas moins que les dangers d'un sous-dosage sont abondamment décrits dans la littérature (Sutton, 15), en particulier par le risque de consommation de benzodiazépines.

Le Subutex®

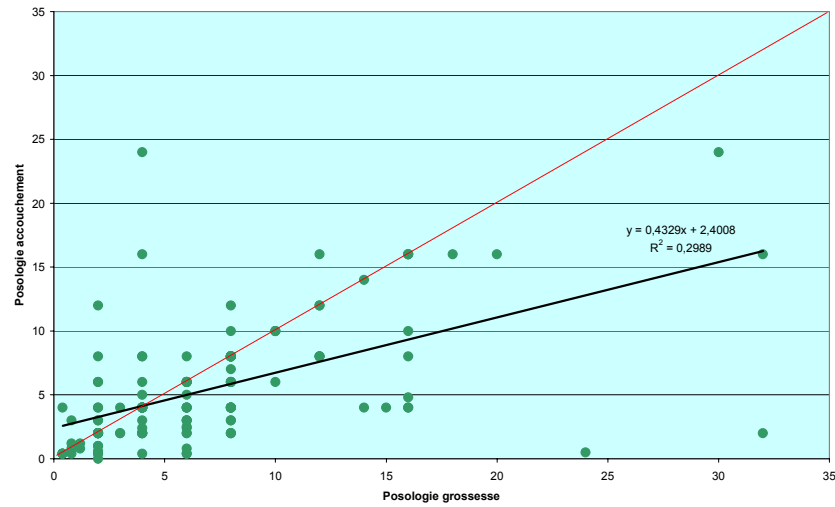
La posologie de Subutex® à l'accouchement varie de 0,4 mg à 22 mg selon les femmes, soit une amplitude beaucoup plus élevée que ce qui est souvent rapporté dans la littérature. La moyenne est de 5,76 mg (écart-type 6,64). Les doses administrées sont plutôt faibles puisque 59,3 % des femmes reçoivent moins de 5 mg alors qu'une dose quotidienne d'environ 8 mg semble faire consensus (c'est cette dose qui est retenue pour calculer le nombre d'utilisateurs de Subutex® en France, voir par exemple les données publiées par le CFES). Ici 75 % des femmes sous Subutex® en reçoivent moins de 8 mg, ce qui est finalement peu, compte tenu du changement de métabolisme induit par la grossesse.

26 % des femmes reçoivent de 5 à 10 mg, 12,7 % de 10 à 20 mg et 2 femmes seulement des doses élevées correspondant à plus de 20 mg.

La posologie à ne pas dépasser dans le cadre légal est de 16 mg par jour ; au delà, les caisses d'assurance maladie envisagent un détournement des médicaments. Ainsi, une étude portant sur la région Alsace a identifié, au sein d'une population de 3 738 personnes présentant des ordonnances de Subutex® au remboursement, 519 bénéficiaires dépassant 16 mg par jour. Ensuite, 99 patients ont été sélectionnés pour lesquels, de manière régulière, les doses prescrites dépassaient 30 mg par jour, pour une recherche approfondie et leur convocation par le médecin conseil. 20 d'entre eux avaient un seul prescripteur tandis que 22 avaient consulté de 5 à 22 médecins (Cholley *et al.*, 2001).

L'évolution de la posologie au cours de la grossesse pour chaque femme est représentée sur la figure 8. La tendance à la diminution des doses est bien plus marquée pour ce produit.

Figure 8 : Posologies en début de grossesse et à l'accouchement (Subutex®)



Dans notre cohorte, la posologie de Subutex® à l'accouchement varie significativement avec l'indice de toxicomanie, défini précédemment. Les femmes qui ont l'indice le plus élevé reçoivent les doses les plus fortes de Subutex®.

Tableau 21 : Répartition des femmes selon la posologie de Subutex et l'indice de gravité de la toxicomanie

Indice	Posologie (mg par jour)			Total	n
	< 5	5-10	10 et plus		
= 1	71,1	21,1	7,9	100,0	76
= 2	39,0	43,9	17,1	100,0	42
= 5		33,3	66,7	100,0	3
Total	58,3	29,2	12,5	100,0	121
n	71	35	15	121	

Khi2 : $p = 0,016$, Sous-population : Subutex®, 38 non réponses exclues

Pour ce produit, les différences sont peu significatives selon le prescripteur (centre spécialisé ou généraliste). Par contre, ce qui semble jouer ici est la situation sociale de la femme. En reprenant nos critères précédents, les femmes défavorisées reçoivent plus souvent qu'en moyenne des posologies de Subutex® à l'accouchement supérieures à 5 mg (46,8 % contre 40,7 %, peu significatif $p = 0,141$).

Comparaison de l'évolution des posologies

Pour cette analyse, nous ne pouvons retenir que les femmes pour lesquelles on connaît la posologie en début et en fin de grossesse, c'est-à-dire 87 femmes pour le groupe méthadone et 139 femmes pour le groupe Subutex®. Voici leur répartition selon que leur posologie a augmenté, stagné ou diminué.

Tableau 22 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et le produit de substitution

Produit	augmentation	stabilité	diminution	Total	n
MH	39,1	28,3	32,6	100,0	87
BHD	15,5	38,0	46,5	100,0	139
TOTAL	24,8	34,2	41,0	100,0	226

Khi2 : p = 0,001 (Très significatif)

Alors que les femmes sous méthadone sont 39 % à voir augmenter leur dose de traitement de substitution durant leur grossesse, les femmes sous Subutex® ne sont que 16 % dans ce cas. Ceci est très certainement lié au fait qu'il n'y ait pas d'AMM pour le Subutex® en cas de grossesse, les médecins préfèrent donc certainement baisser les doses que les augmenter. Par ailleurs, certains auteurs critiquent le fait de baisser les doses de traitement de substitution en cours de grossesse alors que la masse corporelle augmente. Nous devons donc vérifier s'il existe un lien entre l'évolution de la posologie en cours de grossesse et la gravité du syndrome de sevrage (*cf. infra*).

Les femmes qui diminuent leur dose de méthadone en cours de grossesse le font en moyenne de 24,2 mg. Cela va d'une baisse de 5 mg à une baisse à l'extrême de 75 mg (il s'agit d'une femme qui est passée de 90 mg en début de grossesse à 15 mg en fin de grossesse). Parmi celles qui sous méthadone connaissent des doses stables du début à la fin de leur grossesse, il existe des situations assez disparates : cela va de celles qui prennent 10 mg à celles qui en prennent 115. Enfin, les femmes qui augmentent leur dose de méthadone le font en moyenne de 20,7 mg, l'augmentation va de 5 à 80 mg (cela concerne une femme qui était à 30 mg en début de grossesse et à 110 en fin de grossesse).

En ce qui concerne les femmes sous Subutex®, celles qui diminuent leur dose le font en moyenne de 4,67 mg, les extrêmes sont une baisse enregistrée de 0,4 à 30 mg (c'est une femme qui est passée de 32 mg à 2 mg). Pour les femmes qui ont une posologie stable du début à la fin de leur grossesse, on enregistre des posologies de 0,4 à 16 mg. Celles qui augmentent leur dose entre le début et la fin de la grossesse le font en moyenne de 4,19 mg, cela va de 0,4 à 20 mg (une femme qui est passée de 4 à 24 mg). Par ces descriptions, nous nous rendons compte de la variabilité considérable des situations.

L'augmentation des posologies en cours de grossesse est plus courante pour la méthadone, moins souvent associée à la stabilité ou à la diminution. Au contraire, le Subutex® est plus souvent associé à une diminution, voire est très rare dans les cas d'augmentation. Les différences sont liées à la conception du produit mais aussi au prescripteur :

Tableau 23 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie, le produit de substitution et le prescripteur

Prescripteur	↗	→	↘	Total	n
MH : CSST	45,7	27,1	27,1	100,0	69
MH : Généraliste	19,0	33,3	47,6	100,0	19
BHD : CSST	24,0	32,0	44,0	100,0	23
BHD : Généraliste	12,6	38,7	48,6	100,0	111
Total	24,7	33,9	41,4	100,0	222
n	55	77	90	222	

Khi2 : p = 0,001 (Très significatif), 37 non réponses exclues

On note que, indépendamment du produit, le fait que la prescription soit faite par un généraliste est plus souvent lié à une diminution des doses alors que la prescription par un centre spécialisé est au contraire liée à une augmentation. Plusieurs aspects peuvent être évoqués. Tout d'abord les généralistes assurent plus souvent une prescription en relais, c'est-à-dire la prise en charge de patientes après une stabilisation en centre spécialisé, ce qui rend « logique » l'association de ce prescripteur avec une tendance à diminuer les doses.

Par ailleurs, et ce serait plus inquiétant, il est à craindre que les généralistes ne disposent pas de toute l'information nécessaire pour prendre en charge ce type de clientèle et ne tiennent pas compte de la spécificité d'une femme enceinte dans l'adaptation de leur prescription. Enfin, nous avons déjà vu que la clientèle prise en charge par les uns ou les autres est elle-même contrastée.

Les femmes qui ont vu leurs doses augmenter au cours de la grossesse sont très significativement différenciées selon leur situation sociale :

Tableau 24 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie, le produit de substitution et le groupe social (en %)

Groupe et produit	↗	→	↘	Total
femmes défavorisées : Subutex®	13,8	36,3	37,5	31,2
femmes défavorisées : méthadone	41,4	21,3	20,8	26,1
autres femmes : Subutex®	24,1	31,3	31,3	29,5
autres femmes : méthadone	20,7	11,3	10,4	13,2
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0
n	55	77	90	222

Khi2 : p = 0,005 (Très significatif), 37 non réponses exclues

Ainsi les femmes défavorisées sous Subutex® s'inscrivent beaucoup plus souvent que les autres dans un protocole de diminution des doses, alors que les femmes défavorisées sous méthadone voient, au contraire, leur posologie augmenter pendant la grossesse.

Parmi les variables ayant servi à la construction des groupes favorisés-défavorisés, celle qui montre les différences les plus significatives est la situation par rapport au logement. Les femmes sans logement personnel sont deux fois plus souvent qu'en moyenne dans le groupe ayant vu sa posologie augmenter au cours de cette grossesse. Cet indicateur traduit bien leur fragilité sociale, souvent associée nous l'avons vu à de fortes consommations sur de longues durées, ce que révèle maintenant cette augmentation des doses.

A contrario, les femmes ayant pour ressources le travail (et non les aides) sont très significativement plus présentes dans le groupe qui a vu ses doses diminuer au fil de la grossesse.

Les différences sont également très marquées selon les régions, ce qui traduit à la fois le profil différent des femmes déjà mis en valeur mais également la spécificité des pratiques adoptées dans les centres.

Tableau 25 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la région (en %)

Région	↗	→	↘	Total	n
Normandie	12,5	37,5	50,0	100,0	24
Pays Loire/Aquitaine/Poitou/Bretagne	11,8	52,9	35,3	100,0	17
Languedoc/Midi	17,9	28,6	53,6	100,0	28
Nord/Picardie	23,1	36,5	40,4	100,0	50
Alsace	14,3	35,7	50,0	100,0	42
Ile de France	42,3	28,2	29,6	100,0	69
Total	24,8	34,2	41,0	100,0	230

Khi2 : p = 0,012 (29 non réponses exclues)

On constate que les doses sont deux fois moins souvent augmentées qu'en moyenne en Normandie, tandis qu'elles le sont deux fois plus souvent en Ile-de-France. Au contraire le Languedoc-Midi montre une nette diminution par rapport à la moyenne.

Les femmes n'ont pas les mêmes comportements selon l'évolution de leur posologie. Ainsi, celles dont la posologie a augmenté sont très significativement plus nombreuses à ne jamais boire d'alcool (83 % contre 71 % en moyenne).

La polytoxicomanie aux médicaments est également différenciée selon l'évolution de la posologie du produit de substitution :

Tableau 26 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la consommation de médicaments

Médicaments	↗	→	↘	TOTAL
non	88,7	84,6	95,6	90,0
oui	11,3	15,4	4,4	10,0
Total	100,0	100,0	100,0	100,0
n	58	80	92	230

Khi2 : p = 0,056 (Assez significatif), 29 non réponses exclues

On observe que c'est dans le groupe des femmes dont la posologie ne montre aucune évolution au cours de la grossesse que l'on trouve le plus de femmes polytoxicomanes aux médicaments. Notons que les effectifs sont faibles : 26 femmes ont été identifiées comme ayant des consommations abusives de médicaments.

Des différences apparaissent aussi entre les femmes sur des variables moins immédiates de leur situation sociale, comme le fait d'avoir fait une menace d'accouchement prématuré :

Tableau 27 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la menace d'accouchement prématuré

MAP	↗	→	↘	Total
OUI	24,1	16,5	9,6	15,6
NON	75,9	83,5	90,4	84,4
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0
n	58	80	92	230

Khi2 : p = 0,052 (Significatif), 29 non réponses exclues

Ainsi les femmes dont la posologie a augmenté ont fait nettement plus souvent une menace d'accouchement prématuré alors qu'à l'autre extrême, celles qui bénéficient de posologies en diminution ont de manière significative vu leur risque de MAP diminuer. Soit il y a une sélection de femmes selon l'évolution de leur posologie, ce que nous avons déjà montré, soit il y a une influence de la dose sur les risques de MAP. En fait l'état de manque qu'il soit lié à l'héroïne ou à un produit de substitution augmente le risque de MAP ou d'accouchement prématuré. Surtout, la précarité ou la situation défavorisée influencent le risque de MAP. Or, ce sont plus souvent des femmes dont la posologie augmente, nous l'avons vu.

Par contre, aucun lien significatif n'a été retrouvé avec la prématurité de l'enfant. Les MAP les plus caractérisées débouchent sur un accouchement prématuré, alors que d'autres ne sont que des fausses alertes et que la grossesse se poursuit jusqu'à son terme. Si l'on regroupe les femmes qui n'ont pas fait de MAP et les non – réponses (dont on peut supposer qu'elles n'en ont pas fait), on obtient les résultats ci-dessous :

Tableau 28 : Répartition des femmes selon la MAP et la prématurité de l'enfant

	Non et non réponse	oui	Total	n
prématuré	7,8	40,5	13,1	32
à terme	92,2	59,5	86,9	228
Total	100,0	100,0	100,0	260
n	218	42	260	

Khi2 : p = 0,001 (Très significatif)

Quatre femmes sur dix ayant fait une menace d'accouchement prématuré a finalement accouché avant terme contre moins de 8 % de celles qui n'en ont pas fait. Nous reviendrons plus en détail sur les enfants prématurés lors de l'étude des caractéristiques des nouveau-nés. Si l'on établit des profils selon ces modalités : augmentation, stagnation et diminution des posologies de méthadone ou de Subutex® en cours de grossesse, les variables qui apparaissent pertinentes et qui contribuent au X² ne sont pas les mêmes. Cela permet d'avoir des pistes intéressantes :

Modalité 1 : augmentation des posologies

Cette modalité est corrélée à la région Ile-de-France, au groupe de femmes défavorisées recevant de la méthadone, n'ayant pas de logement personnel, ayant débuté la substitution pendant la grossesse, suivies par un CSST et ne consommant pas d'alcool. Le groupe des femmes dans les situations les plus précaires, suivies en centre de soins spécialisé, est celui pour lequel le

protocole est le mieux respecté : les doses de produits de substitution augmentent pendant la grossesse, afin d'assurer un certain confort de la mère et d'éviter les consommations associées. Ce groupe est identifié comme fragile par les équipes qui adaptent la posologie à ce contexte particulier.

Cette jeune femme de 24 ans est française, elle vit seule, en logement thérapeutique. Elle est d'un niveau d'études secondaire et ne travaille pas. C'est son troisième enfant, un est avec le père, l'autre chez la grand-mère maternelle. Elle a commencé sa toxicomanie à 20 ans et est substituée depuis deux ans au début de cette grossesse. Elle est sous méthadone prescrite par un centre spécialisé. Les doses sont de 105 mg en début de grossesse à 130 mg à l'accouchement. Elle fume tous les jours mais ne déclare aucune autre consommation, hormis du Stilnox. Un examen urinaire est pratiqué le jour de l'accouchement et se révèle négatif.

Tableau 29 : Modalités associées à une augmentation de la posologie pendant la grossesse (n = 58)

Question	Modalité	Effectifs	Test Khi2
Région	Ile de France	30	...
groupe femmes	femmes défavorisées : méthadone	24	...
Logement	autre	21	...
Parité/dilatation/produit subst.	1er enfant : ou dilatation normale : MH	28	...
Produit/prescripteur	MH : CSST	32	...
Posologie à l'accouchement	20 mg et plus	35	...
Posologie à l'accouchement	Plus de 10 mg	42	...
Prescripteur	CSST	38	...
Assistante sociale	oui	41	...
Équipe toxico	oui	44	...
Généraliste	non	23	...
Début de la substitution	Pendant la grossesse	17	..
Consommation alcool	jamais	44	..
Psychologue	oui	17	..

Leurs profils correspondent à ceux des femmes décrites dans les études américaines. Comme celles-ci, elles sont traitées plutôt par la méthadone en centre spécialisé. Comme elles, elles se rapprochent du groupe des femmes cumulant les facteurs de prématurité dans la population générale (mauvaises conditions d'hébergement et de revenus financiers).

Elles s'en distinguent du point de vue démographique par la relativement grande quantité de renseignements obtenus, avec de nombreux paramètres étroitement corrélés au facteur étudié, témoignant d'une bonne adaptation de ces femmes aux soins périnataux. L'importance de la primiparité dans ce groupe est également remarquable, laquelle est habituellement un marqueur de bon pronostic obstétrico-pédiatrique. La primiparité constituerait dans notre étude une indication sur le caractère synchrone de la période de conception chez ces femmes avec la mise en place des mesures sanitaires visant la réduction des risques liés aux drogues en France.

Le résultat marquant du point de vue sanitaire est l'absence de corrélation chez ces femmes entre le facteur étudié et les résultats, dans la moyenne de l'étude, des grossesses, accouchements et paramètres néonataux. Il faut en lire l'explication dans la fréquence des recours aux prestations fournies plus volontiers par les centres de soins : travailleur social, psychologue, etc.

Modalité 2 : diminution des posologies

Ce sont des femmes toxicomanes depuis moins de cinq ans, en couple et qui travaillent. Elles prennent plus souvent de la buprénorphine et sont suivies par un généraliste. Elles sont significativement plus souvent séronégatives pour le HCV.

Finalement, c'est ce groupe de femmes qui a le mieux évolué : la diminution des doses traduit en fait une situation bien stabilisée avec un contexte beaucoup plus favorable que dans les autres groupes. La diminution de la posologie va dans le sens d'un sevrage en cours, peut-être par crainte des conséquences pour le bébé, mais aussi parce qu'il est courant de lire que la grossesse constitue pour la femme une période privilégiée pour rompre avec les habitudes toxicomaniaques.

Cette jeune femme de 32 ans est de nationalité française, vit en couple, dispose d'un logement personnel. Elle travaille mais son compagnon toxicomane ne dispose que du RMI. C'est sa deuxième grossesse, après une fausse couche. Elle a commencé sa toxicomanie aux opiacés à 18 ans et est substituée au Subutex® depuis 3 ans. Le dossier ne comporte aucune particularité, elle est bien suivie pour cette grossesse (9 visites et 5 échographies) et ne déclare consommer que du cannabis de temps en temps. Elle est suivie par un généraliste qui diminue les doses de 4 mg par jour en début de grossesse à 2,4 mg à l'accouchement.

Tableau 30 : Modalités associées à une diminution des posologies (n = 96)

Question	Modalité	Effectifs	Test Khi2
Posologie à l'accouchement	Moins de 50	84	•••
Prescripteur	Généraliste	63	•••
Équipe toxicomanie	Non	57	•••
Âge gestationnel	41 semaines	20	•••
Statut professionnel	travaille	23	••
Ressources	salaire	41	••
Assistante sociale	Non vue	57	••
Qualité dilatation	modérée	29	••
Produit Substitution	BHD	66	•
Produit subst/prescripteur	BHD : Généraliste	54	•
HCV	négatif	40	•

Dans ce groupe, le plus nombreux, se retrouvent des femmes moins décrites dans les grandes études sur la dépendance à l'héroïne. Elles vivent de leur activité professionnelle salariée et sont plus volontiers traitées en ambulatoire, par la buprénorphine. Elles font moins souvent appel aux prestations annexes. Elles ont moins fréquemment rencontré le virus de l'hépatite C (VHC), témoignant d'une moindre fréquence des pratiques d'injection chez ces femmes.

Elles conservent des posologies de substitution relativement élevées à l'accouchement, ce qui distingue leur diminution d'une démarche de sevrage ou de désintoxication. Dans ce groupe sont enregistrés les meilleurs résultats pédiatriques, concernant l'âge gestationnel à la naissance notamment.

Modalité 3 : stabilité des posologies

Les ressources principales de ce groupe de femmes sont les aides (RMI, allocations familiales, autres aides) ; ce sont des femmes qui en sont à leur troisième enfant ou plus, le suivi de grossesse a été médiocre, la taille du bébé par rapport à l'âge gestationnel est inférieure au 3^e percentile ; les mères ont refusé d'allaiter sans motif particulier.

Contrairement à ce que laisserait supposer une étude rapide de cette évolution des posologies, ce sont en fait les femmes pour lesquelles il n'y a pas eu de changement de posologie pendant la grossesse qui sont les plus mal suivies. On peut supposer par ailleurs qu'en l'absence de données précises dans le dossier, l'équipe ait rempli le questionnaire en reprenant l'indication concernant la dose prescrite au moment de l'accouchement.

De nationalité marocaine, cette très jeune femme de 19 ans vit en couple et dispose d'un logement personnel. Elle a un niveau secondaire, d'école hôtelière et travaille comme aide-cuisinière. Le père toxicomane est actuellement au chômage. C'est son premier enfant, après une fausse-couche et une IVG. Elle déclare avoir commencé à se droguer il y a deux ans, mais également un traitement de substitution depuis la même durée. Elle prend 8 mg de Subutex® par jour, prescrit par un généraliste, qu'elle s'est déjà injecté. Elle déclare une consommation fréquente d'alcool et quotidienne de tabac. Elle prend 50 mg de Tranxène® par jour et du Rohypnol®. La grossesse a été peu suivie (cinq consultations) et tardivement à 15 semaines.

Tableau 31 : Modalités associées à une stabilité des posologies (n = 80)

Question	Modalité	Effectifs	Test Khi2
Ressources	aides	55	•
Classes sur parité	3e enfant et plus	31	•
Posologie à l'accouchement	de 5 à moins de 10	18	•
Consommation d'alcool	une à deux fois par mois	17	•
suivi grossesse	mauvais suivi	29	••
Analgésie	Non réponse	30	•
Qualité AG	estimé	29	•
taille/ag	< 3e percentile	19	••
Allaitement	Non sans motif	20	•

Sur les femmes de ce groupe, on dispose de peu de renseignement et les facteurs associés sont faiblement corrélés dans nos statistiques. Ni leur traitement de substitution, ni leur mode de prise en charge, ni leur catégorie sociale ne permettent d'expliquer les mauvais résultats obtenus. Une plus grande fréquence des refus d'allaitement non motivés pourrait être liée à une moins bonne adaptation de ces femmes aux soins périnataux.

La fréquence de la multiparité témoigne habituellement d'un plus mauvais pronostic pédiatrique. Dans ce groupe elle pourrait, de plus, signifier des antécédents de grossesse dans la période précédant la mise en place de la réduction des risques. Quoiqu'il en soit, chez ces femmes, on retrouve de petites posologies de substitution à l'accouchement. Ces paramètres sont associés à un plus mauvais suivi obstétrical et à un plus petit poids de naissance chez des enfants nés plus précocement (rapport T/AG < 3^e percentile).

Par définition, toutes les femmes qui ont peu ou pas abordé le sujet de leur grossesse en entretien avec le prescripteur de la substitution se trouvent dans le groupe des femmes à dose inchangée. Ce fait n'est pas associé de façon significative au caractère tardif de la prise en charge obstétricale. L'hypothèse d'une sous-estimation de la spécificité de la grossesse chez ces femmes héroïnodépendantes doit être retenue car elle rend compte des résultats observés, tout en éclairant la pratique de la substitution. On peut reconnaître à cette sous-estimation plusieurs causes rencontrées en pratique courante.

Certaines patientes ont encore des difficultés à confier leur grossesse au système de soins, qu'elles aient eu ou non des expériences personnelles d'enfants placés à la naissance. Un grand nombre d'entre elles, sans contraception, ont pu avoir des rapports fréquents sans grossesse au moment du maximum de leur consommation d'opiacés illicites. Le mode de vie lié à la recherche du produit est lui-même connu comme un facteur d'anomalie du cycle ovulatoire. Le cadre général de représentation et de traitement des toxicomanies fait peu de place aux femmes et plus particulièrement à leur grossesse. La grande majorité d'hommes parmi les héroïnomanes ne suffit pas à rendre compte du peu d'intérêt rencontré jusqu'à aujourd'hui pour le sujet.

Enfin, parmi les prescripteurs de substitution, le dépistage et le traitement des maladies infectieuses létales, la prise en charge de la traumatologie et de la psychopathologie relèguent trop souvent au second plan l'aspect spécifique de la gynécologie, de l'obstétrique et de la pédiatrie chez les patientes et leurs enfants.

Les mauvaises conditions générales, socio-économiques ou même toxicologiques des parturientes héroïnodépendantes sous traitement de substitution peuvent voir leurs pronostics contrebalancés par une adaptation des doses de traitement, et surtout par le recours simple à des prestations diversifiées adaptées aux situations d'espèce (travailleurs sociaux, psychologues, spécialistes des addictions, etc.)

La prise en compte de la spécificité gynéco obstétricale des femmes sous traitement de substitution doit être précoce. Elle devrait comporter un examen gynécologique régulier, une consultation spécialisée de conseil concernant la contraception et un contact systématique entre le prescripteur de la substitution et le cas échéant, l'équipe de maternité durant la grossesse de ces femmes.

Points essentiels :

La comparaison entre médicaments de substitution de l'héroïnomanie dans le travail du GEGA répond à un objectif principal de l'étude. Elle était opportune et réalisable à cause même des contraintes qui pesaient sur sa réalisation : la buprénorphine, bien que la plus utilisée en pratique lors des grossesses sous traitement n'avait pas ou peu été étudiée sur des grands groupes dans cette indication. Les aspects réglementaires qui pesaient sur sa prescription faisaient obstacle à son évaluation objective.

La répartition des traitements au sein de la cohorte, obtenue par le mode de recrutement dans les unités de soins périnatales, plutôt que dans des centres spécialisés en toxicomanie a gagné en aléatoire ce qu'elle aurait perdu en précision d'échantillonnage. Ainsi a-t-on pu inclure dans cette cohorte des mères traitées par des praticiens libéraux isolés du réseau de soins d'addictologie.

Les deux traitements sont inégalement répartis. La buprénorphine est plus prescrite chez les femmes ayant une durée plus courte d'abus des opiacés illicites. Si l'on compare la durée de l'héroïnomanie chez les femmes traitées par buprénorphine (BHD) à celle des femmes traitées par méthadone (MTD), elles sont 17 % sous BHD à avoir une héroïnomanie de moins de 5 ans, contre 8,8 % chez les parturientes sous MTD. La proportion s'inverse chez celles dont l'abus des opiacés a duré plus de 15 années : 9 % sous BHD versus 17 % sous MTD ($p = 0,04$).

Si l'on compare les lieux de traitements des femmes (centres spécialisés ou médecine libérale) : La méthadone est plus prescrite dans les centres de soins spécialisés (74 % vs 23 %) et la buprénorphine en médecine libérale (22 % vs 70,4 %), $p = 0,001$. En conséquence, les femmes sous méthadone résident le plus souvent à proximité de grands centres urbains. Elles sont plus fréquemment défavorisées d'après nos critères (de logement, financiers, etc.). Traitées par MTD, elles sont 67 % dans ce cas et « seulement » 53,5 % chez celles traitées par BHD ($p = 0,04$). On constate néanmoins que la fréquence de la précarité reste importante chez les femmes traitées par BHD. Opposer des femmes favorisées traitées en libéral par la buprénorphine à des femmes socialement moins aisées et soignées en centre par la méthadone relève de la caricature.

Plus encore, les femmes traitées par buprénorphine paraissent moins bien définies sur le plan sociodémographique que celles sous méthadone. Si l'on différencie dans les deux traitements des sous-groupes reflétant les conditions sociales, défavorisées ou non, les femmes défavorisées sous buprénorphine paraissent plus inquiétantes que leurs homologues traitées par la méthadone. Dans leur attitude face à la grossesse actuelle, les femmes défavorisées sous BHD sont 56 % à ne pas l'avoir prévu et à l'accepter mal, alors qu'elles ne sont que 20 % dans ce cas chez les femmes défavorisées sous MTD ($p = 0,002$).

Concernant les consommations associées et les prises d'héroïne déclarées, les conclusions générales de la littérature en addictologie se trouvent confirmées chez les parturientes de la cohorte. Elles consomment plus de psychotropes, à de plus grandes doses que la population générale, et ce, sans différence notable en fonction du médicament de substitution. Si l'on observe à l'inverse les consommations des femmes les plus inquiétantes qui n'avaient pas prévu et n'acceptaient pas leur grossesse, la consommation de benzodiazépines, souvent détournées, est systématique. Dans cette sous-population relativement restreinte de la cohorte ($n = 26$), la gravité du tableau psychiatrique et la précarité sociale ressortent particulièrement. La proportion de ces femmes suivies en médecine libérale, et souvent sous buprénorphine ne paraît pas adaptée avec l'ampleur des moyens logiquement requis pour de telles prises en charge.

Enfin, le seul facteur pronostic discriminant en étude multivariée apparaît comme étant la variation de posologie de substitution durant la grossesse.

Les femmes augmentant leurs doses dans cette période ont des résultats dans la moyenne générale de la cohorte. Elles sont principalement traitées par la méthadone en centre et sont en situation de plus grande précarité sociale.

Celles qui réduisent leurs doses ont des résultats meilleurs, notamment en terme d'âge gestationnel à la naissance. Elles sont plutôt suivies sous buprénorphine en médecine libérale et cumulent les éléments de bon pronostic démographique (salaire, vie en couple, etc.).

De façon paradoxale, celles dont la posologie de substitution ne varie pas enregistrent les plus mauvais résultats finaux. Elles ne sont pas stabilisées et les renseignements concernant ces grossesses sont les plus succincts, même si elles semblent avoir une parité plus importante que dans les deux autres éventualités, et avouent une consommation d'alcool plus fréquente. De nombreux facteurs confondants peuvent rendre compte de ce résultat inattendu. Le fait est que toutes celles qui n'ont pas ou peu abordé l'aspect spécifique de leur grossesse avec le prescripteur de la substitution se retrouvent dans ce groupe. Une attention pour les particularités gynéco-obstétricales des femmes sortant de la période active de l'héroïnomanie devrait systématiquement conduire à une reprise du suivi médical spécialisé dès l'entrée dans un programme de substitution.

4. Des grossesses à risque et insuffisamment suivies

La grossesse chez une femme toxicomane de manière générale est une grossesse à risques et comme telle mérite une surveillance particulière. S’y ajoutent ici des conditions sociales souvent précaires. Un marqueur important est le suivi de la grossesse, qui a déjà été étudié, tant sur un plan quantitatif que sur le plan qualitatif (Goyaux, 1996).

1 Les indicateurs du suivi de la grossesse

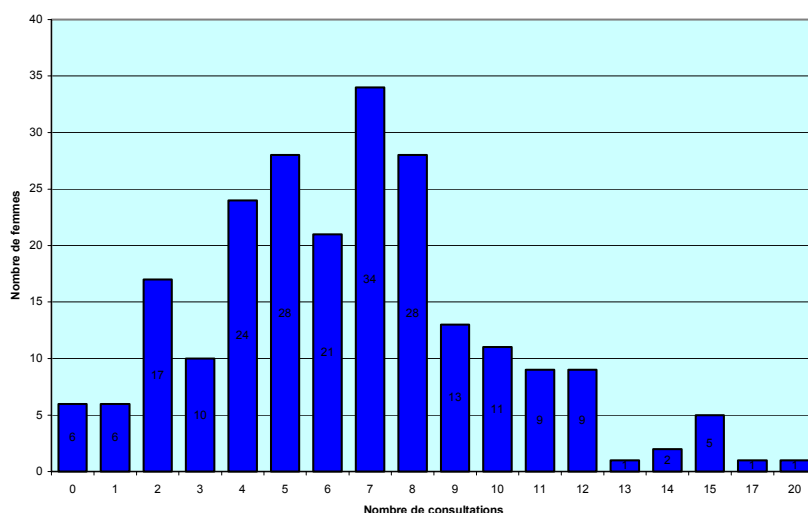
Le questionnaire prévoyait un certain nombre d’indicateurs permettant d’identifier les grossesses peu ou mal suivies dans notre cohorte. Outre le nombre de visites prénatales effectuées, il s’agit de la date de la première visite et du nombre d’échographies.

Le nombre de visites

Le nombre de visites prénatales est fixé par les textes légaux ; il se situe actuellement à 7 consultations pour une grossesse à terme, réparties tout au long de celle-ci. La figure n° 9 montre comment se présente la répartition de ces visites dans notre cohorte.

Le nombre moyen de consultations (6,74 (écart-type 3,32) reste inférieur à celui décrit dans l’enquête périnatalité (8,7 écart-type 2,6) qui a lui-même légèrement diminué depuis 1995. En fait, au niveau national, seules 28 % des femmes ont jusqu’à 7 visites, ce qui constitue donc plutôt un niveau plancher qu’un objectif. En réalité, plus de la moitié des femmes en France consultent au moins 8 fois lors de leur grossesse. Dans notre cohorte, un quart à peine des femmes ont consulté au moins huit fois.

Figure 9 : Répartition des femmes selon le nombre de consultations pendant la grossesse



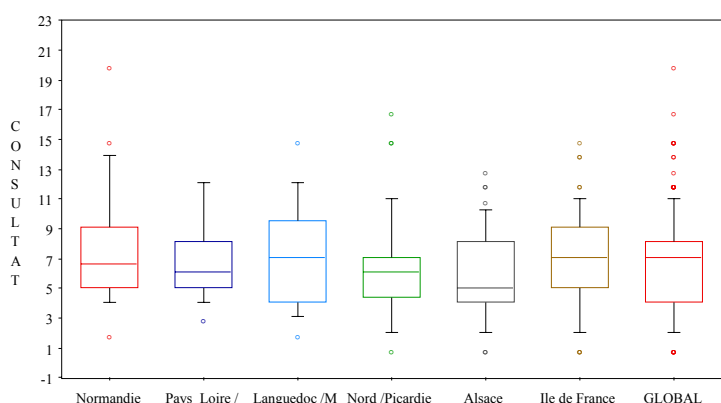
Même si ces femmes restent notablement moins bien suivies que la moyenne des femmes en France, on peut noter une amélioration très nette du suivi par rapport à des cohortes de femmes toxicomanes (Lejeune *et al.*, 1996). Ainsi, la situation souvent décrite comme typique de la

femme enceinte toxicomane, à savoir se présenter pour la première fois lors de l'accouchement, s'est considérablement modifiée pour les femmes sous substitution ; dans notre cohorte, seules six femmes n'ont eu qu'une seule visite médicale avant l'accouchement. Voici la description de l'un de ces dossiers :

Cette femme d'origine algérienne, âgée de 34 ans, vit seule. De niveau secondaire, elle ne travaille pas et est placée sous curatelle. Il s'agit de sa 5^e grossesse, trois enfants précédents sont avec leur père (toxicomane). Elle consomme des opiacés depuis l'âge de 24 ans et est substituée depuis quatre ans au moment de cette grossesse. Un centre spécialisé la suit et sa prescription est de 105 mg de méthadone (inchangée). La mère ne déclare aucune consommation associée, sauf du Tranxène® pour insomnie et du Seropram® (anti-dépresseur) pour angoisse. Elle ne fait pas suivre sa grossesse et accouche à domicile. Le bébé est transféré en néonatalogie du fait d'une détresse respiratoire lors de cet accouchement. Il restera 63 jours hospitalisé, puis sort avec un signalement ASE pour le domicile d'une assistante maternelle. Il est placé suite à une décision judiciaire d'OPP.

On ne note aucune différence significative dans le nombre de visites effectuées en fonction du produit de substitution. Par contre, les disparités régionales sont clairement mises en valeur sur le graphique suivant et peuvent sans doute être liées à une clientèle en situation nettement plus précaire dans certaines régions (*cf. infra*).

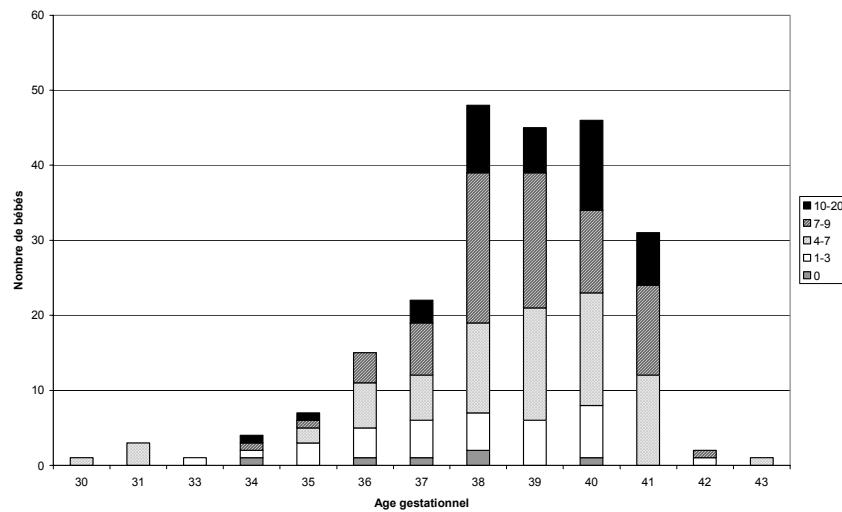
Figure 10 : Nombre moyen de consultations selon la région



Si l'on considère la norme légale qui est de 7 consultations par grossesse, on voit que la région Alsace se situe notablement en dessous, tandis que la région parisienne se situe clairement au-dessus : des variations régionales apparaissent dans le non suivi des grossesses, mais elles recouvrent en grande partie les situations sociales contrastées. Or, d'autres indicateurs montreront que l'offre de soins (entretien avec le pédiatre, suivi par l'assistante sociale ou la psychologue, etc.) est également différente selon les régions.

Néanmoins, cet indicateur est largement insuffisant pour décrire les grossesses pas ou peu suivies, car le nombre de visites finalement effectuées par une femme est directement lié à la durée de gestation : une femme accouchant prématurément totalisera un nombre de visites plus faible car, par exemple, le dernier mois sera manquant. Le graphique ci-dessous montre néanmoins que, en pratique, les choses sont beaucoup plus complexes, toutes les situations étant finalement représentées.

Figure 11 : Répartition des bébés en fonction de l'âge gestationnel et du nombre de visites prénatales effectuées par la mère



Certains bébés finalement prématurés ont des mères ayant eu un suivi très bon, voire nettement supérieur à la moyenne (de 11 à 20 visites). On peut supposer que la fréquence des consultations était liée à un risque décelé avant l'accouchement. À l'opposé, le manque de visites se retrouve pour les naissances post-termes : cette situation également défavorable à l'enfant peut ainsi être liée à l'absence ou l'insuffisance du suivi de la grossesse, car elle a empêché le déclenchement de l'accouchement à terme.

Pour affiner cette description, on peut calculer un indicateur prenant en compte le nombre de visites en fonction de l'âge gestationnel à la naissance : il permet de considérer que le suivi de la grossesse a été suffisant pour 46 % des femmes et insuffisant pour 40 % d'entre elles.

La date de la première visite

Une deuxième variable permet d'apprécier le mauvais suivi d'une grossesse : le fait de sa découverte tardive et par conséquent, une date tardive de la première consultation ou de la première échographie.

Cette information est absente au niveau national, l'enquête périnatalité ne mentionnant que le trimestre de déclaration de la grossesse. Légalement, la grossesse doit être déclarée au cours du premier trimestre, sous peine d'une non attribution des allocations familiales. Comme on peut néanmoins supposer que lors de la première consultation médicale ou dans les délais, le médecin remplit la déclaration, les déclarations tardives correspondent à des femmes qui n'ont pas consulté auparavant. Au niveau national, 3,7 % seulement des femmes font la déclaration de grossesse au 2^e trimestre et 0,7 % au 3^e trimestre.

Dans notre cohorte, ce délai n'est pas respecté par plus d'un tiers des femmes : 36 % des femmes n'ont effectué la première consultation qu'au-delà de 15 semaines d'aménorrhée, soit au cours du deuxième trimestre. Les déclarations tardives sont donc dix fois plus nombreuses qu'en population générale.

La combinaison de ces deux variables permet de considérer que le suivi de la grossesse a été médiocre pour 44 % des femmes de notre cohorte.

Le nombre d'échographies

Enfin, le dernier indicateur de la qualité de suivi des grossesses est le nombre d'échographies réalisées (le minimum légal étant de 3 pour une grossesse à terme, recommandées à la 12^e, 22^e et 32^e semaines par les règles de bonne pratique professionnelle) et la date de la première échographie. Dans l'enquête périnatale, 3,7 % seulement des femmes ont effectué moins de trois échographies, 42,4 % trois échographies exactement et près de 54 % plus de quatre. Le nombre moyen est de 4,3 échographies par grossesse (écart-type 2).

Concernant la cohorte, 20 % des femmes ont eu moins de 3 échographies et 17 % n'ont réalisé la première qu'après 22 semaines, soit au cours du troisième trimestre. La moyenne se situe à 3,57 échographies (écart-type 1,87).

Le tableau 32 montre la répartition des femmes selon le nombre d'échographies et l'âge gestationnel à la première échographie. Quand on combine ces deux variables, 52 femmes n'ont pas eu suffisamment d'échographies et 19 ne les ont pas eues de manière précoce, soit au total 71 femmes (27 %) insuffisamment suivies sur ce critère. Cette proportion est alarmante en comparaison des données de l'enquête périnatale 1998 : dans celles-ci, 3,7 % des femmes avaient eu moins de trois échographies soit près de sept fois moins que dans notre cohorte.

Tableau 32 : Répartition des femmes selon le nombre d'échographies et l'âge gestationnel à la première échographie (en semaines)

Âge à la 1 ^{re} échographie	Nombre d'échographies			Total
	Non réponse	< 3	3 et +	
Non réponse	6	5	11	22
Moins de 22	6	22	165	193
22 et plus		25	19	44
TOTAL	12	52	195	259

p = 0,001

Au final, si l'on calcule un indice global de suivi de la grossesse selon le nombre de visites, le suivi précoce et le nombre d'échographies, les disparités régionales apparaissent de manière très significative :

Tableau 33 : Répartition des femmes selon la région et le suivi de grossesse

Région	bon suivi	suivi médiocre ou mauvais	Total	n
Normandie	47,4	52,6	100,0	25
Pays de Loire/Aquitaine /Poitou/Bretagne	42,9	57,1	100,0	19
Languedoc/Midi	77,3	22,7	100,0	29
Nord/Picardie	34,6	65,4	100,0	56
Alsace	37,2	62,8	100,0	45
Ile de France	51,6	48,4	100,0	85
TOTAL	46,2	53,8	100,0	259

Khi2 : p = 0,019 (Significatif)

Si 46 % des femmes ont effectué un bon suivi pour l'ensemble de la France, cette proportion varie de 35 % pour le Nord à 77 % pour le Languedoc. A contrario, les suivis médiocres ou mauvais sont surreprésentés dans le Nord et en Alsace. Nous avons vu précédemment que ces régions concentraient plus de femmes de faible niveau scolaire, mais cela peut également traduire un moindre accès en 1998.

Voici le résumé de deux dossiers, l'un décrivant un bon suivi de grossesse, sans incident notable, proche de la description de l'enquête périnatalité, et l'autre où le suivi est très défaillant, beaucoup plus atypique, mais conforme à la littérature concernant les femmes toxicomanes.

Cette jeune femme de 28 ans est suivie en région parisienne. Elle vit en couple et dispose d'un logement personnel. Elle ne travaille pas mais dispose des revenus de son conjoint. C'est sa troisième grossesse, mais elle a subi deux IVG et c'est donc son premier enfant. Elle déclare avoir commencé sa toxicomanie aux opiacés à l'âge de 17 ans. Elle est substituée depuis deux ans au moment de cette grossesse. Elle est suivie par un centre spécialisé qui lui prescrit de la méthadone en début de grossesse puis un arrêt à 33 semaines.

Elle est fumeuse et ne déclare aucune autre consommation. La grossesse est bien acceptée, elle consulte huit fois et effectue trois échographies dont la première à 12 semaines. Elle accouche d'un garçon à 39 semaines, en bonne santé et qui ne manifestera aucun syndrome de sevrage (elle ne prend plus rien).

L'exemple ci-dessus n'est pas atypique mais peut être considéré comme le cas moyen des femmes observées dans cette cohorte. Elles ont un passé de dépendance aux opiacés, une période de substitution qui se conclut par de faibles doses, voire comme ici un arrêt, au moins transitoire, du produit de substitution, mais présentent pour cette grossesse des caractéristiques très proches de la moyenne française.

Cette femme est de nationalité espagnole, âgée de 30 ans. Elle vit seule dans un logement personnel et travaille comme employée de maison. C'est son premier enfant après une première grossesse terminée par une IVG. Elle s'est séparée du père de l'enfant au début de la grossesse. Elle déclare prendre du Subutex® prescrit par un généraliste depuis deux ans, consommer occasionnellement de l'alcool, fréquemment de l'héroïne et de la cocaïne et fumer quotidiennement.

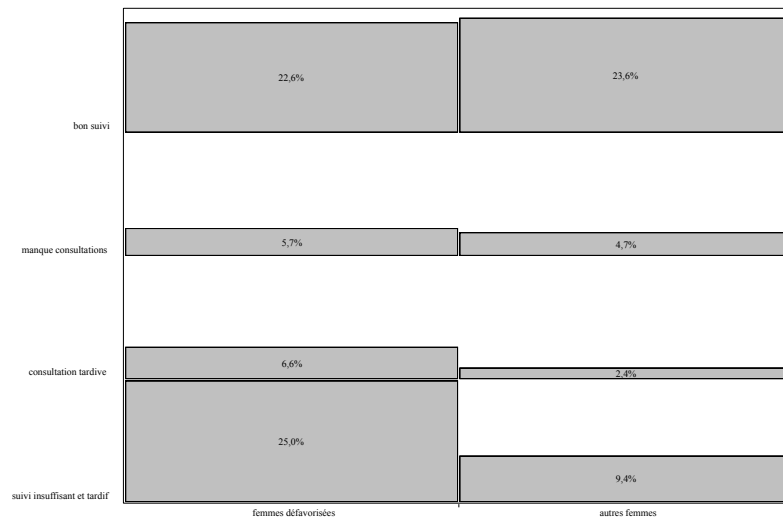
Cette grossesse n'était pas prévue, elle ne l'a pas désirée et a tenté d'avoir une IVG mais trop tardivement. Elle ne l'a pas déclarée et se présente pour la première fois à l'hôpital à 35 semaines, du fait d'une menace d'accouchement prématuré. La première consultation et la première échographie sont alors réalisées, ainsi que la déclaration de la grossesse. Le terme est imprécis, il est ré-estimé à 37 semaines et l'accouchement est programmé par césarienne du fait d'une sérologie VIH positive.

Ce dossier pose une question de fond qui reviendra à plusieurs reprises dans notre propos : comment une femme peut-elle être suivie par un médecin pour une prescription de Subutex®, jusqu'au terme de sa grossesse, sans que cet aspect ait été pris en compte par le praticien ? (pas de suivi, pas de déclaration). Une des hypothèses serait, bien sûr, que le Subutex n'est pas prescrit mais obtenu par d'autres circuits. L'autre hypothèse est que le médecin se trouve face à UN toxicomane pour une prescription, sans prise en compte de la féminité, de la possibilité d'une vie sexuelle et donc d'une grossesse chez les femmes dépendantes.

Suivi et situation sociale

La variable la plus discriminante pour le suivi des grossesses est la situation sociale de la femme. Les femmes défavorisées sont incontestablement moins bien suivies que les autres, comme l'illustre le graphique ci-après :

Figure 12 : Suivi de la grossesse et situation sociale de la femme



De fait, 25 % des femmes défavorisées ont un suivi tardif et insuffisant contre 9,4 % des autres femmes. Sur tous les autres critères d'insuffisance de suivi, elles sont également sur-représentées (variations très significatives $p < 0,01$).

Comparés à ceux obtenus dans des cohortes de femmes toxicomanes, ces résultats sont plutôt encourageants, car ils montrent que la substitution semble améliorer le suivi des grossesses ; cependant on est encore très loin des résultats obtenus pour la population générale et même pour les femmes les plus défavorisées au sein de celle-ci. Le cumul des conditions sociales précaires et de la toxicomanie obère, de toute évidence, les progrès réalisés dans l'accueil de ces femmes¹².

Si l'on établit des profils de modalités pour cette variable de suivi, peu de contributions apparaissent pertinentes en association avec un suivi médiocre ; en revanche, les bons suivis et les mauvais suivis sont clairement corrélés à des profils très distincts de femmes. Ainsi, les femmes ayant eu un bon suivi sont significativement plus souvent originaires de la région Languedoc-Midi ; elles appartiennent au groupe favorisé, vivent en couple, travaillent. Il s'agit de leur premier enfant, le père est présent et il est séronégatif pour le VIH, une bonne relation s'est établie entre la mère et l'enfant.

À l'opposé, les femmes ayant un très mauvais suivi (consultations et échographies en nombre insuffisant et démarrées tardivement) sont significativement plus souvent issues de la région alsacienne, vivent seules, se situent dans le groupe défavorisé, vivent d'aides et n'ont atteint qu'un niveau scolaire primaire. Il s'agit de leur troisième enfant et elles se présentent à la

¹² Alors même que l'on est dans cette cohorte dans une situation favorable d'équipes motivées sur l'amélioration de leurs pratiques de prise en charge des femmes toxicomanes. Les représentations négatives des mères toxicomanes restent très présentes parmi le personnel des maternités, comme le montrent des recherches comme celle de C. Luttenbacher (1998, 1999).

maternité avec une dilatation avancée. Elles déclarent une consommation forte de différents produits ; le père est absent et elles ont déjà au moins un enfant précédent qui est placé. Voici le tableau des profils de modalités correspondant à un suivi médiocre de la grossesse :

Tableau 34 : Modalités liées à un mauvais suivi de grossesse

Question	Modalité	n	Test Khi ²
Éducation	Non scolarisée primaire	19	•••
Père	absent	33	•••
Prison père	oui	17	•••
Grossesse acceptée	non	14	•••
Nombre de consultations	insuffisant	67	•••
Consultation avant 15 semaines	non	67	•••
Pédiatre	non	54	•••
Anesthésie	non	38	•••
dilatation	Très avancée	13	•••
Qualité de l'âge gestationnel	estimé	44	•••
Relation mère enfant	médiocre	11	•••
Enfants précédents	1 enfant placé au moins	16	•••
Score produits	7 et plus	13	•••
situation familiale	seule	32	••
Grossesse prévue	Non	45	••
Prise en charge par sage-femme	Non	30	••
femmes défavorisées	oui	53	••
Région	Alsace	15	••

Les résultats de ce tableau montrent que toutes les variables définissant la situation précaire des femmes sont significativement liées à un mauvais suivi de la grossesse, y compris en termes de consommation de produits associés ou d'antécédents de placement des enfants.

Les intervenants rencontrés

97 % des femmes ont été suivies par une sage-femme pendant leur grossesse mais seulement quatre sur dix ont rencontré un pédiatre. 17 % seulement ont rencontré le psychologue de la maternité et une petite moitié l'assistante sociale. La moitié a été en contact avec l'équipe spécialisée en toxicomanie, avec des différences significatives selon le produit de substitution : 77,9 % du groupe méthadone contre 38,5 % du groupe Subutex®. Les variations sont importantes selon la région, comme le montrent les analyses précédentes.

On peut établir un score selon le nombre de personnes rencontrées par la femme : sage-femme, pédiatre, anesthésiste, psychologue, assistante sociale et équipe spécialisée. Ce score varie donc de 0 à 6 selon les femmes. À elle seule, la situation sociale de la femme n'est pas une variable significative pour expliquer ce score, tandis que les différentes régions montrent des situations assez contrastées : c'est en région parisienne que les femmes rencontrent en moyenne le plus de personnes différentes pendant le suivi de leur grossesse. Il faudrait sans doute un indicateur sur la taille de la maternité et l'existence de réseaux afin d'approfondir cette question.

2 Les menaces d'accouchement prématuré (MAP) et les accouchements

16,3 % des femmes ont fait une menace d'accouchement prématuré pendant leur grossesse. Les femmes ayant une origine ethnique autre que la France métropolitaine ont plus souvent fait une MAP (24 contre 14 %).

De même, les différences sont significativement liées à une MAP pour ce qui concerne le poids pris par la mère, comme la présence d'une anémie, les différentes pathologies telles que le sida, l'hépatite B et la syphilis. Certaines variations significatives jouent, *a contrario*, comme le nombre d'échographies : les femmes ayant eu moins de trois échographies ont eu sensiblement moins de menaces d'accouchement prématuré. En effet, le nombre d'échographies est également un révélateur des facteurs de risque pendant la grossesse (moins d'échographies si tout se passe bien). Nous reviendrons sur ces MAP lors de l'étude des enfants finalement nés prématurément.

32 % des femmes se sont présentées à l'hôpital avec un travail non commencé (dilatation inférieure à 3 cm) contre 9 % avec un travail très avancé (supérieure à 7 cm). En tout, environ 30 % des femmes sont arrivées avec un travail avancé. La dilatation varie sensiblement selon le rang de l'enfant ; les dilatations les plus avancées sont significativement liées à un mauvais suivi, à un rang élevé de l'enfant (trois ou plus) et à une absence d'analgésie (accouchement trop rapide, moins de trois heures).

La voie d'accouchement

La voie d'accouchement a été non instrumentale ou par voie de césarienne programmée pour 73 % des femmes tandis que plus du quart d'entre elles ont nécessité une voie instrumentale ou une césarienne en urgence, le plus souvent pour dystocie ou pour souffrance fœtale aiguë. L'équipe a signalé une anomalie du rythme cardiaque du fœtus dans un peu plus du quart des cas. En tout, 30 % des bébés ont manifesté une souffrance fœtale aiguë. Au total, on observe 18 % de césariennes programmées ou non, ce qui est peu différent de la moyenne nationale (17,5 % mais avec des différences régionales marquées).

La voie d'accouchement est significativement liée à la sérologie VIH de la mère : quand celle-ci est positive, la naissance a plus souvent lieu par césarienne : plus de 80 % de césariennes contre 14 % lorsque la sérologie est négative.

Tableau 35 : Voie d'accouchement choisie selon la sérologie VIH de la mère

Voie d'accouchement	VIH +	VIH-	Total	n
non instrumentale	20,0	70,3	67,3	169
instrumentale		15,3	14,3	36
césarienne programmée	46,7	4,7	7,2	18
césarienne en urgence	33,3	9,7	11,2	28
Total	100,0	100,0	100,0	251
n	15	236	251	

Khi2 : p = 0,001 (8 non réponses exclues)

Le taux de césarienne est également très différent selon qu'il s'agit d'une primipare ou d'une multipare avec ou sans antécédent de césarienne. Nous ne disposons pas ici de cette information, mais nous pouvons calculer des pourcentages selon la parité.

Ainsi le mode d'accouchement varie significativement avec le rang de l'enfant. Si les accouchements spontanés restent le cas le plus fréquent, le phénomène est d'autant plus marqué qu'il s'agit d'une deuxième naissance ou plus. Les primipares sont celles pour lesquelles la voie instrumentale ou la césarienne sont plus nombreuses. Ainsi, les voies instrumentales finissent par être quasiment inexistantes pour les enfants de rang 3 ou plus. Le mouvement est plus complexe pour les césariennes, nous avons vu que des choix liés à des pathologies comme le VIH interfèrent indépendamment du rang de l'enfant.

Tableau 36 : Mode d'accouchement selon le rang de l'enfant

Rang	spontané	instrumentale	césarienne	Total	n
1	56,9	20,6	22,5	100,0	102
2	69,7	17,1	13,2	100,0	76
3et +	78,2	3,8	17,9	100,0	78
Total	67,2	14,5	18,4	100,0	256
n	172	37	47	256	

p = 0,007 (Très significatif) (3 non réponse exclues)

La voie d'accouchement est également significativement corrélée à l'âge gestationnel du bébé, comme le montrent les résultats suivants :

Tableau 37 : Répartition des bébés selon la voie d'accouchement et l'âge gestationnel

	Moins de 33	de 33 à 36	de 37 à 38	39-40	41 et plus	Total	n
spontané	60,0	57,7	58,3	79,8	53,8	67,2	172
instrumentale		7,7	6,9	14,9	33,3	14,5	37
césarienne	40,0	34,6	34,7	5,3	12,8	18,4	47
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	256
n	5	26	72	114	39	256	

Khi2 : p = 0,001 (3 non réponse exclues)

Le recours à la voie instrumentale augmente avec l'âge gestationnel et donc la grosseur du bébé. Les césariennes sont les plus nombreuses dans les cas extrêmes : soit pour les prématurés et l'on peut présager un problème particulier, soit après dépassement du terme. Ce mouvement est bien observé également dans les données périnatales françaises : pour les bébés de moins de 34 semaines, 48,9 % naissent par césarienne, proportion qui baisse ensuite pour être au plus bas à 40 semaines (11,4 %) puis qui remonte à 33,3 % à partir de 42 semaines (Blondel, 1998).

Néanmoins, quand on observe en analyse multifactorielle les variables qui contribuent aux profils de modalités de la voie d'accouchement, les choses sont un peu plus complexes.

Tableau 38 : Profil de modalités, voie d'accouchement instrumental (n = 37)

Question	Modalité	n	Test Khi ²
Analgésie	opiacés	35	•••
Cause 1	Souffrance fœtale aigue	12	•••
Cause 2	Non progression	19	•••
Analgésie	péridurale	35	•••
Ressources	travail	19	••
Grossesse prévue	oui	23	••
Destination finale	Domicile avec mère	29	••
Région	Ile-de-France	18	••
Parité	1er enfant	21	••
Parité/dilatation	1er enfant : normal (<4 cm)	16	••
Situation Familiale/Ressources	en couple : travail	17	••
Groupe Femmes	Femmes favorisées : Subutex	16	•
Toxicomanie père	toxicomane	19	•

La voie d'accouchement instrumentale est ainsi liée à un premier enfant, une dilatation normale, des femmes plutôt favorisées qui ont des ressources provenant du travail. L'accouchement a démarré avec une péridurale ce qui a ralenti la progression normale (19 cas sur 37) et nécessité une aide, d'autant plus que l'enfant a manifesté une souffrance aiguë dans 12 cas, soit près du tiers de ceux nés par cette voie.

Pour les césariennes observées, le quart a été pratiqué pour souffrance fœtale aigue, le quart pour dystocie et le quart était programmé. Pour le quart restant, aucune cause particulière n'a été mentionnée. Voici les variables liées à cette voie d'accouchement :

Les césariennes sont ainsi significativement liées aux antécédents des femmes : les plus âgées (35 ans et plus), un utérus cicatriciel, à celles bien sûr qui sont séropositives mais aussi comme pour la voie instrumentale, aux circonstances de l'accouchement comme la souffrance fœtale ou la non progression de l'enfant. La durée de la toxicomanie (longue) intervient également mais sans doute parce qu'elle est liée à la probabilité d'une séropositivité au VIH. Enfin, il s'agit dans plus de la moitié des cas, d'enfants à terme.

Les anesthésies

Près de deux tiers des femmes ont bénéficié d'une anesthésie péridurale lors de cet accouchement et 5 % d'une anesthésie générale :

Tableau 39 : Répartition des femmes selon l'analgésie à l'accouchement

Type d'analgésie	n	%	Enquête périnatalité
Non réponse ou aucune	78	30,4	29,5
péridurale	162	62,3	58,0
opiacés	5	1,9	
anesthésie générale	14	5,4	2,6
Autre			9,9
Total	259	100,0	100,0

Le mode d'analgésie est largement lié au type d'accouchement pratiqué ; à une exception près, toutes les anesthésies générales ont concerné des femmes sur lesquelles ont été pratiquées des césariennes. Les non réponses sont réparties entre les différents types d'accouchement ce qui exclut qu'elles relèvent d'une absence d'analgésie.

Le choix de l'analgésie est, par ailleurs, dépendant des conditions d'entrée de la mère au moment de l'accouchement. Ainsi, une femme arrivée avec une dilatation de 10 cm n'a pas bénéficié d'une péridurale, « *par manque de temps* » lit-on sur son dossier.

Points essentiels :

Les femmes constituant notre cohorte sont incontestablement moins bien suivies durant leur grossesse que la moyenne montrée par l'enquête périnatale. Deux fois moins souvent, elles ont eu plus que le nombre de visites légales, soit sept. Mais les progrès sont indéniables par rapport à la littérature médicale concernant les femmes toxicomanes, souvent décrites comme à risque de se présenter pour la première fois au moment de l'accouchement, à dilatation complète. Seules six femmes n'auront qu'une seule visite et une sur dix seulement se présentera avec un travail très avancé. La prise en charge globale permise par la mise sous traitement de substitution diminue donc considérablement les risques de très mauvais suivi.

La part des accouchements sous césarienne est quant à elle très proche de la moyenne nationale, alors même que les femmes de notre cohorte sont plus souvent infectées par le VIH qui est une indication pour cette voie d'accouchement. Enfin près des deux tiers ont pu bénéficier d'une péridurale pour cet accouchement.

5. Caractéristiques des nouveau-nés

Les caractéristiques qui suivent portent sur les 260 bébés nés de la cohorte de 259 mères substituées.

1 Comparaisons avec l'enquête périnatalité

La comparaison des caractéristiques des nouveau-nés s'effectue avec les données de l'enquête périnatalité de 1998 qui définit un profil moyen pour l'ensemble des naissances françaises (Blondel, 1998). Il est clair que l'utilisation de la substitution chez les femmes enceintes a permis d'améliorer les performances de leurs bébés et de les rapprocher ainsi de cette moyenne nationale. Quelques comparaisons avec des cohortes issues de femmes héroïnomanes permettent d'apprécier le chemin parcouru.

Âge gestationnel

Une grossesse à terme dure de 37 à 41 semaines. Voici la répartition des bébés de la cohorte selon ce critère :

Tableau 40 : Répartition des nouveau-nés selon l'âge gestationnel

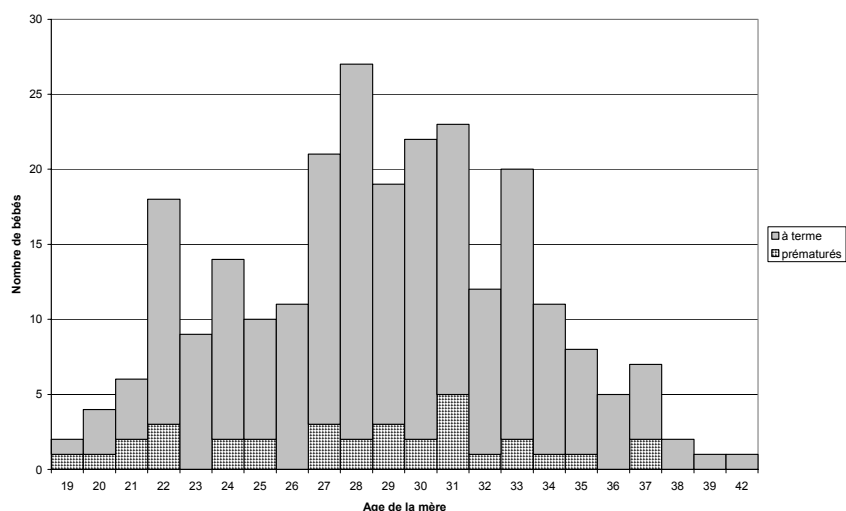
Âge en semaines	Effectifs	%	Enquête périnatalité
Moins de 33	6	2,3	1,6
de 33 à 36	26	10,0	5,3
de 37 à 41	221	85,0	92,0
42 et plus	7	1,1	1,1
Total	260	100,0	100,0

Les prématurés (moins de 37 semaines) représentent 12,3 % des naissances dans notre cohorte contre 6,9 % dans l'enquête nationale, soit près de deux fois plus. Ceci est néanmoins un résultat très positif en termes d'amélioration par rapport à des cohortes de femmes héroïnomanes non substituées, pour lesquelles les taux de prématurité étaient beaucoup plus élevés, de l'ordre de 25 à 55 % (Ferraro, 1998).

Ainsi, dans l'étude de M. Cassen (1999) concernant 54 enfants nés de 128 femmes suivies en centre spécialisé, le taux de prématurité sévère ou légère était de 82 %, dont 20 % ont dû être hospitalisés. Le mode de recrutement des mères a ainsi sans doute une influence sur ces taux particulièrement élevés. Dans des études issues d'observations hospitalières, le niveau de prématurité rapporté est souvent de l'ordre d'un quart à un tiers des enfants.

L'âge de la mère n'a pas d'influence très nette sur la prématurité, bien que les mères de moins de 25 ans soient surreprésentées, comme le montre ce graphique :

Figure 13 : Répartition des bébés selon l'âge de la mère et la maturité



Le pourcentage de prématurés varie sensiblement selon la région ce qui s'explique sans doute par les caractéristiques contrastées des femmes :

Tableau 41 : Maturité du bébé selon la région

Région	n	prématurés	à terme	TOTAL
Normandie	25	8,0	92,0	100,0
Pays Loire/Aquitaine /Poitou/Bretagne	19	5,3	94,7	100,0
Languedoc/Midi	29	13,8	86,2	100,0
Nord/Picardie	57	24,6	75,4	100,0
Alsace	45	4,4	95,6	100,0
Ile-de-France	85	10,6	89,4	100,0
Total	260	12,3	87,7	100,0

Khi2 : p = 0,043

On observe que la part des prématurés est deux fois plus élevée dans le Nord et la Picardie alors qu'elle est sensiblement plus faible dans les Pays de Loire, en Alsace et dans une moindre mesure en Normandie. Il n'est pas exclu qu'il existe un biais lié aux centres ayant participé à l'enquête, si par exemple les bébés arrivent dans le service en néonatalogie après un accouchement dans une maternité ne disposant pas des équipements appropriés.

Nous pouvons comparer les prématurés de notre cohorte aux bébés à terme sur les variables caractérisant la mère et le suivi de la grossesse, mais aussi pour ce qui a trait à ses consommations (Tableau n° 44).

Tous les indicateurs que l'on peut juger défavorables, soit au niveau social (ressources liées aux aides et aux allocations, mère vivant seule), soit dans l'histoire de la mère ou ses consommations (séropositivité, durée longue de toxicomanie), ainsi que le mauvais suivi de grossesse (visites insuffisantes ou tardives, benzodiazépines associées) sont plus fortement représentées pour les mères ayant accouché d'un prématuré, même si toutes les variations ne sont pas significatives.

Tableau 42 : Caractéristiques selon la maturité du nouveau-né

Caractéristiques	Prématuré n = 32	À terme n = 224	Total n = 260
Profil de la mère (en %)			
○ Mère vivant seule	44,1	37,6	38,5
○ Moins de 25 ans	26,5	19,0	20,0
○ Ressources = aides	61,8	58,0	58,5
○ Rang 2 et +	79,4	56,6	59,6
○ Méthadone	50,0	36,7	38,5
○ Séropositive	11,8	5,3	6,2
○ > 10 ans toxicomanie	41,2	32,3	33,5
Suivi de grossesse			
○ mauvais suivi	38,2	26,5	28,1
○ Pas de visite avant 15 sem.	44,1	35,0	36,2
○ Moins de 3 échographies	26,5	7,1	9,6
○ N'ayant pas rencontré la sage-femme	38,2	25,2	26,9
Consommations			
○ Cocaïne fréquente	11,7	8,0	8,6
○ Benzodiazépines	29,4	21,2	22,3

Sur les 32 enfants prématurés que compte la cohorte, 2 seulement sont jumeaux. Les naissances multiples sont, au niveau de la France entière, la première cause de prématurité (Blondel, 1998). Pour les autres, ce sont plutôt les variables de précarité qui semblent liées à ce résultat. En voici un exemple :

Cette jeune femme de 21 ans est française, vit en couple et dispose d'un logement personnel. Elle ne travaille pas (handicapée Cotorep) et vit uniquement des aides et allocations. Il s'agit de son deuxième enfant, après une IVG et une fausse-couche. Le premier enfant est décédé de mort subite du nourrisson. Le père de son enfant est en prison pendant cette grossesse.

Elle est substituée par méthadone depuis 2 ans. Sa posologie de 30 mg a été augmentée à 60 mg lorsqu'elle s'est avérée enceinte puis à 75 mg en fin de grossesse. Elle a été suivie par un centre spécialisé puis par un généraliste en relais. Elle déclare une consommation quotidienne de cannabis et de tabac et prend un Stilnox le soir pour insomnie.

Elle n'a consulté que trois fois pour cette grossesse puis a été hospitalisée pour surveillance et 6 échographies ont été pratiquées. Elle n'a pris que 5 kg et souffre d'anémie, elle est séropositive au VIH et au HCV. Elle fait une MAP à 29 semaines et a été hospitalisée pendant 21 jours. Une césarienne en urgence est pratiquée à 33 semaines pour anomalie du rythme cardiaque du fœtus (bradycarde). Le bébé est une petite fille de 1 505 g avec un Apgar à une minute de 8 et de 9 à 10 minutes, réanimée en salle de naissance. Elle doit être gavée pendant 27 jours et sort de néonatalogie au bout de 53 jours (elle pèse alors 2 760 g) pour le domicile de son arrière grand-mère (« avec sa mère en attendant un domicile moins humide »). Un signalement judiciaire est effectué et une AMEO prononcée.

Poids de naissance

L'influence des consommations de substances sur la probabilité d'avoir des enfants de faible poids est rapportée par un grand nombre d'études, même si des contradictions sont relevées par nombre d'entre elles. Ainsi l'étude multicentrique de P.H. Shiono *et al.* (1995) sur les effets des consommations de cocaïne et de marijuana pendant la grossesse conclut qu'elles n'ont pas d'effet sur le poids de naissance ou la prématurité, mais que par contre, c'est l'usage de tabac, largement répandu qui a le plus d'influence.

Selon le rapport Roques (1999), les études montrent que la moitié des nouveau-nés de mère héroïnomanes pèsent moins de 2 500 g à la naissance, pourcentage ramené à 33 % pour les nouveau-nés de mère sous méthadone.

Dans notre cohorte, les bébés pèsent de 880 à 4 150 grammes soit un poids moyen de 2 822 grammes (écart-type : 504 g) pour une taille comprise entre 31 et 53 centimètres, soit en moyenne 47,04 cm (écart-type : 3,09 cm).

Tableau 43 : Répartition des bébés selon le poids, comparaison avec l'enquête périnatalité

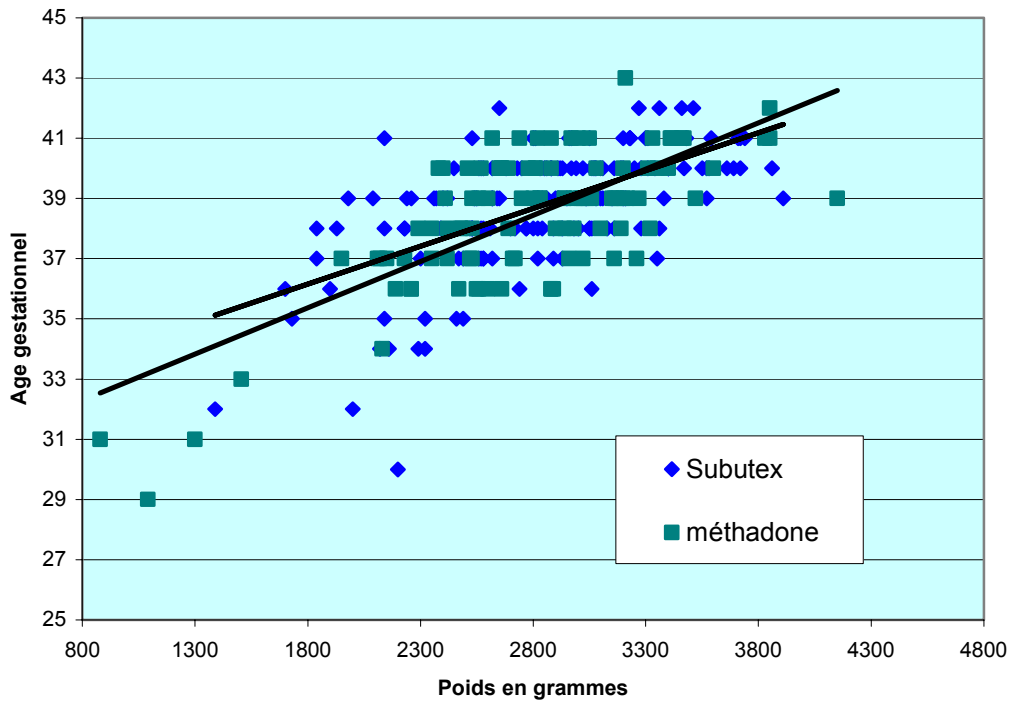
Poids en grammes	Effectifs	%	Enquête périnatalité
Non réponse	1	0,4	
< 1 500	4	1,5	1,2
1500-2000	9	3,5	1,3
2000-2500	45	17,3	4,8
2500-3000	105	40,4	19,9
3000-3500	76	29,2	40,7
3500-4000	19	7,3	25,4
4000 et plus	1	0,4	6,9
TOTAL	260	100,0	100,0

Il est évident que les bébés de notre enquête montrent des poids faibles ou moyens bien plus souvent qu'en moyenne. Les bébés de faible poids, repérés dans l'enquête périnatalité comme ceux de moins de 2 500 grammes (7,2 % dans l'enquête périnatalité) représentent ici près d'un quart de l'effectif (23,7 %). Une explication majeure des faibles poids de naissance dans l'enquête périnatalité est l'influence des naissances multiples qui joue ici fort peu puisque nous ne comptons qu'une naissance gémellaire (3,5 % de naissances multiples en France).

L'âge gestationnel est bien sûr le premier critère qui peut exercer une influence sur le poids de l'enfant, comme le montre la figure 13, page suivante.

L'étude de Kandall (1991, citée par Bouchez et Carlus, 1997) met en évidence une corrélation entre la posologie du premier trimestre de grossesse et le poids de l'enfant pour la méthadone. Nous ne retrouvons pas ce résultat ici mais les posologies recueillies pour notre étude ne sont pas très précises quant au moment où est relevé le dosage, pendant la grossesse ou à l'accouchement. De plus, certaines femmes n'ont été substituées qu'en cours de grossesse.

Figure 14 : Répartition des nouveau-nés selon le poids, l'âge gestationnel et le produit de substitution



Globalement, il y a un ajustement entre le poids du bébé et l'âge gestationnel. On voit néanmoins que quelques bébés de très faible poids (<2 000 g) et de poids médiocre (<2 500 g) sont nés à 37 semaines et plus. Leur effectif total est de 23, ce qui est loin d'être négligeable ici.

La comparaison de ces bébés de faible poids en dépit d'un âge gestationnel correct est révélatrice des différences de consommation des mères. Ainsi, le score de consommation de produits est sensiblement différent :

Tableau 44 : Répartition des bébés selon leur poids et le score de produits de la mère

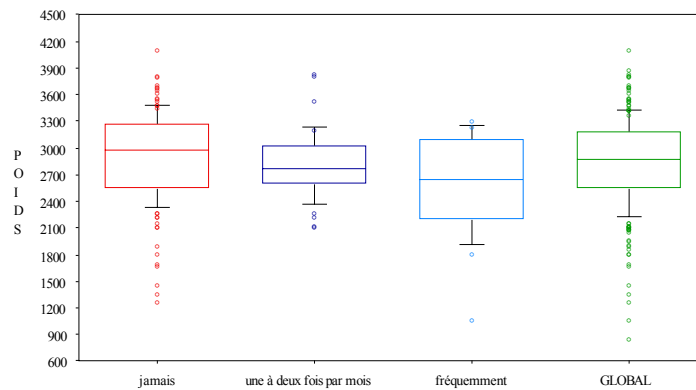
Score produits	Petits bébés	Tous bébés
< 2	8,7 %	11,9 %
2-5	47,8 %	51,35 %
5 et +	43,5 %	36,5 %
Total	100,0 %	100,0 %

Les bébés de faible poids ont moins souvent une mère abstinentes sur les différentes consommations associées et plus fréquemment une mère atteignant un score de 5 ou plus, donc consommant régulièrement au moins deux produits différents, en sus du tabac et du produit de substitution.

Comparés à l'ensemble des nouveau-nés de la cohorte, ces petits bébés ont près de deux fois plus souvent que les autres une mère qui fait un usage abusif de médicaments (19 contre 10,5 %) ou une mère qui consomme régulièrement de l'alcool (31,6 contre 24,6 %) ou des benzodiazépines (33,3 contre 23,5 %). Bien qu'il s'agisse ici de petits effectifs, les consommations plus élevées des mères semblent assez déterminantes dans l'observation de ces faibles poids, à âge gestationnel correct.

Si l'on s'intéresse aux seuls enfants nés à terme, on peut observer l'influence de la consommation d'alcool de la mère sur cette figure :

Figure 15 : Poids du bébé selon la fréquence de consommation d'alcool de la mère (bébés à terme)



On peut noter que le poids médian du bébé diminue d'autant que la mère déclare une fréquence de consommation d'alcool plus élevée. L'écart entre un enfant d'une mère qui affirme ne jamais consommer et une mère qui déclare consommer fréquemment est de près de 300 g en moyenne (2 606 contre 2 897 g). L'influence de l'alcool sur le poids du bébé est bien documentée. Ici il permet d'estimer la qualité des réponses obtenue dans cette enquête, car cette liaison montre que les femmes ont dans l'ensemble bien déclaré leur consommation, même si elle est sous-évaluée alors même que l'on sait que la consommation d'alcool est la plus difficile à reconnaître pour une femme, et plus encore pour une femme enceinte (stigmata, peur des conséquences, honte).

Il n'en reste pas moins qu'une proportion d'un quart d'enfants de faible poids constitue un progrès tout à fait significatif, s'agissant de mères toxicomanes, comme l'a montré la comparaison avec les cohortes de femmes héroïnomanes. La prise en charge améliore très nettement cet indicateur.

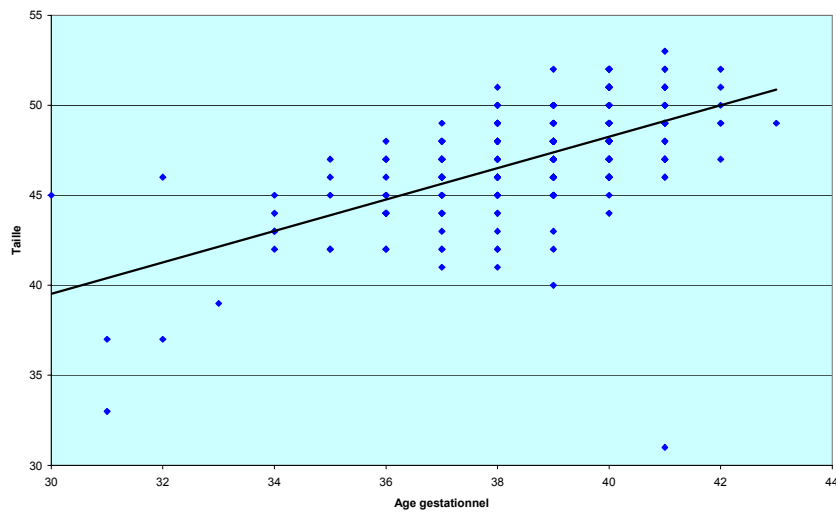
Selon Finnegan (1994) « Quand on traite les complications obstétricales et médicales chez la mère, on obtient à peu près les mêmes résultats avec les mères pharmacodépendantes qu'avec les mères non intoxiquées appartenant au même milieu socio-économique et ethnique. En outre, l'incidence du faible poids à la naissance peut être abaissée de près de 50 % à moins de 20 %, ce qui représente une réduction significative de la morbidité néonatale, de la mortalité et des frais médicaux ».

La taille du nouveau-né

La taille de l'enfant à la naissance est un indicateur de son développement intra-utérin qui malheureusement ne figure pas dans les données de l'enquête périnatalité. On peut cependant comparer les résultats obtenus avec les tables type publiées. Les bébés de notre cohorte mesurent en moyenne 47,04 cm (écart-type 3,09) avec des valeurs allant de 31 à 53 cm et une médiane également à 47 cm.

La taille du nouveau-né est bien ajustée sur l'âge gestationnel, mais certains bébés à terme sont beaucoup plus petits qu'en moyenne :

Figure 16 : Répartition des enfants selon la taille et l'âge gestationnel



Les consommations de la mère influencent fortement la taille de l'enfant, comme le rapporte généralement la littérature. Voici un tableau résumant les résultats :

Tableau 45 : Taille moyenne du nouveau-né selon les consommations de la mère

Produits	Fréquence consommation	Taille en cm	p =
Alcool	Jamais	47,41	0,004
	Fréquemment	45,04	
Tabac	Ne fume pas	49,29	0,001
	Tous les jours	46,92	
Score Produits	< 2	47,72	Non discriminant
	2-5	47,45	
	> 5	46,28	
Moyenne		47,04	

Les nouveau-nés dont les mères consomment de l'alcool fréquemment ou du tabac tous les jours mesurent 2 cm de moins qu'en moyenne.

Quand on contrôle la taille du bébé par son âge gestationnel, ces différences sont toujours observées. Trois classes ont été créées, comparant la taille en fonction de l'âge gestationnel à des courbes type de croissance du nouveau-né : > 10^e percentile (taille normale), < 10^e percentile (taille diminuée), < 3^e percentile (taille très faible).

Voici les résultats associés au score de consommations associées de la mère :

Tableau 46 : Rapport de la taille à l'âge gestationnel et score de consommations de la mère

Score de consommations de la mère	> 10 ^e percentile	< 10 ^e percentile	< 3 ^e percentile	Total	n
Moins de 2	58,6	31,0	10,3	100,0	30
de 2 à moins de 5	68,2	18,6	13,2	100,0	129
5 et plus	53,1	19,8	27,1	100,0	95
TOTAL	61,4	20,5	18,1	100,0	254
n	156	52	46	254	

Chi2 : p = 0,028 (Significatif) (6 non réponses exclues)

27 % des enfants dont la mère a un score supérieur à 5 (consommations quotidiennes de tabac et/ou d'un autre produit) ont une taille très inférieure à la moyenne, contre seulement 10 % des enfants dont la mère ne consomme rien ou très épisodiquement.

Retard de croissance in utero

La combinaison de la durée de gestation, du poids, de la taille et du périmètre crânien du nouveau-né permet d'établir un retard de croissance in utero de l'enfant (RCIU). Ce retard peut être établi pour un poids inférieur d'au moins 10 % par rapport à la normale avec ou non une taille et/ou un périmètre crânien également inférieurs. Ce retard concerne 92 enfants de notre cohorte sur 260, soit environ 35 % du total.

Tableau 47 : Nouveau-nés présentant un retard de croissance intra-utérin

	Effectifs	%	Cumul
poids	20	21,7	21,7
poids + taille	48	52,2	73,9
poids + pc	2	2,2	76,1
poids + pc + taille	21	22,8	98,9
pas de données	1	1,1	100
Total	92	100	0

Parmi les enfants présentant un RCIU, seul un sur cinq présente uniquement un poids inférieur à la moyenne. Pour les autres, au moins deux variables sont nécessaires pour décrire ce retard.

Ce retard est rapporté par la littérature médicale comme étant une conséquence de l'héroïne sur le nouveau-né : « l'héroïne a pour effet de retarder la croissance : le fait est prouvé en expérimentation animale, ainsi que par les résultats de nombreuses études, qui montrent une fréquence significativement plus grande de retard de croissance in utero chez les héroïnomanes que chez les femmes soumises aux mêmes conditions de vie, mais non droguées (27 à 32 % des cas contre une fréquence normale de 3 %) » (Le, 1997).

La littérature rapporte une moindre fréquence de ces RCIU sous traitement de substitution (Auriacombe *et al.*, 2001). Leur fort impact dans notre cohorte doit, sans doute, être rapproché des différentes substances consommées par la mère. Par exemple, l'effet du tabac est bien décrit

sur les petites tailles des nouveau-nés (Delcroix, 2002) et dans cette cohorte, 86 % des femmes fument quotidiennement. De même, 55 % des femmes déclarant une consommation quotidienne d'alcool ont un enfant présentant un RCIU, contre 34 % en moyenne.

Tableau 48 : Modalités associées à un retard de croissance intra utérin (n = 92)

Question	modalité	n	Test Khi ²
Consommation haschich	quotidienne	13	•••
Ethnie	métropole	73	••
Logement	personnel	75	••
Sexe	garçon	52	••
Allaitement	Non, lié au tabagisme	16	••
Néonatalogie	oui	40	••
Score produits	5 et plus	38	

Le coefficient d'Apgar

Le coefficient d'Apgar est un indice de vitalité qui permet d'évaluer l'état du nouveau-né à une minute, 5 minutes et 10 minutes de la naissance. Il « évalue cinq données : le rythme du cœur, les capacités respiratoires, la coloration de la peau du bébé (rose ou bleutée en cas de cyanose), son tonus musculaire et ses réponses aux stimulations ». Chaque information est notée de 0 à 2¹³.

Un bébé en excellente santé obtient donc un score de 10. Voici les résultats obtenus à chacune des durées, comparés à ceux de l'enquête périnatalité pour les deux premiers (le troisième n'y figurant pas). Il est à noter que le nombre de non réponses augmente à chaque durée, les nouveau-nés ayant obtenu de très bons scores n'étant pas testés à nouveau plus tardivement.

Tableau 49 : Répartition des nouveau-nés selon le coefficient d'Apgar

	Cohorte	Enquête périnatalité
Apgar à une minute		
< 4	2,4 %	1,9 %
5-7	3,7 %	4,5 %
8-9	17,9 %	21,8 %
10	76,5 %	71,8 %
Apgar à 5 minutes		
< 4	0,4 %	0,2 %
5-7	2,4 %	1,0 %
8-9	4,4 %	4,8 %
10	92,4 %	94,0 %
Apgar à 10 minutes		
< 4	0,0 %	
5-7	0,4 %	
8-9	3,8 %	
10	95,5 %	

¹³ Larousse des Parents, « Vous et votre grossesse », Larousse, Paris, 1999, p. 214.

Les scores obtenus sont donc bons, ce qu'illustre également la description des enfants selon les pathologies néonatales.

2 Pathologies néonatales et syndrome de sevrage

Pathologies néonatales

Aucun décès de nouveau-né n'a été déploré dans cette cohorte au moment de la naissance. Une petite fille est décédée à l'âge de 2 mois de mort subite. 7 enfants ont été décrits comme souffrant d'une malformation (microcéphalie, laryngomalacie, syndrome de Pierre Robin, dysplacie de la hanche, problème d'yeux et autres).

Pour 38 enfants, une pathologie a été notée. La liste complète figure dans le tableau suivant. Il est clair que cette variable regroupe des données de différents statuts :

Tableau 50 : pathologies du nouveau-né

	Effectifs
dépression respiratoire	6
hypocalcémie	3
ictère	3
infection néonatale	1
infection urinaire	1
inhalation méconiale	4
insuffisance rénale	1
isioimmunisation rhésus	1
lésions cérébrales	1
œsophagite	4
pneumopathie	1
prématurité	3
SFA	2
syndrome alcoolisation fœtale	1
troubles alimentaires	5
VIH	1
TOTAL	38

Quelques enfants cumulent différentes pathologies. Certaines n'ont pas été prises en compte, quand l'équipe les notait à part en marquant un doute, par exemple « *doute sur une dysmorphie faciale* » chez un nouveau-né d'une mère alcoolique chronique.

Le syndrome de sevrage

Les nouveau-nés de mère toxicomane ou sous traitement de substitution connaissent fréquemment un syndrome de sevrage à la naissance. Les estimations de la fréquence de ce syndrome sont très variables. Pour les mères héroïnomanes, il est observé chez 60 à 95 % des enfants (Ferraro, 1998 ; Roques, 1999). Le syndrome de sevrage est tout aussi fréquent avec la méthadone mais il peut être plus grave et retardé (Ferraro, 1998).

Soumis *in utero* aux opiacés, les nouveau-nés doivent être pris en charge à la naissance. Le syndrome de sevrage du nourrisson est plus ou moins marqué selon les substances concernées. Il s'agit en fait de manifestations du manque chez le bébé qui se traduisent par une irritation cérébrale avec risque de convulsions et une alimentation inefficace entraînant une chute du poids. Ce syndrome peut être « létal s'il est sévère et non traité » (Bouchez, Carlus, 1999, p. 137).

Une revue de littérature effectuée par le Groupe Pompidou (2002) indique « *la fréquence du syndrome de sevrage à la méthadone apparaît différente selon les études et varie entre 60 et 90 %, mais ce dernier est moins fréquent que le syndrome à l'héroïne. Le SSN à la méthadone est plus prolongé que celui à l'héroïne à cause de la demi-vie plus longue de la méthadone. Il est plus retardé et apparaît quelques heures après la naissance et jusqu'à parfois quinze jours maximum après la naissance, mais dans la majorité des cas il apparaît dans les soixante-douze heures. Son intensité est moindre qu'avec l'héroïne, mais celle-ci est cependant variable* » (Groupe Pompidou, 2002, p. 25).

Les données sont beaucoup plus rares sur la buprénorphine, concernant pour l'instant des groupes de bébés inférieurs à la dizaine (*cf.* littérature en première partie). Le syndrome de sevrage serait moins fréquent et plus faible chez le nouveau-né.

Pour évaluer l'intensité du syndrome de sevrage, plusieurs indices ont été mis en place, en particulier par des médecins américains. Parmi eux, les plus connus sont les scores de Finnegan et de Lipsitz (*cf.* annexe). Dans la présente enquête, c'est le score de Lipsitz qui a été retenu, sauf quelques équipes qui ont conservé le score de Finnegan. Ce score s'établit sur 20 points en évaluant différentes manifestations chez le nouveau-né : trémulations (0 à 3), irritabilité (0 à 3), réflexes (0 à 2), tonus (0 à 2), selles (0 à 2), lésions cutanées (0 à 2), fréquence respiratoire (0 à 2), éternuements (0 ou 1), bâillements (0 ou 1) vomissements (0 ou 1) et fièvre (0 ou 1). Cette mesure est en principe répétée plusieurs fois par jour afin de suivre l'évolution du nouveau-né, jusqu'à disparition du syndrome de sevrage. On obtient ainsi un ou plusieurs tableaux (*voir en annexe*) pour chaque enfant¹⁴. La gravité du syndrome de sevrage est mesurée par le score maximum obtenu.

Nous disposons, dans notre enquête, de plusieurs variables pour évaluer la gravité du syndrome de sevrage et le caractériser. Nous connaissons l'âge aux 1^{ers} symptômes du syndrome de sevrage, le score de Lipsitz maximum, l'âge à ce score maximum, le traitement médicamenteux du syndrome, l'âge de début et la durée de ce traitement. Nous avons en outre de nombreux renseignements sur l'état de santé du nouveau-né.

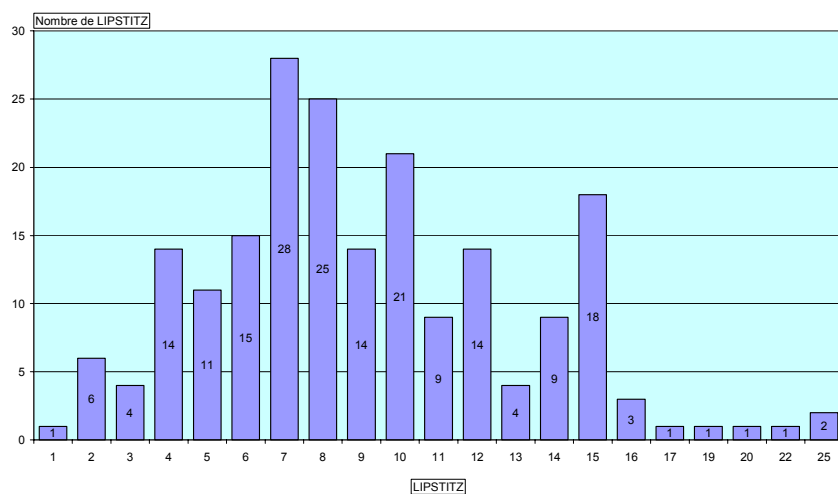
¹⁴ Ces tableaux complexes font l'objet d'une exploitation approfondie par le Dr Picquet.

Le score de Lipsitz maximum

Le score a souvent été estimé à plusieurs reprises chaque jour. Toutefois, dans notre questionnaire, seul le score maximum journalier était demandé (le tableau obtenu pour chaque bébé est complexe, dans le cadre de ce travail nous n'utilisons que le score maximum du bébé).

58 nouveau-nés n'ont présenté aucun syndrome de sevrage. Le score n'a pas été évalué par l'équipe pour deux enfants. 200 bébés ont présenté des signes de manque pour lesquels un score a été établi. En voici la distribution (la valeur 25 a été utilisée pour les deux enfants dont le score est manquant) :

Figure 17 : Score maximum de Lipsitz



Parmi les nouveau-nés pour lesquels un score a été établi, la valeur la plus souvent obtenue est 8 ou 9. Le score maximum moyen est de 9,15 avec un écart-type de 4,19, mais un mode proche de 8.

Pour la suite des traitements, nous allons distinguer les scores faibles, moyens ou forts selon les valeurs suivantes du maximum : 1 à 4, 5 à 9 et 10 et plus.

Tableau 51 : Répartition des nouveau-nés en fonction du score maximum de Lipsitz

	effectif	%
Pas de syndrome	58	22,3
syndrome faible (score de 1 à 4)	25	9,6
syndrome modéré (score de 5 à 9)	93	35,8
syndrome important (score de 10 et plus)	82	31,5
Score non évalué	2	0,8
Total	260	100,0

Ainsi, seul un bébé sur cinq n'a pas fait de syndrome de sevrage et un tiers a un score nul ou faible. Deux tiers des nouveau-nés présentent un syndrome moyen à fort. Nous allons maintenant étudier les variables associées à ces différents niveaux de scores.

Les différences ne sont pas significatives selon le produit de substitution. De même, les variables socio-démographiques associées aux mères n'ont a priori pas d'influence apparente. En revanche, les consommations des mères et surtout leur indice final de toxicomanie sont significativement liés à ce score :

Tableau 52 : Indice final de toxicomanie de la mère et score maximum

Syndrome	Indice final toxicomanie			Total	n
	NR	1	2 / 5		
Pas de syndrome	28,6	24,5	8,7	22,5	58
Syndrome faible	6,1	12,9	2,2	9,7	25
Syndrome modéré	36,7	35,6	37,0	36,0	93
Syndrome fort	28,6	27,0	52,2	31,8	82
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	258
n	48	164	46	258	

Khi2 : p = 0,011, 2 non réponses exclues

Les nouveau-nés n'ayant pas manifesté de symptômes de sevrage ont plus souvent une mère dont l'indice de toxicomanie est égal à 1, indiquant une consommation non problématique ou stabilisée. À l'opposé, les bébés présentant un fort syndrome ont plus fréquemment une mère ayant un indice de 2 ou 5 (52,2 % contre 31,8 % en moyenne. Le fait que la mère soit une toxicomane active, mal stabilisée, etc. a donc une influence sur le score du nouveau-né. De même, les femmes ayant déclaré poursuivre leur consommation d'héroïne (au moins une fois dans les semaines précédant l'accouchement) sont surreprésentées chez les enfants ayant un syndrome fort (57,6 contre 41 %).

L'existence d'un score élevé va surtout déterminer les soins apportés au nouveau-né et, en particulier, son transfert en service de néonatalogie.

Tableau 53 : Score de Lipsitz et transfert en néonatalogie

	Score de Lipsitz				Total	n
	0	< 5	5-10	10 et +		
Transfert en néonatalogie						
Non réponse	15,5	4,0	3,2	3,7	6,5	17
oui	13,8	12,0	35,5	57,3	35,4	92
non	70,7	84,0	61,3	39,0	58,1	151
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	260

Khi2 : p = 0,001

Si en moyenne 35,4 % des enfants ne sont pas laissés en maternité mais transférés en néonatalogie, cette proportion augmente en proportion du score puisqu'elle atteint 57,3 % des enfants dont le score est fort, qui ont besoin d'une surveillance appropriée et/ou d'un traitement. Les transferts dépendant également de la maturité et de l'état de santé du nouveau-né, il sera nécessaire de contrôler ces variables par la suite.

Âge aux premiers symptômes

Les premiers symptômes du syndrome de sevrage apparaissent en moyenne au bout de 40,27 heures mais avec une forte dispersion (écart-type 35,18 heures). On n'observe pas de différences significatives entre le groupe méthadone et le groupe Subutex®. Dans le groupe méthadone, nous obtenons une moyenne de l'âge aux premiers symptômes de 44,88 heures contre 37,53 heures pour le groupe Subutex®. Toutefois, cette moyenne plus élevée dans le groupe méthadone n'est due qu'à quelques cas extrêmes où les premiers symptômes ne sont apparus qu'au bout de 7, 8 et 10 jours ! Dans l'ensemble, il n'y a pas de différences fondamentales dans l'apparition des premiers symptômes entre méthadone et Subutex® mais il faut souligner tout de même la possibilité d'avoir sous méthadone des sevrages très retardés. Dans les deux cas, le mode et la médiane sont égaux à 24 heures : la moitié des bébés ont donc manifesté des symptômes dans leur première journée de vie.

Toutefois, cet âge évalué par les personnels doit être considéré avec des réserves ; il n'est valable que pour distinguer les sevrages précoces de ceux qui sont retardés. En effet, quand on observe leur répartition dans le détail, on voit très nettement une attraction pour les nombres « ronds », par exemple, 6, 12 ou 24 heures, qui correspondent à des demi-journées d'observation plutôt qu'à un repérage très précis du moment d'apparition de ces symptômes.

Voici une répartition en heures de cet âge aux premiers symptômes pour les 191 bébés pour lesquels nous disposons du renseignement (absent pour 9 bébés ayant un syndrome). Nous avons repris les classes proposées dans la littérature pour faciliter les comparaisons :

Tableau 54 : Répartition des nouveau-nés selon l'âge au syndrome et le produit de substitution

Âge aux premiers Symptomes (heures)	MH	BHD	TOTAL
Non réponse	27,0	26,4	26,6
Moins de 12	11,0	13,2	12,4
de 12 à moins de 24	12,0	10,1	10,8
de 24 à moins de 48	16,0	24,5	21,2
48 et plus	34,0	25,8	29,0
TOTAL	100,0	100,0	100,0

Khi2 : $p = 0,407$ (non significatif)

La moitié des enfants manifeste des signes de manque après 24 heures, un peu plus souvent dans le groupe buprénorphine. Pour la méthadone, les survenues après le premier jour sont moins représentées que dans la cohorte décrite par Volpe (1987) qui observait 73 % d'enfants après J1. Sous buprénorphine, nous observons 23 % de syndromes dans les premières vingt-quatre heures, un peu moins que pour la cohorte de Marquet (2002) soit 30 % à J1, mais sur de plus faibles effectifs.

Selon Ferraro (1998), l'âge au début du syndrome de sevrage dépend « principalement de l'importance et de l'ancienneté de la toxicomanie de la mère et aussi d'une éventuelle consommation maternelle peu avant l'accouchement ». Dans notre étude, ces variables sont difficiles à appréhender du fait de la substitution qui suppose une consommation régulière de la mère.

Il n'existe pas de corrélation linéaire entre l'âge aux premiers symptômes et le score maximum de Lipsitz, mais des variations significatives entre les deux recodages de ces variables sont néanmoins visibles.

Tableau 55 : Répartition des nouveau-nés selon le score maximum de Lipsitz et l'âge au début des symptômes

Score maximum	Âge au début (en heures)					Total	n
	NR	< 12	12-24	24-48	48 et +		
Non réponse	84,1					22,3	60
1-5	2,9	15,6	14,3	8,9	12,0	9,6	25
5-10	10,1	53,1	57,1	39,3	41,3	35,8	93
10 et +	1,4	31,3	28,6	50,0	46,7	31,5	82
ignoré	1,4			1,8		0,8	259
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	

Khi2 : p = 0,001

Les scores les plus élevés sont relevés chez des enfants pour lesquels l'âge aux premiers symptômes est un peu plus tardif, ce qui correspond aux résultats déjà publiés dans la littérature d'un score plus fort et plus retardé.

L'âge au score de Lipsitz maximum

Le score de Lipsitz maximum intervient à 71,92 heures en moyenne (écart-type 52,35 heures). L'âge auquel le syndrome de sevrage est le plus fort varie énormément ; il oscille entre 4 et 336 heures pour le groupe sous méthadone et entre 1 et 312 heures pour le groupe sous Subutex®. Il est un peu plus tardif sous méthadone (81,08 heures) que sous Subutex® (66,42 heures). La moitié des nouveau-nés dont la mère était sous Subutex® a atteint son score maximum de Lipsitz au bout de 48 heures contre 72 heures pour ceux dont la mère était sous méthadone. Il n'y a pas de relation très déterminante entre le score maximum et le moment auquel il intervient. Il semble toutefois que les scores plus tardifs ont tendance à être plus élevés puisque près de la moitié des scores forts ont lieu après 96 heures contre un tiers en moyenne. Assez souvent, les équipes médicales ont donné la même heure pour l'apparition des 1^{ers} symptômes de sevrage et pour le score maximum de Lipsitz. En fait, dans ces cas, l'apparition des premiers symptômes déclenche le traitement médicamenteux qui lui-même amène la baisse des symptômes. Dans d'autres cas, le délai entre les premiers symptômes et le score maximum est très long (jusqu'à 312 heures). Cette question sera reprise par la suite.

Syndrome de sevrage et posologie du traitement de substitution

Le lien éventuel entre la posologie du traitement de substitution donnée à la mère avant l'accouchement et le syndrome de sevrage du nouveau-né est essentiel à déterminer. Le confort de la mère, et éventuellement le fait qu'elle ne consomme par ailleurs d'autres substances, en faisant augmenter les doses, pourrait entraîner une aggravation des symptômes du bébé.

La corrélation linéaire est nulle entre ces deux variables, le score maximum n'est pas directement lié à la posologie au moment de l'accouchement.

Figure 18 : Score de Lipstiz selon la posologie au moment de l'accouchement (méthadone)

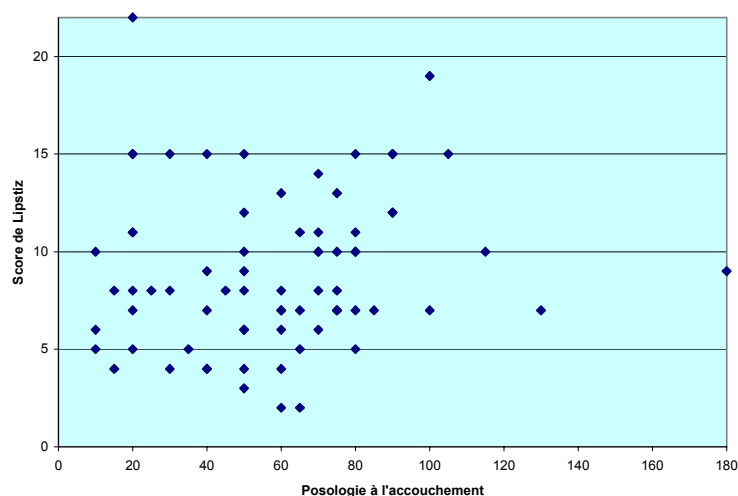
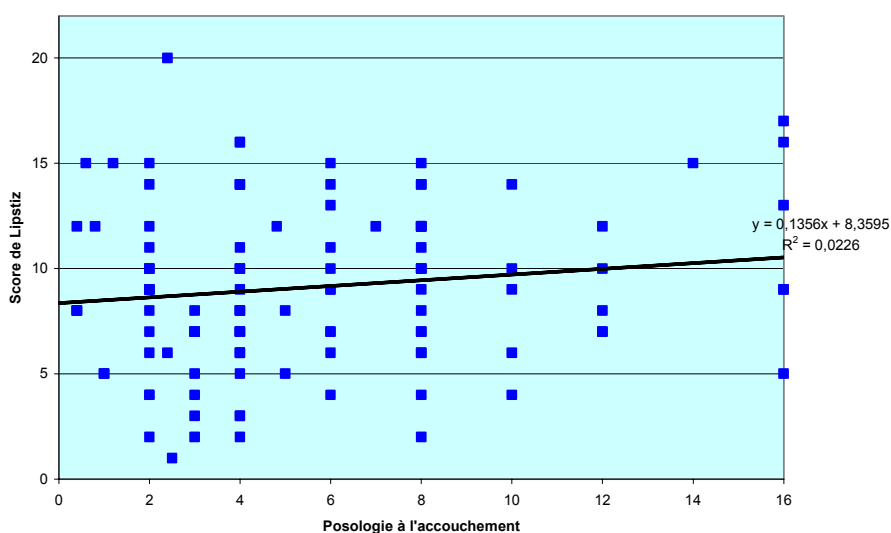


Figure 19: Score de Lipstiz selon la posologie au moment de l'accouchement (Subutex®)



Le traitement médicamenteux du syndrome de sevrage

Différents médicaments sont utilisés pour soigner le syndrome de sevrage des nouveau-nés et de nombreuses descriptions figurent dans la littérature médicale (cf. supra).

Selon les services et les années, les produits utilisés pour traiter ce syndrome sont assez variables : à Glasgow, on utilise un anti-convulsivant, le phénobarbital (Hepburn, 1997, p. 11) ; en France, outre ce même produit, les principales descriptions concernent l'élixir parégorique¹⁵, le chlorhydrate de morphine en sirop, le diazépam (Valium®) ou le chlorpromazine (Benos, 1999) ; l'élixir parégorique, le phénobarbital ou le diazépam (Engasser, 1998). La prise en charge du syndrome de sevrage peut se prolonger et nécessite des mesures d'hospitalisation et de surveillance adaptées.

Sur les 200 bébés de notre cohorte ayant manifesté un syndrome de sevrage, 133 vont recevoir un traitement médicamenteux, soit les deux tiers d'entre eux.

¹⁵ Solution de morphine dosée à 0,05 %.

Tableau 56 : Répartition des nouveau-nés selon le traitement du syndrome de sevrage

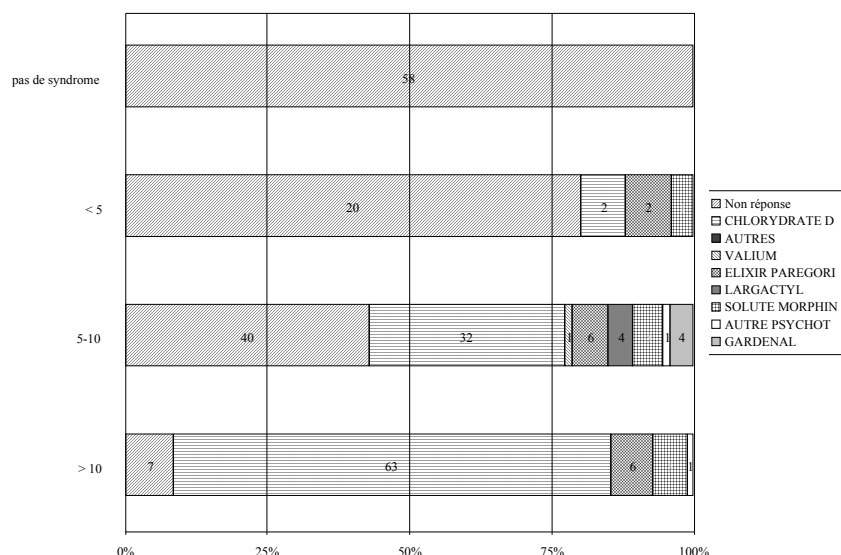
	Effectifs	%
Chlorhydrate de morphine	96	72,2
Elixir parégorique	15	11,3
Soluté morphine autre	11	8,3
Largactyl	4	3,0
Gardenal	4	3,0
Autre psychotrope	2	1,5
Valium	1	0,8
Autres	0	0
Total	133	100

Le traitement le plus fréquemment administré est le chlorhydrate de morphine. On note ici un faible recours à l'élixir parégorique, alors qu'il est le plus souvent décrit dans la littérature relative à l'expérience de différents services¹⁶. Ce produit n'est pas sans inconvénient, notamment du fait de sa forte teneur en alcool (cf. littérature médicale supra).

Pour quelques nouveau-nés, un deuxième, voire un troisième médicament ont été associés. Ainsi, 11 bébés ont reçu un deuxième médicament, 3 un autre soluté de morphine, 4 du Gardenal, 3 du Largactyl et 1 du Valium, associés pour 10 d'entre eux au chlorhydrate de morphine et pour 1 au soluté de morphine. Seuls deux bébés ont reçu un troisième médicament.

Le traitement majeur choisi pour notre cohorte est donc le chlorhydrate de morphine, quelques fois en association.

Figure 20 : Traitement médicamenteux du syndrome de sevrage selon le score maximum de Lipsitz



La fréquence d'un traitement médicamenteux augmente avec le score maximum de Lipsitz : quand le score est inférieur à 5, 80 % des enfants ne reçoivent aucun traitement, contre 45 % quand le score est de 5 à 10 et moins de 5 % quand il dépasse 10. Le chlorhydrate de morphine est proportionnellement plus utilisé quand le score augmente.

¹⁶ Ces pratiques sont sans doute liées à l'existence du GEGA et au partage des expériences et résultats qui en ont découlé.

Un tiers des traitements commence dès le 1^{er} jour, 88 % dans les 4 premiers jours. La moyenne s'établit à 3 jours. Dans quelques rares cas, le traitement est initié plus tardivement, jusqu'au 10^e jour. Cela correspond bien évidemment aux nouveau-nés dont les premières manifestations du syndrome de sevrage ont été très tardives. Cela pose le problème de la surveillance de ces bébés et de l'éventuelle sortie trop précoce de la mère.

Les durées de traitement varient entre 2 à 69 jours. En moyenne, pour l'ensemble de la population, la durée du traitement est de 16,9 jours (écart-type 11,87 jours).

La moitié des enfants a reçu un traitement de moins de 15 jours, tandis que la moitié avait un traitement long (15 jours et plus). Les durées longues de traitement peuvent par ailleurs correspondre à des difficultés dans le sevrage du nouveau-né. C'est le cas par exemple dans ce dossier :

La mère a 37 ans et déclare une toxicomanie très ancienne, liée à un début très précoce vers l'âge de 10 ans. Elle a eu une première substitution au Subutex® mais est pour cette grossesse sous méthadone (60 mg au début et 20 mg à l'accouchement). La mère déclare ne rien consommer sauf du tabac quotidiennement, mais les tests effectués montrent la présence d'opiacés et de benzodiazépines. La petite fille manifeste un syndrome de sevrage dès la 8^e heure (trémulations), son score de Finnegan maximum étant de 22 à 24 heures de la naissance. Elle est transférée en néonatalogie et traitée par chlorhydrate de morphine pendant 35 jours. La posologie de départ étant de 1,4 mg par jour en quatre prises. Le dossier indique « difficultés de sevrage importantes (souligné), avec décision de diminution des doses de manière drastique vers J25 ». Elle sort finalement au quarantième jour pour le domicile de ses parents.

Les durées de traitement sont significativement liées à l'indice de toxicomanie de la mère :

Tableau 57 : Répartition des nouveau-nés selon la durée du traitement et l'indice final de toxicomanie de la mère

	Non réponse	< 15 jours	15 jours et plus	Total
Non réponse	20,3 %	23,9 %	10,8 %	18,8 %
1	70,3 %	56,7 %	55,4 %	63,1 %
2	7,8 %	19,4 %	32,3 %	16,9 %
5	1,6 %		1,5 %	1,2 %
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

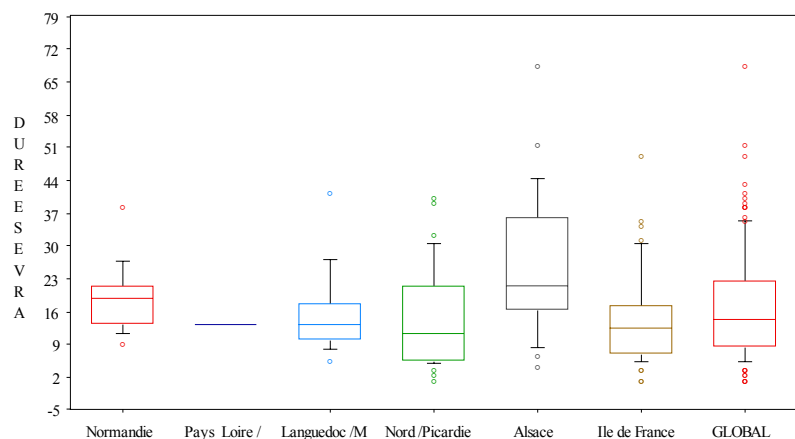
Khi2 : p = 0,002

Ainsi les nouveau-nés dont la mère a un indice de 2 ou 5 sont non seulement plus souvent traités mais ce sont également eux qui reçoivent des traitements longs.

Les disparités régionales sont marquées, à la fois du fait des caractéristiques sociales des femmes selon la région et du fait des habitudes locales quant à la façon de mener les traitements. Ainsi, si la durée moyenne est de 16,9 jours, elle atteint près de 26 jours en Alsace. Le graphique n° 21 de la page suivante présente les médianes et quartiles associées à la durée du traitement, selon la région.

Les durées de traitement sont manifestement plus courtes dans la région Nord, où la médiane est de 10 jours et plus longues en Alsace qui atteint 21 jours. Un quart des bébés en Alsace sont traités plus de 35 jours.

Figure 21 : Durée du traitement selon la région



Les traitements les plus longs donnent lieu à une recherche plus fréquente des opiacés chez les nouveau-nés, décision prise par l'équipe médicale en fonction du risque (déclaration de la mère) ou précisément à cause des difficultés de sevrage du bébé.

La durée du traitement est également associée à la destination finale de l'enfant à la sortie de l'hôpital :

Tableau 58 : Répartition des nouveau-nés selon la durée de traitement et la destination finale

Destination finale	Non réponse	< 15 jours	15 jours et +	Total
Non réponse	3,1 %		4,6 %	2,7 %
à domicile avec père et mère	60,9 %	65,7 %	55,4 %	60,8 %
avec sa mère	16,4 %	20,9 %	10,8 %	16,2 %
à domicile avec mère seule	18,8 %	10,4 %	16,9 %	16,2 %
sans sa mère	,8%	3,0%	12,3%	4,2%
Total	100,0 %	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Khi2 : p = 0,049

Les bébés qui ont reçu un traitement de plus de quinze jours sortent moins souvent avec leurs deux parents ou avec leur mère seule et sont quatre fois plus souvent séparés de leur mère. Les variables sociales jouent ici nous l'avons vu un rôle important, mais également la toxicomanie active de la mère, associée à des syndromes prolongés.

Pour les traitements par chlorhydrate de morphine, utilisés chez huit enfants sur dix, nous disposons également des posologies maximales de ce médicament. Les posologies décrites ici sont exprimées en milligrammes par kilo par vingt-quatre heures afin d'en permettre les comparaisons. Elles varient de 0,2 mg à 2,5 mg. La posologie moyenne est de 0,6 mg (écart-type 0,4 mg). En fait, seuls trois dossiers comportent de très fortes posologies supérieures à 2 mg.

Tableau 59 : Posologie maximale de chlorhydrate de morphine

Posologie en mg	Effectifs	%
Moins de 0,5	40	41,7
de 0,5 à moins de 1	43	44,8
1 et plus	13	13,5
Total	96	100

Les plus fortes posologies sont associées à un score de Lipstiz élevé, à un indice final de toxicomanie de la mère fort, à un transfert en néonatalogie mais aussi à des variations régionales.

Tableau 60 : Répartition des enfants selon le score de Lipsitz maximum et la posologie de chlorhydrate de morphine

Posologie	Score maximum de Lipsitz				TOTAL
	0	< 5	5-10	10 et +	
Pas de chlorhydrate	35,8	14,2	38,3	11,7	100,0
Moins de 0,5		2,5	40,0	57,5	100,0
de 0,5 à moins de 1			32,6	67,4	100,0
1 et plus		7,7	7,7	84,6	100,0
TOTAL	22,5	9,7	36,0	31,8	100,0
n	58	25	93	82	258

Chi2 : p = 0,001 (2 non réponses exclues)

Les posologies de chlorhydrate sont ainsi significativement liées à la valeur du score maximum puisque 84,6 % des bébés ayant reçu 1 mg et plus ont un score supérieur à 10 contre 31,8 % en moyenne.

Sevrage et allaitement maternel

La question de l'allaitement maternel comme alternative au traitement du syndrome de sevrage des bébés est posée de manière récurrente dans la littérature. M. Hepburn (1997) recommande aux femmes enceintes prenant de fortes doses d'allaiter au sein tout en réduisant leurs propres doses afin de sevrer en douceur le bébé. Elle reconnaît néanmoins qu'un allaitement prolongé ne serait pas indiqué. En fait, cette attitude n'est pas partagée par l'ensemble des équipes et ne se retrouve pas dans la littérature médicale et l'encouragement à l'allaitement au sein n'est pas très répandu.

En fait, la littérature médicale montre que le passage du médicament de substitution dans le lait maternel est très faible et qu'il n'y a pas de risque de sevrage lors de l'arrêt de l'allaitement. Globalement, l'allaitement maternel serait donc neutre eu égard au passage des substances mais sans doute profitable au développement du lien mère-enfant. En effet, la littérature montre que le traitement du syndrome de sevrage peut se faire par de simples mesures de nursing, sans recours médicamenteux, ce qui pourrait expliquer le résultat qui suit.

57 bébés de notre cohorte sont allaités par leur mère, nous les décrirons plus avant. Seulement 4 de ces bébés ont connu une durée de traitement supérieure à 14 jours.

Tableau 61 : Répartition des nouveau-nés selon la durée du traitement et l'allaitement maternel

Traitement	Allaitement			Total
	NR	oui	non	
Non réponse		25,0	75,0	100,0
< 15 jours	1,5	31,3	67,2	100,0
15 jours et plus	1,5	6,2	92,3	100,0
Total	0,8	21,9	77,3	100,0
n	2	57	201	260

Khi2 : p = 0,009

Si globalement 22 % des femmes allaitent leur enfant dans cette cohorte, ce n'est le cas que pour 6 % des mères dont le bébé aura reçu un traitement de plus de 15 jours. Différentes hypothèses peuvent être formulées à ce propos. Les femmes dont les enfants sont transférés en néonatalogie, surtout si le service n'est pas situé sur le même lieu, allaitent moins souvent.

Si l'on écarte l'influence d'un passage du médicament de substitution dans le lait maternel, c'est sans doute le contact peau à peau ainsi favorisé qui explique le meilleur résultat (moins de traitements et moins longs). La revue de littérature a montré que les techniques de nursing sont efficaces pour les syndromes de faible intensité et l'on peut penser que le fait de favoriser le contact direct avec la mère puisse aider un sevrage plus rapide. Enfin, les variables socio-démographiques associées à l'allaitement sont inverses de celles associées à une toxicomanie active de la mère (cf. infra).

3 Lien mère-enfant et placements

La non séparation des mères toxicomanes et de leurs enfants est un enjeu majeur d'une surveillance améliorée des grossesses et d'une prise en charge globale des mères. Le suivi du devenir de cohortes de femmes héroïnomanes avec quelques années de recul montre que la séparation est une épreuve qui attend une partie importante des enfants de mères toxicomanes, que le placement ait lieu dès la sortie de l'hôpital ou plus tardivement. Nous reprenons ci-dessous deux exemples de tels suivis de cohortes (Simmat-Durand, 2002).

Une cohorte de 59 nouveau-nés de mère toxicomane suivis en néonatalogie dans les hôpitaux de Colombes et Neuilly de 1988 à 1993 a fait l'objet d'une étude de devenir en particulier sur les conditions sociales et d'accueil (Lejeune *et al.*, 1997). Le résumé rédigé par les équipes décrit la situation de départ et le devenir des enfants avec un recul de 1 à 7 ans. Le bilan est accablant et a d'ailleurs motivé une prise de conscience des services sur la nécessité d'adapter les prises en charge des mères et des enfants : 6 femmes (mères de 7 enfants) et 3 bébés sont décédés, un tiers des enfants initialement sortis avec leur mère ont été placés par la suite, deux mères ont disparu après avoir appris la séropositivité VIH de leur enfant. Au total, seule la moitié des enfants vit dans sa famille avec ou sans la mère.

Une enquête rétrospective a été mise en place dans cinq centres spécialisés de soins aux toxicomanes, dans lesquels la totalité des femmes ayant des enfants étaient interrogées sur leurs grossesses et le devenir des enfants. 41 femmes ayant mis au monde 54 enfants (dont un décédé à la naissance) ont répondu à un auto-questionnaire (Cassen, 1999). Les femmes vivent dans des situations très précaires. 82 % des enfants sont nés prématurés. Les enfants ont en moyenne près de 6 ans au moment de l'enquête. Si un seul enfant sur dix a été placé dès la sortie de la maternité, quatre sur dix de ceux sortis avec leur mère l'ont été plus tardivement. Au moment de

l'enquête 36 % d'entre eux étaient placés, 38 % vivaient avec leur mère et moins de 10 % avec leurs deux parents.

L'allaitement maternel et la qualité du lien mère-enfant

L'un des premiers critères qui permettrait de vérifier la qualité du lien entre la mère et l'enfant pourrait être l'allaitement au sein. Dans notre cohorte, seules 22 % des femmes ont allaité leur enfant, ne serait-ce que quelques jours. Le pourcentage de femmes qui allaitent pour l'ensemble de la France est de 45 % auxquels s'ajoutent 7 % d'allaitement mixte (sein et biberon). Cette variable est néanmoins difficile à interpréter.

La prématurité de l'enfant est souvent un critère d'exclusion de l'allaitement, mais ici seulement 23,5 % des enfants à terme sont allaités, ce qui montre que ce n'est pas ce critère qui a été le plus important dans cette décision.

Il faut également exclure les mères présentant une pathologie de nature à contre-indiquer médicalement l'allaitement, comme le VIH. Pour 17 % des femmes de la cohorte, la raison mentionnée pour le non allaitement au sein était une sérologie positive VIH ou VHC. Or, la revue de littérature médicale nous a montré qu'il existe maintenant un consensus en faveur de l'allaitement en cas d'hépatite C.

Rappelons également que l'AMM du Subutex le déconseille pendant la grossesse et l'allaitement. De plus, l'attitude des services de maternité n'encourage pas fortement l'allaitement maternel, de manière générale et plus encore lorsqu'il s'agit de femmes consommant des substances psychoactives. Pour près de 11 % des femmes observées, la raison mentionnée dans le dossier concernant l'absence d'allaitement était la substitution elle-même ou le tabagisme de la mère.

Aucune différence significative n'apparaît selon le produit de substitution pour le recours ou non à l'allaitement maternel. Par contre, cette donnée est très sensible au niveau d'éducation de la femme, résultat que l'on retrouve dans les enquêtes générales (par exemple, Gojard, 1998).

Tableau 62 : Répartition des femmes selon l'allaitement au sein et le niveau d'études

Niveau scolaire	allaite	N'allaite pas	Total	n
Primaire	15,4	84,6	100,0	39
Secondaire	22,5	77,5	100,0	189
Supérieur	58,3	41,7	100,0	12
Total	23,1	76,9	100,0	259

$$\text{Khi2} = p = 0,023$$

Bien que nous ayons ici de faibles effectifs de femmes de niveau supérieur, le mouvement est significatif : le pourcentage d'allaitement au sein augmente sensiblement avec l'accroissement du niveau scolaire de la mère.

La parité a également une influence sur le pourcentage de femmes qui allaitent, la proportion étant plus élevée pour un premier enfant et diminuant pour les suivants :

Tableau 63 : Répartition des femmes selon l'allaitement au sein et le rang de l'enfant

Parité	oui	non	Total	n
1er enfant	28,2	71,8	100,0	103
2e enfant	22,7	77,3	100,0	77
3e enfant et plus	12,8	87,2	100,0	79
Total	21,9	78,1	100,0	259

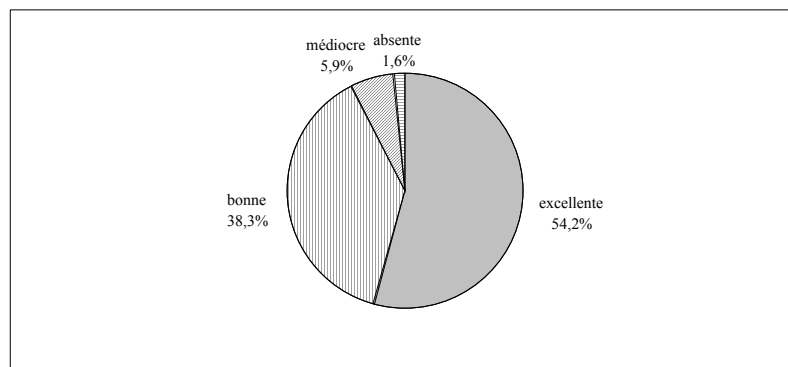
Khi2 : p = 0,045 (Significatif)

En l'absence d'une forte incitation et d'une valorisation sociale de l'allaitement, « l'effort » se porte sur le premier enfant et n'est pas répété pour les suivants. De plus, les plus fortes parités sont corrélées à un faible niveau d'éducation et à un milieu défavorisé où le refus d'allaiter est plus vivace car c'est un acte perçu comme dégradant (Gojard, 1998).

Par ailleurs, pour chaque femme, l'équipe obstétricale a indiqué la disponibilité du père autour de l'accouchement et la qualité du lien entre la mère et l'enfant. 59,1 % des pères ont été déclarés très présents autour de la naissance, 16,2 % peu présents et 21,6 % absents, soit un cinquième de femmes isolées. Ce critère n'est pas lié au fait que le père soit ou non toxicomane.

Enfin, l'équipe a estimé la qualité du lien entre le nouveau-né et sa mère, comme le montre la figure suivante :

Figure 22 : Répartition des mères selon la relation avec l'enfant



La qualité du lien avec le bébé a été jugée excellente ou bonne pour plus de neuf mères sur dix. Pour 4 femmes seulement, la relation a été jugée très anormale ou absente, ce qui peut être lié, nous allons le voir, à une anticipation du placement du bébé.

La personne qui a renseigné le dossier a quelquefois ressenti le besoin de fournir des précisions sur l'évaluation qu'elle faisait de cette situation, soit par une courte indication, soit par un récit assez circonstancié, dont voici un exemple pour cette variable par essence très subjective :

« amélioration en fin de séjour... enfant qui risque de bouleverser sa vie. Difficultés de couple ++. Voudrait quitter le domicile conjugal mais n'en a pas le courage. Jalouse de l'intérêt du père pour l'enfant... elle semble ne plus compter pour le père depuis l'arrivée de l'enfant, le prend bien en charge mais dit ne pas avoir de sentiments pour lui. Cette situation va évoluer pendant le séjour, un lien semble s'être établi avant la sortie ».

Etude des interactions parents/nourrisson chez les héroïnomanes substituées : Le rôle thérapeutique de l'observateur

Nous savons aujourd'hui qu'une prise en charge précoce des femmes enceintes qui abusent des opiacés permet de réduire les complications périnatales et améliore de façon significative la relation mère – enfant. Cette prise en charge passe par la mise en place d'un traitement de substitution adapté. Elle passe également par la prise en compte de la vie génitale des femmes entrant en traitement de façon efficiente pour une héroïnodépendance, et qui retrouvent, souvent à leur insu, leur potentiel de fécondité.

Grâce au traitement, ces femmes vont pouvoir s'inscrire dans un système de soins et mettre à distance un style de vie chaotique dominé par l'approvisionnement en drogue et ainsi retrouver leur capacité d'investissement vis-à-vis de l'enfant actuel ou à venir.

D'autre part, les professionnels qui entourent la grossesse peuvent améliorer les relations mère-enfant. Les maternités et unités de néonatalogie qui ont participé à cette étude, et aussi par leur participation à ce travail de recherche, ont acquis un autre regard sur ces femmes.

Une étude des relations mère-enfant, lorsqu'elle est menée par un observateur a des effets thérapeutiques en soi. De par sa présence, il conforte dans leur fonction le père ou la mère. En leur signifiant qu'ils ont le droit d'être parents, il soulage les interdits œdipiens qui pèsent sur la fonction parentale.

Pour la majorité des consommatrices de produits psychoactifs et leur conjoint, la culpabilité née de la transgression de la loi va empiéter sur celle qui contredit l'enfant Idéal, et qui permet à la plupart des mères d'accepter d'investir leur enfant malgré ses réactions propres et contradictoires. Elle va permettre aux parents de se laisser surprendre par leur enfant nouveau né. La reconnaissance d'un intérêt objectif à cette maternité va ainsi mettre une distance rassurante entre les angoisses des parents et le développement de leur bébé.

Si le nouveau né est vécu comme un "étranger" par le couple parental, l'observateur quant à lui devient un "intrus". Les parents vont pouvoir projeter sur l'observateur des éléments agressifs destinés à l'enfant. C'est ainsi également par ce moyen que l'observateur va soulager une partie de la relation parent-enfant.

Enfin l'observateur clarifie les confusions identificatoires dans une relation au début où la fusion parent-enfant est importante.

Les parents ont ainsi la possibilité de s'identifier à la capacité d'observation de l'observateur et devenir attentif à la vie psychique du nouveau-né. Or la fonction d'attention psychique de l'adulte sur le nouveau-né est indispensable au bon développement de celui-ci.

Les mesures de signalement

Le signalement et surtout le placement des bébés constituent, pour les mères toxicomanes, un risque social majeur, comme nous l'avons mis en évidence dans la description de notre population. Les organismes internationaux recommandent, en général, que les pays prennent des mesures systématiques de séparation des enfants dans le cas d'une consommation active d'héroïne par la mère (OEDT, 2001).

D'après la littérature, le nombre de placements des enfants diminue lorsque la mère suit un programme de substitution. Le rapport du Groupe Pompidou note ainsi : « *Nous sommes frappés de constater que ces enfants entrent dans une relation mère-enfant satisfaisante dès la naissance, à la maternité. Ils grandiront ensuite normalement sous la responsabilité maternelle, contrairement aux enfants de mère héroïnomanes qui seront souvent séparés de leur mère pour être parfois placés en famille d'accueil du fait de l'incapacité de leur mère à s'occuper d'eux* » (Groupe Pompidou, 2000, p. 23).

Cette proposition, souvent avancée dans les articles récents, soulève différentes questions. Il est clair que l'on se situe ici dans le domaine des représentations et que l'évolution des prises en charge et le sentiment pour le personnel de pouvoir faire quelque chose avec ces femmes modifient le regard porté sur elles et sur leur capacité à être mère (Simmat-Durand, 2002). Par ailleurs, toutes les mères substituées n'ont pas de ce seul fait les mêmes conditions sociales et la très grande précarité, par exemple l'absence de logement personnel, même en présence d'un traitement de substitution conduit à envisager un signalement ou un placement de l'enfant. Enfin, il est vraisemblable que les autres consommations n'ont pas disparu et que des comportements à risque comme l'injection de Subutex® persistent et sont révélateurs d'une situation fragile.

Si globalement, en réduisant l'instabilité de la mère, les traitements de substitution apportent une amélioration de la situation des femmes, ils ne suffisent pas intrinsèquement à éviter le placement de l'enfant ni à présager d'un bon lien mère-enfant. Enfin, en l'absence de données sur le devenir de ces enfants, le risque d'une séparation ultérieure n'est pas identifié alors qu'il avait été largement démontré lorsqu'il s'agissait de cohortes de femmes héroïnomanes (Simmat-Durand, 2002).

Différents signalements, qui n'ont pas la même portée, sont effectués par les services de l'hôpital : à la PMI ou au service social de secteur afin qu'une puéricultrice et/ou une assistante sociale se rende au domicile de la mère pour vérifier que tout se passe bien. C'est le cas le plus fréquent puisque les trois quarts des enfants sortent dans cette configuration. La situation précaire de la mère, induite par sa toxicomanie, ou le suivi d'un traitement de substitution fait qu'il est rare qu'aucune mesure ne soit prise. 24 enfants au total, soit 9 % de la cohorte ont fait l'objet d'un signalement judiciaire qui débouche soit sur une AEMO : assistance éducative en milieu ouvert, soit sur l'ouverture d'un dossier d'aide sociale à l'enfance, soit sur une ordonnance de placement provisoire. Dans ces derniers cas, le juge des enfants a été saisi. Il est à noter que l'un des bébés qui a fait l'objet d'une ordonnance de placement est finalement sorti avec sa mère seule.

Si l'on regroupe les différents types de signalement en trois catégories : PMI et service social de secteur (le moins contraignant), signalement judiciaire en milieu ouvert (AEMO, ASE) et placement (OPP), on peut étudier les variables explicatives de ces mesures.

La nationalité de la mère tout d'abord montre un traitement différencié :

Tableau 64 : Répartition selon les mesures de signalement et la nationalité de la mère

Mesure	française	autre	Total	n
PMI OU SSS	90,0	73,8	86,8	192
HAD/AEMO OU ASE	7,6	21,4	10,4	22
OPP	2,4	4,8	2,8	7
TOTAL	100,0	100,0	100,0	220

Khi2 : p = 0,052 (39 non réponses exclues)

Les femmes n'ayant pas la nationalité française font l'objet plus de deux fois plus souvent que les femmes françaises d'un signalement plus contraignant. Mais la variable socio-démographique la plus pertinente pour cette étude est le logement de la mère :

Tableau 65 : Répartition des femmes selon les mesures de signalement et le logement

Mesure	personnel	autre	Total	n
PMI OU SSS	91,1	70,2	86,5	192
HAD/AEMO OU ASE	7,7	19,1	10,2	22
OPP	1,2	10,6	3,3	7
Total	100,0	100,0	100,0	220

p = 0,003

Les femmes ne disposant pas d'un logement personnel (foyer, hôtel, structure hospitalière) sont deux fois plus souvent signalées à la justice que les autres et leurs enfants font trois fois plus souvent l'objet d'un placement.

Enfin, l'indice de toxicomanie de la mère est également un bon indicateur de la mesure prise comme le montre le tableau n° 66 : plus l'indice de toxicomanie augmente, plus la probabilité d'un simple signalement de secteur diminue, au profit de mesures plus contraignantes ou permettant un suivi plus strict.

Tableau 66 : Répartition selon le signalement et l'indice de toxicomanie de la mère

Mesure prise	Indice de toxicomanie			Total	n
	= 1	= 2	= 5		
PMI OU SSS	91,2	78,0	50,0	85,1	192
HAD/AEMO OU ASE	7,0	16,9	25,0	11,0	22
OPP	1,8	5,1	25,0	3,9	7
TOTAL	100,0	100,0	100,0	100,0	220

Khi2 : p = 0,073 (39 non réponses exclues)

D'autres caractéristiques de la mère entrent également en ligne de compte dans la décision de signalement comme une sérologie positive au HIV, qui entraîne quatre fois plus de signalement AEMO, ASE ou HAD mais aussi une anémie, dans la même proportion.

Enfin des variables concernant le nouveau-né sont également prises en compte pour décider d'une mesure de signalement, comme un temps de sevrage long ou un séjour en néonatalogie (62 % seulement font l'objet d'un simple signalement en PMI contre 83 % en moyenne). En dépit des efforts récents déployés par bon nombre d'équipes, le séjour en néonatalogie d'un bébé est une épreuve qui ne favorise pas l'établissement d'un lien de bonne qualité entre la mère et l'enfant. *A contrario*, l'anticipation d'une mesure de placement ou l'attente d'une place pour l'enfant fait choisir la séparation mère-enfant à l'intérieur même de l'hôpital et ainsi le transfert du bébé vers un autre service. On observe ainsi que la qualité du lien mère-enfant décrit par l'équipe se détériore en fonction de la mesure de signalement choisie : plus la mesure est contraignante plus le lien avait été estimé comme médiocre ou absent, sans que l'on puisse, une fois de plus, savoir dans quel sens fonctionne cette relation :

Tableau 67 : Qualité du lien mère-enfant et mesure de signalement

	Non réponse	excellente	bonne	médiocre	absente	Total	n
Non réponse	16,7	19,7	10,2	6,7		15,0	39
PMI/SSS	83,3	77,4	77,6	66,7		75,8	192
AEMO/ASE		2,9	10,2	20,0	25,0	6,9	22
OPP			2,0	6,7	75,0	2,3	7
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	259
n	6	137	97	15	4	259	

Chi2 : p = 0,066

On constate ainsi que le choix d'une mesure judiciaire ou contraignante de signalement du bébé obéit à un ensemble de critères, tenant à la mère, à ses conditions de vie, à ses antécédents (toxicomanie, VIH) ou à la qualité du séjour en maternité. La parité élevée ou le placement d'enfants antérieurs sont sans doute des facteurs qui interviennent également, comme le montre ce dossier :

La mère est ici âgée de 29 ans, elle est de nationalité française mais d'origine libanaise. Elle vit en couple (le père est également sous substitution) et dispose d'un logement personnel. Elle est d'un niveau d'études secondaires, a déjà fait des séjours en prison. Elle ne travaille pas, ni son conjoint et vit des aides et allocations. Il s'agit de sa 7^e grossesse, elle a déjà quatre enfants, a fait une IVG et une fausse-couche. Elle demandera une IMG à 21 semaines de cette grossesse mais déclare bien accepter l'enfant. Trois enfants sont déjà placés, un seul vit avec elle. Elle a débuté sa toxicomanie depuis l'âge de 22 ans et prend du Subutex® depuis 2,5 ans. Sa consommation déclarée est de 30 mg par jour, dont une partie en injection. Son compagnon prend également du Subutex®. Elle déclare être suivie par un généraliste. Elle reconnaît une consommation peu fréquente de cocaïne. Le dossier mentionne du Rohypnol® avec un point d'interrogation. Une recherche de toxiques effectuée le lendemain de l'accouchement est positive aux benzodiazépines chez la mère. Le suivi de la grossesse a été correct. Le petit garçon est né à 41 semaines et pèse 2 970 g. La mère ne l'allait pas du fait d'une séropositivité au VHC. L'enfant sera traité 11 jours à l'élixir parégorique. Lors de la sortie à J19 pour le domicile avec ses parents, un signalement judiciaire a été effectué qui a débouché sur une AEMO.

Mais le contexte global est également difficile à résumer dans les seules variables appliquées à la mère, tant la situation familiale du couple peut être déterminante sur les décisions prises. En voici un exemple, sans doute atypique, mais qui permet de prendre la mesure de ces différents éléments.

La mère est âgée de 32 ans au moment de l'accouchement. Elle vit en couple dans un logement temporaire (foyer). Il s'agit de son deuxième enfant, mais de sa quatrième grossesse après une IVG et une fausse-couche. Elle a un BEP, ne travaille pas et vit du RMI et des aides. Le père est décrit comme présent mais le dossier comporte cette mention en clair : « *cirrhose (alcoolisme + hépatite C), état de santé précaire. L'investissement (autour de la grossesse) est limité par l'état de santé et les fréquentes hospitalisations* ». L'enfant précédent du couple est en internat depuis un an par suite d'une AEMO. La mère est substituée à la méthadone (75 mg en fin de grossesse), suivie par un centre spécialisé. Elle déclare une consommation peu fréquente d'héroïne (IV), fréquente de cannabis, quotidienne de tabac et de néocodion et des médicaments (Seresta, Largactyl 25 et Atarax 50). La sortie a lieu après 21 jours d'hospitalisation pour un centre mère-enfant. La mesure d'AEMO est étendue à ce deuxième enfant.

Ici, une forte dépendance de la mère a plusieurs produits, une situation sociale précaire, un mauvais état de santé du père (lié à l'alcoolisme) sont autant de facteurs qui se cumulent pour que la décision judiciaire prise pour le premier enfant soit reconduite pour le nouveau-né.

Les nouveau-nés séparés de leur mère

Pour définir notre population des bébés séparés de leur mère, nous avons étudié la destination à la sortie de l'hôpital. Dès que le bébé ne sort pas avec sa mère nous le considérons comme séparé, quel que soit le signalement qui a été effectué. On compte 11 enfants que l'on peut considérer comme étant séparés de leur mère. Voici par rapport aux variables retenues, la situation de ces enfants :

- 6 sont déclarés à la fois comme placés et signalés en OPP ;
- 1 est déclaré comme placé, aucune réponse n'est donnée au signalement ;
- 2 sont confiés à la famille élargie sans la mère et ont été déclarés au service social de secteur ;
- 2 ont été déclarés comme placés et ont été signalés à l'AEMO ou ASE.

Voici la répartition des enfants selon leur destination finale à la sortie de l'hôpital et le signalement effectué.

Tableau 68 : Répartition des nouveau-nés selon leur destination finale et leur signalement

signalement	Destination à la sortie de l'hôpital			
	Avec les 2 parents	Avec la mère	placement	Total
Non réponse	21	18	1	40
PMI	78	33	0	111
SSS	51	32	2	85
AEMO/ASE	8	7	2	17
OPP	0	1	6	7
Total	158	91	11	260

61 % des enfants sont sortis de l'hôpital avec leurs deux parents, 35 % avec leur mère seule et 4 % ont été placés (en pouponnière ou en famille d'accueil).

Pour étudier les caractéristiques de ces bébés, nous avons retenu les variables pour lesquelles un écart significatif apparaissait (test du Khi2 avec une probabilité $p < 0,05$). Les femmes qui sortent de l'hôpital séparées de leur enfant sont ainsi significativement plus souvent sans logement personnel : c'est le cas pour 82 % d'entre elles contre 28 % en moyenne. Les conditions précaires d'accueil de l'enfant constituent donc un élément déterminant dans la décision du signalement d'un enfant.

Par ailleurs, ces femmes présentent en fin de grossesse un indice total de Lowenstein et Gourarier (*cf. supra*) nettement plus élevé que pour l'ensemble des femmes. Cet indice, rappelons-le, reflète leur situation sociale, psychiatrique, de toxicomanie.

Pour l'équipe médicale, la relation entre la mère et l'enfant a semblé médiocre ou absente dans près de la moitié des cas, alors que cette remarque n'a été faite que pour 7 % des femmes en moyenne. Il faut néanmoins noter, que la relation entre la mère et l'enfant peut être absente parce que celle-ci anticipe la décision de placement ou que cette possibilité a déjà été évoquée avec elle. Cette relation peut aussi être effectivement totalement absente chez certaines femmes toxicomanes, ce qui a été relaté dans la littérature.

Sur les 11 mères de bébés retirés, 10 sont dites défavorisées (soit elles sont seules, soit elles n'ont pas de logement personnel, soit elles ont un niveau scolaire primaire, soit elles sont allées en prison).

5 de ces femmes sont primipares, 3 sont mères pour la 2nde fois, 2 pour la 3^e fois et 1 pour la 5^e fois. Une seule de ces femmes a ses enfants déjà placés, il s'agit d'une femme mère pour la 3^e fois qui a ses 2 enfants précédents placés. De plus, 3 femmes ont leurs enfants précédents chez le père ou dans la famille. Ce qui fait que sur 6 multipares, seulement 2 n'ont pas été séparées de leurs enfants précédents.

Ainsi, l'une des ordonnances de placement concerne un second enfant, le premier étant déjà placé, chez une femme à sa cinquième grossesse (1 IVG et 2 fausses couches). La mère est alcoolique chronique, hospitalisée en secteur psychiatrique, le père est en prison sur toute la durée de la grossesse, il s'est d'ailleurs marié avec elle en prison. Le bébé est séparé de sa mère le jour de l'accouchement, passe 14 jours en réanimation et sort à J63 pour un centre d'accueil. Il

souffre de différentes pathologies (hernie, hypocalcémie, ictère) et a fait un syndrome de sevrage sévère, traité pendant un mois.

Là encore, la décision de placement paraît s'imposer d'elle-même, les conditions « de vie » de ce couple ne permettant pas d'envisager l'accueil d'un nouveau-né. Dans le dossier, il est noté que cette grossesse n'était pas prévue par la mère mais désirée par le père. Elle était bien acceptée mais les relations entre la mère et le nouveau-né, notées comme très anormales ou absentes, découlent sans doute de l'anticipation du placement de l'enfant immédiatement transféré en néonatalogie.

Points essentiels :

La littérature médicale rapporte des taux de prématurité très élevés chez les femmes toxicomanes, atteignant quelques fois la moitié des enfants. Dans notre cohorte, le taux de prématurité est de 12 %, soit à peine deux fois le taux national. Là aussi, il est clair que la prise en charge permise par la substitution améliore considérablement le pronostic.

Les bébés qui présentent un faible poids de naissance en rapport à leur âge gestationnel ont plus souvent une mère qui consomme des substances associées à la substitution, tabac, alcool ou benzodiazépines. Il en est de même pour ce qui concerne la taille de l'enfant nettement influencée par la consommation de tabac de la mère. Le retard de croissance intra-utérin associé à la prise d'héroïne et à un moindre degré des produits de substitution, bien documenté dans la littérature médicale, est également accentué pour les femmes déclarant une consommation quotidienne d'alcool.

L'intensité du syndrome de sevrage des nourrissons a été évaluée par le score de Lipstiz. 58 enfants n'ont présenté aucun signe soit 23 % des enfants, près de 10 % ont manifesté un syndrome faible avec un score inférieur à 5, 36 % un syndrome modéré pour un score de 5 à 9 et enfin 32 % un syndrome fort avec un score supérieur ou égal à 10. Ce score est significativement lié à l'indice de toxicomanie de la mère (TMSP) : il est plus fort si la mère présente une toxicomanie active à l'héroïne. L'intensité du syndrome de sevrage n'est pas corrélée à la posologie à l'accouchement du produit de substitution.

Aucune différence significative entre les deux produits de substitution n'apparaît dans l'âge aux premiers symptômes, un peu retardé dans le cas de la méthadone. L'âge au score maximum est par contre retardé pour la méthadone (81 heures) comparativement au Subutex® (66 heures).

Les deux tiers des enfants ayant manifesté un syndrome de sevrage ont reçu un traitement médicamenteux, le plus souvent du chlorhydrate de morphine, préféré par ces équipes à l'élixir parégorique du fait de la forte teneur en alcool de ce dernier.

Les séparations mère-enfant ont été extrêmement limitées dans cette cohorte (7 ordonnances de placement) et ont été essentiellement liées à une absence de logement personnel ou à une toxicomanie active problématique.

Conclusions et recommandations

1) Par rapport aux données de la littérature, il apparaît qu'un changement global de regard envers les femmes toxicomanes améliore très sensiblement le pronostic périnatal, par un travail multidisciplinaire et en Réseau Ville-Hôpital.

Les principes mis en œuvre dans cette série sont :

- une surveillance précoce et « normale » des grossesses grâce à un travail en réseau, avec une relation de confiance réciproque, des Maternités et des Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST) et/ou médecins généralistes qui suivent ces femmes ; ces femmes doivent être prises en charge en tant que femmes présentant une grossesse à risque et non pas en tant que toxicomanes ayant un comportement délictueux ;

- une prise en charge selon un principe de réduction des risques : gestion des consommations des produits les plus dangereux (alcool, cocaïne et benzodiazépines surtout) et mise en place d'un traitement de substitution avec le soutien médico-psychosocial qui doit l'accompagner, avec comme objectif que la mère soit le mieux équilibrée possible dans la période fragile du post partum ;

- un travail, débuté le plus tôt possible pendant la grossesse, visant à favoriser l'établissement d'un lien parents-enfant le plus harmonieux possible en valorisant ces mères et pères dans leurs compétences parentales ; l'implication des mères dans le traitement du syndrome de sevrage du nouveau-né (SSNN) en est un élément essentiel.

Ces modalités de prise en charge ont abouti dans cette cohorte à une nette amélioration du pronostic périnatal, par rapport aux données de la littérature, en particulier pour le taux de prématurité (10 % vs 30-40 %) et pour le taux de séparation précoce mère-enfant (4 % vs 30-50 %), avec une mortalité nulle. Le taux de retard de croissance intra-utérin reste cependant élevé (35 %), très probablement essentiellement en apport avec la consommation quasi-constante de tabac.

Ce résultat a été obtenu pratiquement sans moyens supplémentaires par un changement de regard envers ces femmes et la mise en place d'une collaboration interprofessionnelle et en Réseau Ville Hôpital.

2) L'analyse de cette cohorte a montré qu'il n'existait pas de différence significative dans les données périnatales entre les femmes substituées par la Méthadone (MTD) ou par la Buprénorphine Haut Dosage (BHD), en dehors :

- de modalités de prescription différentes de ces 2 médicaments,

- et d'une tendance non significative à un syndrome de sevrage du nouveau-né un peu plus tardif et prolongé pour la MTD que pour la BHD.

Elle a en outre montré l'existence de disparités régionales d'accessibilité au traitement par la MTD.

On peut en conclure :

- que la BHD est une alternative valable à la MTD pour un traitement de substitution chez une femme enceinte, alors que ce médicament n'a pas actuellement l'AMM pour cette indication ;
- qu'il n'y a aucune raison valable, pour des motifs de pronostic périnatal, de modifier, lors du diagnostic de grossesse, un traitement de substitution antérieurement mis en place.

3) Malgré une analyse statistique très poussée des très nombreuses données de cette cohorte, il n'a pas été possible de définir des critères individuels prédictifs de la sévérité du SSNN. En particulier, il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre la posologie du traitement de substitution et la gravité du SSNN. Des SSNN sévères ont été observés chez des femmes ayant des posologies faibles ; à l'inverse des nouveau-nés de mères traitées avec des posologies fortes n'ont pas eu de signes de sevrage ou des signes très modérés. Il en ressort qu'il est inutile de diminuer les doses du traitement de substitution en fin de grossesse, dans l'espoir de minimiser le SSNN.

La diminution de la posologie en fin de grossesse risquerait de déséquilibrer ces femmes et d'entraîner l'augmentation ou la reprise de consommations d'autres produits aussi dangereux pour le nouveau-né (héroïne) ou plus dangereux (alcool, cocaïne, benzodiazépines). Cette diminution des posologies au 3^e trimestre risquerait par ailleurs de confronter une femme mal équilibrée à la période très critique du post partum, avec un grand risque de perturbations de l'établissement de la relation mère-nouveau-né et de reprise brutale de consommations de produits illicites. Les données pharmacologiques montrent d'ailleurs que, pour obtenir un même effet thérapeutique, il est nécessaire d'augmenter les posologies en fin de grossesse en raison en particulier de l'augmentation de l'espace de dilution.

Les seules corrélations significatives qui ont été retrouvées pour la sévérité du syndrome de sevrage du nouveau-né concernent la gravité globale de la désinsertion sociale associée à la toxicomanie (indice TMSP) et certains marqueurs de précarité. Le mécanisme n'est pas clair. Il pourrait être, au moins en partie, en rapport avec des consommations non déclarées d'autres psychotropes.

4) De nombreuses données montrent que les complications périnatales :

- prématurité,
- mauvais suivi de la grossesse,
- et surtout séparation mère-enfant,

sont plus en rapport avec le bas niveau socio-culturel et la précarité qu'avec la consommation de produits psychotropes.

5) L'analyse de cette cohorte a montré qu'il est possible, à l'occasion d'une grossesse, d'infléchir la trajectoire de certaines femmes, même si elles ont un passé très lourd en terme d'ancienneté et de gravité de la toxicomanie et en terme de séparation d'avec les enfants précédents.

Au terme de l'analyse pluridisciplinaire de cette cohorte et à partir du travail collectif de réflexion du GEGA, un certain nombre de recommandations semblent pouvoir être proposées.

5-1. Il semble très souhaitable de favoriser la poursuite de formations auprès des professionnels en regroupant dans des sessions communes les différents intervenants locaux des centres périnataux, des CSST, les alcoologues, les médecins généralistes, les services sociaux, la PMI, ... pour lever ce qui reste de réticences et d'incompréhensions entre professionnels. Un effort particulier doit être fait dans la problématique alcool et grossesse (Cf. Recommandations pour la Pratique Clinique de l'ANAES et de la Société Française d'Alcoologie présentées à Paris le 10.10.2002) qui reste marquée par beaucoup de déni des professionnels et de défaut d'information du public.

5-2. Ces formations multiprofessionnelles sont un des moyens de mettre en place de réels Réseaux Ville-Hôpital qui sont un des éléments clés de la prise en charge efficace de ces femmes. Il faut aussi favoriser l'implication dans les problèmes périnataux et gynécologiques des équipes transversales d'Addictologie (ECIMUD, équipes de liaison, ...) prenant en charge à la fois les mésusages de psychotropes et la précarité, qui semblent bien être, plus que les prises de produits, le facteur déterminant des complications périnatales.

5-3. La disponibilité de centres d'accueil mère-enfant (Soins de Suites et de Réadaptation, lieux d'hébergement avec moyens psychosociaux, appartements thérapeutiques, ...) est actuellement insuffisante. Un certain nombre de séparations mère-enfant, pour des femmes en situation de grande précarité, ou ayant des pathologies psychiatriques associées, pourraient être évitées si l'on disposait de plus de place permettant une prise en charge mère-enfant à la sortie de maternité, pour évaluer l'établissement de la relation mère-enfant et tenter de trouver des solutions à plus long terme de logement, ressources, ... Ces centres mère-enfant pourraient aussi dans certains cas préparer une séparation consentie, avec maintien des liens, en lieu et place d'une Ordonnance de Placement Provisoire (OPP) brutale, imposée et vécue comme une sanction sans que la mère ait pu mettre à l'épreuve du quotidien ses compétences parentales.

5-4. Enfin, il ressort de notre étude qu'il persiste des inégalités inter-régionales dans l'offre de soins en matière de centre MTD.

BIBLIOGRAPHIE

- Amar A., Psychotropes et grossesse, in *Le Généraliste*, 1998, (1867), 26-29.
- Anyaegbunam A, Tran T, Jadali D, *et al.* Assessment of fetal well-being in methadone - maintained pregnancies : abnormal nonstress tests. *Gynecol Obstet Invest* 1997 ; 43 : 25-8.
- Asnafi-Farhang S, Hatchuel P, Bourhis F, *et al.* Prévalence de la consommation de cannabis et de tabac chez les patients d'un Centre Méthadone. Evaluation par dosages urinaires. *Ann Med Interne* 2001 ; 152 (suppl au n°3) : 1537-42.
- Aubisson S., Cneude F., Lejeune C., Simmat-Durand L., *Etude comparative des nouveau-nés de mères substituées par méthadone ou buprénorphine haut dosage pendant la grossesse*, in La lettre du Pharmacologue, vol. 15 n° 3, mars 2001, pp. 45-48.
- Augé-Caumon M.J., Bloch-Lainé J.F., Lowenstein W., Morel A., *L'accès à la méthadone en France*, rapport au Ministre délégué à la Santé, janvier 2002, 92 p.
- Auriacombe M., Loustaneau A., Traitement médical de la femme enceinte héroïnomanie – Données de la littérature. In Conseil de l'Europe, *Grossesse et Toxicomanies, état des lieux en l'an 2000*, 2001, pp.45-83.
- Aylward Gp. Methadone outcome studies : is it more than the methadone. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 214-5.
- Badeyan G., Wcislo M., La situation périnatale en France en 1998, in *Etudes et résultats*, DREES, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, n° 73, juillet 2000, 8 p.
- Baglin S, Avenel S, Renaud C, *et al.* Syndrome de sevrage chez un nouveau-né de mère toxicomane recevant de la méthadone. *Arch Pédiatr* 1995 ; 2 : 702-3.
- Balle J., Olofsson MJ, Hilden J., Cannabis og graviditet, in *Ugeskrift for Laeger*, 161 (36) : 5024-8, 1999 (english abstract on Medline).
- Benos P., Grossesse, héroïne et substitution, in *La lettre du Gynécologue*, n° 241, avril 1999.
- Berghella V, Lim P, Cherpes J, *et al.* Maternal methadone dose and neonatal withdrawal. (Abstract 488). *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : S154.
- Berghella V, Drozdick J, Hill K, Kaltenbach K. Methadone trough levels in pregnancy. (Abstract 356). *Am J Obstet Gynecol* 2001 ; 185 : S179.
- Blatman S. Méthadone and children. *Pediatrics* 1971 ; 48 : 173-5.
- Bleich A, Gelkopf M, Schmidt V, *et al.* Correlates of benzodiazepine abuse in methadone maintenance treatment. A 1 year prospective study in an Israelic clinic. *Addiction* 1999 ; 94 : 1533-40.
- Blondel B., *et al.*, Issue de la grossesse des femmes ayant une surveillance très faible, in *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, n° 20, 24 mai 1993, 4 p.
- Blondel B., Norton J., Mazaubrun C., Breart G., *Enquête nationale périnatale*, 1998, Ministère de l'emploi et de la solidarité, 25 p. + tableaux, document ronéo.
- Boer K, Smit Bj, Van Huis Am., Hogerzeil Hv. Substance use in pregnancy : do we care. *Acta Paediatr Suppl* 1994 ; 404 : 65-71.

- Bordes N., Pinganaud S., *Stupéfiants et grossesse*, mémoire pour le diplôme de sage-femme, Université de Bordeaux II, 1996.
- Bouchez J., Carlus C., Lorsque l'enfant paraît, in Touzeau D., Jacquot C., *Les traitements de substitution pour les usagers de drogues*, Paris, Arnette, 1997, pp. 133-147.
- Bouchez J., Touzeau D., Les enfants de toxicomanes : une nécessité de soins préventifs spécifiques ? in Touzeau D., Jacquot C., *Les traitements de substitution pour les usagers de drogues*, Paris, Arnette, 1997, pp. 125-127.
- Boutté P., Dageville C. et al., Prise en charge sociale du nouveau-né de mère héroïnomanie, in 3^e Journée parisienne d'obstétrico-pédiatrie, *Toxicomanie et grossesse*, Les Cahiers de l'AP-HP, Doin, 1996, pp. 59-61.
- Boyd S.C., *Women and illicit drug use*, 5th International Conference on the Reduction of Drug Related Harm, Toronto, Ontario, Canada, March 8, 1994.
- Brindis CD, Berkowitz G., Clayson Z., Lamb B., California's approach to perinatal substance abuse : toward a model of comprehensive care, in *Journal of Psychoactive Drugs*, 29 (1) : 113-22, 1997 Jan-Mar.
- Brown HI, Britton Ka, Mahaffey D, et al. Methadone maintenance in pregnancy : a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol* 1998 ; 179 : 459-63.
- Capponi J., et al., Prise en charge des patientes utilisatrices de drogues en phase d'accouchement au centre hospitalier de Grasse, Réseau Toxicomanie, ville Hôpital GT 06, décembre 1999.
- Charles-Nicolas A., Le sevrage des héroïnomanes enceintes, in Bailly D., Venisse J.L. (dir.), *Dépendances et conduites de dépendance*, Masson, 1994, pp. 212-218.
- Chauvat G., Réau J.P., *Statistiques descriptives*, Paris, Armand Colin, 2001, 206 p. (collection Cursus).
- Cassen M., Les mères toxicomanes et leurs enfants, un lien fragile, in *Interventions*, sept-oct 1999, n° 70-71, pp. 63-67.
- Cholley D., Gachot P., Gagnet J.M., et al., Traitement de substitution par buprénorphine-haut-dosage : quel rôle pour l'assurance maladie ? in *Revue Médicale de l'Assurance Maladie*, vol. 32, n° 4, oct-déc. 2001, pp. 295-303.
- Coles Cd, Smith Ie, Fernhoff Pm, Falek A. Neonatal ethanol withdrawal : characteristics in clinically normal, nondysmorphic neonates. *J Pediatr* 1984 ; 105 : 445-51.
- Committee On Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 1983 ; 72 : 895-902.
- Committee On Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 1998 ; 101 : 1079-88.
- Communautés européennes, *L'Union européenne en action contre la drogue*, Luxembourg, 1998, 32 p.
- Connaughton Jf, Reeser D, Schut J, et al. Perinatal addiction : outcome and management. *Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 129 : 679-86.
- Connors J., Les femmes, le contrôle des drogues et la législation, in *Bulletin des Stupéfiants*, vol. XLII, n° 1, 1990, pp. 47-51.
- Conseil de l'Europe, *Besoins particuliers des enfants de parents usagers de drogues*, rapport final des consultants, 1998, 119 p. + annexes.

Council of Europe, *Pregnancy and drug misuse : proceedings*, symposium par le groupe Pompidou, Strasbourg, 1997, 171 p., 1998.

Council of Europe, Problem drug use by women, focus on community-based interventions, March 2000, 108 p.

Davidson-Ward SL, Keens TG, Apnea and sudden infant death syndrome, perinatal substance abuse, in *Clin. Perinatol* 1992, 19 : 849-60.

Davis Sk. Chemical dependency in women : a description of its effects and outcome on adequate parenting. *J Subst Abuse Treat* 1990 ; 7 : 225-32.

De Ducla M, Gagnon A, Mucchielli A, et al. Comparison of high-dose buprenorphine treatments of opiate-dependent out-patients in four healthcare networks. *Ann Med Interne* 2000 ; 151 (suppl B) : B9-15.

Delcroix M., *La grossesse et le tabac*, PUF, Paris, 2002, 128 p. (Que sais-je ? n° 3490).

Doberczak Tm, Kandall Sr, Friedman P. Relationship between maternal methadone dosage, maternal-neonatal methadone levels, and neonatal withdrawal. *Obstet Gynecol* 1993 ; 81 : 936-40.

Eder H, Rupp I, Peternell A, Fischer G. Buprenorphine in pregnancy ; *Psychiatr Prax* 2001 ; 28 : 267-9.

Elefant E, Bavoux F, Vauzelle-Gardier C, et al. Psychotropes et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000 ; 29 (suppl n°1) : 43-51.

Elleau C, Dos Santos Am, Billeaud C, Sandler B. Syndrome de sevrage néonatal à la buprénorphine ; à propos de douze observations. In : *28es Journées Nationales de la Société Française de Médecine Périnatale*, Guadeloupe 1998 ; livre des abstracts.

Engasser V., Nouveau-né de mère toxicomane aux opiacés : diagnostic et traitement du syndrome de sevrage, thèse Etat de Pharmacie, U. L. Pasteur, Strasbourg, 1998, 125 p.

Espinoza P., Balas M.N., Facy F., Etude multicentrique : séroprévalence VIH et facteurs de risque chez les femmes en maison d'arrêt en 1992. Rapport ANRS, 1994.

Esquivel T., *Les enfants de toxicomanes*, thèse de psycho-pathologie, Université Paris V, 1994a, 3 volumes, 1600 p. (sous la direction de S. Lebovici).

Esquivel T., Les enfants de parents toxicomanes, in *Revue Documentaire Toxibase*, n° 4, 1994b, pp.1-15.

Facy F., Femmes toxicomanes et mères toxicomanes, repères épidémiologiques, in 3^e Journée parisienne d'obstétrico-pédiatrie, *Toxicomanie et grossesse*, Les Cahiers de l'AP-HP, Doin, 1996, pp. 9-15.

Fedi M.T., Estimation des besoins en formation permanente du personnel médical, paramédical et social de services de maternité recevant des femmes séropositives VIH, Châtillon, PREMIS-Horizons, 1994, 79 p.

Ferraro F., *La grossesse et les drogues*, PUF, Paris, 1998, 128 p. (Que sais-je n° 3411).

Fhima A, Henrion R, Lowenstein W, Charpak Y. Suivi à 2 ans d'une cohorte de patients dépendants aux opiacés traités par buprénorphine haut-dosage (Subutex®). Résultats de l'étude SPESUB. *Ann Med Interne* 2001 ; 152 (suppl. au n°3) : 1S26-36.

- Finnegan LP. Perinatal substance abuse : comments and perspectives. *Semin Perinatol* 1991 ; 15 : 331-9.
- Finnegan L.P., Morbidité et mortalité périnatales dans les familles d'usagers de drogues : effets et stratégies d'intervention, in *Bulletin des Stupéfiants*, Nations Unies, 1994, 46 (1), pp. 17-37.
- Fischer G, Etzersdorfer P, Eder H, et al. Buprenorphine maintenance in pregnant opiate addicts. *Eur Addict Res* 1998 ; 4 (suppl1) : 32-6.
- Fischer G, Johnson Re, Eder H, et al. Treatment of opioid-dependent pregnant women with buprenorphine. *Addiction* 2000 ; 95 : 239-44.
- Floch-Tudal C, Simonpoli Am, Montamat S, et al. Syndrome de sevrage néonatal chez des jumeaux d'une mère sous traitement de substitution par la méthadone. *Ann Med Interne* 2000 ; 151 (suppl B) : B30-3.
- Flores I., Toxicodependencia, epidemiologia e morbilidade neonatal e infantil projecto de investigação aplicada, Toxicodependências, Lisboa, ano 1 n° 3, 1995.
- Franchitto M.C., Peyrefort E., Tellier G., Toxicomanie, femmes enceintes et maternité : une nécessaire évolution de la prise en charge, in *Revue Documentaire Toxibase*, 2000, 2, pp. 1-12.
- Fundaro C, Solinas A, Martino Am, et al. Neonatal abstinence syndrome and maternal toxicological profile. *Minerva Pediatr* 1994 ; 46 : 83-8.
- Gabaude B, Boutte P, Kretzschmar Jf, Gillet Jy. Toxicomanie et grossesse. In : Tournaire M., *Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique*, Paris 1985, 1 vol. Vigot éd., pp 63-89.
- Geraghty B, Graham Ea, Logan B, Weiss El. Methadone levels in breast milk. *J Hum Lact* 1997 ; 13 : 227-30.
- Geismar-Wiewiorka S., Guionnet C., Guis G., *La méthadone*, PUF, Paris, 1997, 128 p. (Que sais-je n° 3107).
- Gibier L., La femme enceinte toxicomane, in *Interventions*, n° 68, mars 1999, pp. 3-8.
- Gibier L., *Prises en charge des usagers de drogues*, Rueil-Malmaison, Doin, 1999, 340 p. (collection Conduites).
- Gojard S., L'allaitement : une pratique socialement différenciée, in *Recherches et Prévisions*, n° 53, 1998.
- Goyaux N., La surveillance obligatoire de la grossesse en France. Une approche socio-démographique des femmes insuffisamment suivies, thèse de doctorat de démographie, Université Paris I, mars 1996, 325 p.
- Groupe Pompidou, *Grossesse et toxicomanies, état des lieux en l'an 2000*, Strasbourg, 29 et 30 mai 2000, Editions du Conseil de l'Europe, décembre 2001, 274 p.
- Hagopian Gs, Wolfe Hm, Sokol Rj, et al. Neonatal outcome following methadone exposure in utero. *J Matern Fetal Med* 1996 ; 5 : 348-54.
- Harper Rg, Solish Gi, Purow Hm, et al. The effect of methadone treatment program upon pregnant heroin addicts and their newborn infants. *Pediatrics* 1974 ; 54 : 300-5.
- HCSP (Haut Comité de la Santé Publique), La sécurité et la qualité de la grossesse et de la naissance : pour un nouveau plan périnatalité, Editions ENSP, janvier 1994.

Henrion R., Rapport de la commission de réflexion sur la drogue et la toxicomanie, La Documentation Française, 1995, 156 p.

Henrion R., Drogues, sida et grossesse : quinze ans de prise en charge et d'évolution thérapeutique, in *THS La Revue des Addictions*, 1999 (1), pp. 16-18.

Hepburn M., La gestion de la prise de drogue pendant la grossesse : un conflit d'intérêts ?, in *Interventions*, décembre 1997, n° 62, pp. 9-12.

Herve F, Quenum S. Buprénorphine (Subutex) et syndrome de sevrage néonatal. *Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 206-7.

Herzlinger Ra, Kandall Sr, Vaughan Hg. Neonatal seizures associated with narcotic withdrawal. *J Pediatr* 1977 ; 91 : 638-41.

Hobbs CJ, Hanks HGI, Wynne JM, *Child abuse and neglect, a clinician's handbook*, Churchill Livingstone, 2nd edition, 1999, 465 p.

Hoegerman G, Schnoll S. Narcotic use in pregnancy. *Clin Perinatol* 1991 ; 18 : 51-76.

Howell E.M., Heiser N., Harrington M., A review of recent findings on substance abuse treatment for pregnant women, in *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 16, n° 3, pp. 195-219, 1999.

Hulse Gk, Milne E, English Dr, Holman CD. The relationship between maternal use of heroin and methadone and infant birth weight. *Addiction* 1997 ; 92 : 1571-9.

Hulse Gk, O'neill G. Methadone and the pregnant user : a matter of careful clinical consideration. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2001 ; 41 : 329-32.

ISDD, UK *Trends and updates*, (chapter 18 : women, children and drug use), 1999 (www.isd.co.uk).

Jarvis Ma, Wu-Pong S, Kniseley Js, Schnoll Sh. Alterations in methadone metabolism during late pregnancy. *J Addict Dis* 1999 ; 18 : 51-61.

Jernite M., Viville B., *et al.*, Grossesse et buprénorphine, à propos de 24 cas, in *Archives de pédiatrie*, 1999, vol. n° 11, 1179-1185.

Jernite M, Viville B, Escande B, *et al.* Grossesse et buprénorphine. *Arch Pédiatr* 1999 ; 6 : 1179-85.

Jernite M, Viville B, Diemunsch P, *et al.* Allaitement maternel et traitement substitutif par la buprénorphine. *Arch Pédiatr* 2000 ; 7 : 1014-5.

Johnson Re, He J, Jasinski Dr, *et al.* Buprenorphine treatment of pregnant opioid-dependent women : maternal and neonatal outcomes. *Drug Alcohol Depend* 2001 ; 63 : 97-103.

Jones Hc. Shorter dosing interval of opiate solution shortens hospital stay for methadone babies. *Fam Med* 1999 ; 31 : 327-30.

Kaltenbach KA. Effects of in-utero opiate exposure : new paradigms for old questions. *Drug Alcohol Depend* 1994 ; 36 : 83-87.

Kandall Sr, Doberczak Tm, Jantunen M, Stein J. The methadone-maintained pregnancy. *Clin Perinatol* 1999 ; 26 : 173-83.

Kandall SR. Treatment strategies for drug-exposed neonates. *Clin Perinatol* 1999 ; 26 : 231-43.

- Kron Re, Litt M, Eng D, et al. Neonatal narcotic abstinence : effects of pharmacotherapeutic agents and maternal drug usage on nutritive sucking behavior. *J Pediatr* 1976 ; 88 : 637-41.
- Lacroix I, Damase-Michel C., et al., Prescription of drugs during pregnancy in France, *The Lancet*, vol. 356, 18 november, 2000, pp. 1735-1736.
- Lejeune C, Ropert JC, Montamat S, et al. Devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mère toxicomane. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997 ; 26 : 395-404.
- Lejeune C, Jubert C, Floch-Tudal C, et al. Prise en charge des femmes enceintes toxicomanes et de leurs enfants. In : *Journées Parisiennes de Pédiatrie* 1998, 1 vol, Flammarion, Paris 1998 : 147-151.
- Lejeune C., Fontaine A., Crenn-Hebert C., et al., Recherche-action sur la prise en charge médico-sociale des femmes enceintes sans couverture sociale, in *J. Gynecol Obstet Biol Reprod*, 1998, 27, pp. 772-781.
- Lejeune C., Périnatalité et précarité, réduire les risques grâce aux réseaux ville-hôpital, in *Santé, précarité, précarisation*, INSERM, 1998.
- Lejeune C. Syndrome de sevrage des nouveau-nés de mères toxicomanes. In : A. BOURRILLON et G. CHERON, *Urgences Pédiatriques*, 1 vol, Masson, Paris 2000 : 176-81.
- Lejeune C. Évolution des modalités de prise en charge des femmes enceintes toxicomanes et de leurs enfants. Groupe d'études Grossesse et Addictions (GEGA). *Arch Pédiatr* 2000 ; 7 (Suppl 2) : 283-4.
- Levine Ab, Rebarber A. Methadone maintenance treatment and the nonstress test. *J Perinatol* 1995 ; 15 : 229-31.
- Levy M, Spino M. Neonatal withdrawal syndrome : associated drugs and pharmacologic management. *Pharmacotherapy* 1993 ; 13 : 202-11.
- Lifschitz Mh, Wilson Gs, O'brian-Smith E, Desmond MM. Fetal and postnatal growth of children born to narcotic-dependent women. *J Pediatr* 1983 ; 102 : 686-91.
- Lipsitz Pj, Blatman S. Newborn infants of mothers on methadone maintenance. *NY State J Med* 1974 ; 74 : 994-9.
- Lipsitz Pj. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants : a pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatr* 1975 ; 14 : 592-4.
- Luttenbacher C., La mère toxicomane et l'enfant : incidence des représentations sur la prise en charge, in *Psychotropes*, 1998, vol.4 n°2, pp.21-34.
- Luttenbacher C., La maternité chez les femmes toxicomanes : l'impact des dimensions normatives et de la culture professionnelle chez les professionnels de santé, in *Déviante et Société*, vol. 23 n° 3, 1999, pp. 313-340.
- Mac Carthy Je, Siney C, Shaw Nj, Ruben SM. Outcome predictors in pregnant opiate and polydrug users. *Eur J Pediatr* 1999 ; 158 : 748-9.
- Mac Carthy Jj, Posey Bl. Methadone levels in human milk. *J Hum Lact* 2000 ; 16 : 115-20.
- Madden Jd, Chapel Jn, Zuspan F, et al. Observation and treatment of neonatal narcotic withdrawal. *Am J Obstet Gynecol* 1977 ; 127 : 199-201.

- Malpas Tj, Darlow Ba, Lennox R, Horwood LJ. Maternal methadone dosage and neonatal withdrawal. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1995 ; 35 : 175-7.
- Mandelbrot L., Paris-Llado J., Du Mazaubrun C., *et al.*, L'infection VIH chez les femmes enceintes en France métropolitaine dans le réseau sentinelle de maternités 1987-1993, in *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, n° 38, 1996, pp. 167-168.
- Marcus J, Hans SI, Jeremy RJ. A longitudinal study of offspring born to methadone-maintained women. III Effects of multiple risk factors on development at 4,8 and 12 months. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1984 ; 10 : 195-207.
- Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P, Merle L, Lachatre G. Buprénorphine withdrawal syndrome in a newborn. *Clin Pharmacol Ther* 1997 ; 62 : 569-71.
- Marquet P. Pharmacology of opiates during pregnancy. In : P. Kintz and P. Marquet, *Buprenorphin therapy of opiate addicts*, 1 vol., Human Press ed, Totowa-New Jersey, 2002 : 119-24.
- Marquet P, Lavignasse P, Gaulier Jm, Lachatre G. Case study of neonates born to mothers undergoing buprenorphine maintenance treatment. In : P. Kintz and P. Marquet, *Buprenorphin therapy of opiate addicts*, 1 vol., Human Press ed, Totowa-New Jersey, 2002 : 125-35.
- Mathias R., NIDA survey provides first national data on drug use during pregnancy, *NIDA Notes*, vol. 10 n° 1, 1995.
- Mayes Lc, Carroll KM. Neonatal withdrawal syndrome in infants exposed to cocaine and methadone. *Subst Use Misuse* 1996 ; 31 : 241-53.
- Mazurier E, Sarda P, Boulot P. Traitement par Buprénorphine (Temgésic*) de la dépendance aux opiacés chez la femme enceinte. In *26è Journées Nationales de la Société Française de Médecine Périnatale*, livre des communications, Brest 1996.
- Ministère de la Santé, INSERM, *Evaluer la mise à disposition du Subutex pour la prise en charge*, rapport du groupe de travail, juin 1998 (www.sante.gouv.fr).
- Molénat F. (dir.), *Grossesse et toxicomanie*, Ramonville Saint-Agne, Erès, 2000, 150 p. (Prévention en maternité).
- Nanovskaya T, Deshmukh S, Brooks M, Ahmed Ms. Transplacental transfer and metabolism of buprenorphine. *J Pharmacol Exp Ther* 2002 ; 300 : 26-33.
- Naves P., Cathala B., Accueils provisoires et placements d'enfants et d'adolescents : des décisions qui mettent à l'épreuve le système français de protection de l'enfance et de la famille, rapport Ministère de la Justice, juin 2000.
- Noble A., Vega WA, Kolody B., Porter and al., Prenatal substance abuse in California : findings from the Perinatal Substance Exposure Study, in *Journal of Psychoactive Drugs*, 29 (1) : 43-53, 1997 Jan-Mar.
- OEDT (Observatoire européen des drogues et de la toxicomanie), *Rapport annuel sur l'état du phénomène de la drogue dans l'Union Européenne*, octobre 2000, 52 p.
- OFDT, *Drogues et toxicomanies, indicateurs et tendances*, 2002a, 368 p.
- OFDT, *Substitution aux opiacés dans cinq sites de France en 1999 et 2000 : usagers et stratégies de traitement*, 2002b, 85 p.

- OMS (Organisation mondiale de la Santé), *HIV/AIDS Surveillance in Europe*, n° 61, juin 1999.
- ONUSIDA, *Report on the global HIV/AIDS epidemic*, June 2000 (www.unaids.org).
- Ostrea Em Jr, Chavez Cj, Strauss M. A study of factors that influence the severity of neonatal narcotic withdrawal. *J Pediatr* 1976 ; 88 : 642-5.
- Pacifico P, Nardelli E, Pantarotto M.F. Neonatal heroin withdrawal syndrome : evaluation of different pharmacological treatments. *Pharmacol Res* 1989 ; 21 (suppl 1) : 63-4.
- Palle C., Tellier S., Les usagers de drogues illicites pris en charge par le système de soins en novembre 1997, in *Etudes et Résultats*, DRESS, Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, n° 59, avril 2000, 8 p.
- Parrino M.W., Junet C., *Traitement à la méthadone*, US Department of Health, traduction Editions Médecine et Hygiène, 1994, 320 p.
- Picard E., Premiers résultats d'une expérience d'accueil et de soins spécialisés pour jeunes et futurs parents usagers de drogues et pour leurs enfants, in Guffens J.M., (dir.), *Toxicomanie, Hépatites, sida*, Le Plessis-Robinson, Synthélabo, Les empêcheurs de penser en rond, 1994, pp. 349-358.
- Pierog S, Chandavasu O, Wexler I. Withdrawal symptoms in infants with the fetal alcohol syndrome. *J Pediatr* 1977 ; 90 : 630-3.
- Ploin M., L'infection à VIH, la mère et l'enfant, *Le Généraliste*, n° 1839, vendredi 27 février 1998.
- Pond Sm, Kreek Mj, Tong Tg, et al. Altered methadone pharmaco-kinetics in methadone-maintained pregnant women. *J Pharmacol Exp Ther* 1985 ; 233 : 1-6.
- Raymond G., *Droit de l'enfance et de l'adolescence*, Litec, 1995, 383 p.
- Regini P, Cutrone M, Donzelli F, et al. Neonatal buprenorphine withdrawal syndrome ; what is the right therapy ? *Pediatr Med Chir* 1998 ; 20 : 67-9.
- Rementeria JI, Bhatt K. Withdrawal symptoms in neonates from intrauterine exposure to diazepam. *J Pediatr* 1977 ; 90 : 123-6.
- Richard D., Senon J.L., *Dictionnaire des drogues, des toxicomanies et des dépendances*, Larousse, 1999, pp.209-213.
- Romieu-Prat M., Désir de maternité chez les femmes toxicomanes et séropositives, in *Perspectives psychiatriques*, 1991, (27), pp. 89-91.
- Roques B., *La dangerosité des drogues*, Editions Odile Jacob, La Documentation Française, 1999, 316 p.
- Rosen Ts, Pippenger CR. Pharmacologic observations on the neonatal withdrawal syndrome. *J Pediatr* 1976 ; 88 : 1044-8.
- Rutman D., Callahan M., Lundquist A., Jackson S., Field B., Intoxicants et grossesse : la place des femmes enceintes ou en âge de concevoir dans les politiques et le processus d'élaboration de celles-ci. *Condition Féminine Canada*, mai 2000, 191 p.
- SAMSHA, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies, *National Household Survey on Drug Abuse*, 1995 et 1996.

- Shaw Nj, Mc Ivor L. Neonatal abstinence syndrome after maternal methadone treatment. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1994 ; 71 : F203-5.
- Shiono P.H., Klebanoff M.A., Nugent R.P. and al., The impact of cocaine and marijuana use on low-birth weight and pre-term birth : a multicenter study, in *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172, 19.
- Simmat-Durand L., Les obligations de soin, une pratique ambiguë, in *Déviance et Société*, vol.23, n° 4, 1999, pp.421-436.
- Sinha C, Ohadike P, Carrick P, et al. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 ; 74 : 241-6.
- Six C., Hamers F., Ancelle-Park R., Brunet J.B., L'infection à VIH chez les résidents des centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement, in *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, n° 11, 1996, pp. 53-54.
- Soepatmi S. Developmental outcomes of children of mothers dependent on heroin or heroin/methadone during pregnancy. *Acta Paediatr Suppl* 1994 ; 404 : 36-9.
- Suresh S, Anand KJS. Opioid tolerance in neonates : mechanisms, diagnosis, assessment, and management. *Semin Perinatol* 1998 ; 22 : 425-33.
- Sutton Lr, Hinderliter SA. Diazepam abuse in pregnant women on methadone maintenance. Implications for the neonate. *Clin Pediatr* 1990 ; 29 : 108-11.
- Taboada M., Ça bouge ! in *Réseau Risque et Naissance*, n° 7, avril 2000, p. 1.
- Theis Jg, Selby P, Ikizler Y, Koren G. Current management of the neonatal abstinence syndrome : a critical analysis of the evidence. *Biol Neonate* 1997 ; 71 : 345-56.
- Umans Jg, Szeto HH. Precipitated opiate abstinence in utero. *Am J Obstet Gynecol* 1985 ; 151 : 441-4.
- Vallée D., Mères et enfants séropositifs ou atteints du sida, in Rouchy J.C. (dir.), *La double rencontre : toxicomanie et sida*, Ramonville Saint-Agne, Editions Erès, 1996, pp. 307-321.
- Volpe JJ. Teratogenic effects of drugs and passive addiction. In : Volpe JJ éd, *Neurology of the newborn*, second edition, 1 vol., W.B. Saunders publ, Philadelphia 1987, pp 664-97.
- Ward J, Hall W, Mattick RP. Role of maintenance treatment in opioid dependence. *Lancet* 1999 ; 353 : 221-6.
- Wcislo M., Blondel B., La naissance en France en 1995, enquête nationale périnatale, in *Informations Rapides*, SESI, 1996, n° 80, 4 p.
- Wilbourne Pl, Dorato V, Miller Wr, Curet Lb. Benzodiazepine and methadone use is associated with longer neonatal withdrawal in poly-substance exposed infants. (Abstract 572). *Am J Obstet Gynecol* 2000 ; 182 : S177.
- Wijburg Fa, De Kleine Mj, Fleury P, Soepatmi S. Morphine as an antiepileptic drug in neonatal abstinence syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1991 ; 80 : 875-7.
- Wilson Gs, Desmond Mm, Wait RB. Follow-up of methadone-treated and untreated narcotic-dependant women and their infants : health, development and social implications. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 716-22.

Wojnar-Horton Re, Kristensen Jh, Yapp P, et al. Methadone distribution and excretion into breast milk of clients in a methadone maintenance programme. *Br J Clin Pharmacol* 1997 ; 44 : 543-7.

Wong Wm, Lao TT. Abnormal umbilical artery flow velocity waveform - a sign of fetal narcotic withdrawal ? *Aust NZ Obstet Gynaecol* 1997 ; 37 : 358-9.

Zelson C, Rudio E, Wasserman E. Neonatal narcotic addiction : 10 years observation. *Pediatrics* 1971 ; 48 : 178-89.

Zuspan Fp, Gumpal Ja, Mejia ZD et a. Fetal stress from methadone withdrawal. *Am J Obstet Gynecol* 1975 ; 122 : 43-6.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Liste des centres participants et questionnaires complétés	22
Tableau 2 : Répartition des femmes selon l'âge à l'accouchement.....	25
Tableau 3 : Répartition des femmes selon la situation de couple et la provenance des ressources.....	26
Tableau 4 : Répartition des femmes selon le rang de l'enfant.....	27
Tableau 5 : Répartition des femmes selon la classe d'âge et la parité.....	28
Tableau 6 : Répartition des femmes selon la durée de toxicomanie et le produit de substitution (en %).....	38
Tableau 7 : Répartition des femmes selon la durée de la toxicomanie et leur âge actuel.....	38
Tableau 8 : Répartition des femmes selon la région et le produit de substitution.....	39
Tableau 9 : Répartition des femmes selon leur situation sociale, le produit de substitution et la région.....	40
Tableau 10 : Répartition des femmes selon la région et le niveau d'éducation.....	41
Tableau 11 : Répartition des femmes selon le produit de substitution et le lieu de suivi.....	42
Tableau 12 : Répartition des femmes selon le produit de substitution, le prescripteur et la région.....	42
Tableau 13 : Répartition des femmes selon le groupe et le produit de substitution.....	43
Tableau 14 : Répartition des femmes selon le groupe et l'acceptation de la grossesse (en %).....	43
Tableau 15 : Répartition des femmes selon le score de consommation et la région (en %).....	46
Tableau 16 : Caractéristiques des femmes consommant de l'héroïne (n=43).....	46
Tableau 17 : Répartition des femmes ayant consommé au moins un médicament pendant la grossesse.....	48
Tableau 18 : Prévision et acceptation de la grossesse selon la consommation de benzodiazépines.....	48
Tableau 19 : indice de toxicomanie et consommation de benzodiazépines.....	49
Tableau 20 : Répartition des femmes selon la posologie de méthadone en cours de grossesse.....	50
Tableau 21 : Répartition des femmes selon la posologie de Subutex et l'indice de gravité de la toxicomanie.....	52
Tableau 22 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et le produit de substitution.....	53
Tableau 23 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie, le produit de substitution et le prescripteur.....	53
Tableau 24 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie, le produit de substitution et le groupe social (en %).....	54
Tableau 25 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la région (en %).....	55
Tableau 26 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la consommation de médicaments.....	55
Tableau 27 : Répartition des femmes selon l'évolution de la posologie et la menace d'accouchement prématuré....	56
Tableau 28 : Répartition des femmes selon la MAP et la prématurité de l'enfant.....	56
Tableau 29 : Modalités associées à une augmentation de la posologie pendant la grossesse (n=58).....	57
Tableau 30 : Modalités associées à une diminution des posologies (n=96).....	58
Tableau 31 : Modalités associées à une stabilité des posologies (n=80).....	59
Tableau 32 : Répartition des femmes selon le nombre d'échographies et l'âge gestationnel à la première échographie (en semaines).....	66
Tableau 33 : Répartition des femmes selon la région et le suivi de grossesse.....	66
Tableau 34 : Modalités liées à un mauvais suivi de grossesse.....	69
Tableau 35 : Voie d'accouchement choisie selon la sérologie VIH de la mère.....	70
Tableau 36 : Mode d'accouchement selon le rang de l'enfant.....	71
Tableau 37 : Répartition des bébés selon la voie d'accouchement et l'âge gestationnel.....	71
Tableau 38 : Profil de modalités, voie d'accouchement instrumental (n=37).....	72
Tableau 39 : Répartition des femmes selon l'analgésie à l'accouchement.....	73
Tableau 40 : Répartition des nouveau-nés selon l'âge gestationnel.....	75
Tableau 41 : Maturité du bébé selon la région.....	76
Tableau 42 : Caractéristiques selon la maturité du nouveau-né.....	77
Tableau 43 : Répartition des bébés selon le poids, comparaison avec l'enquête périnatalité.....	78
Tableau 44 : Répartition des bébés selon leur poids et le score de produits de la mère.....	79
Tableau 45 : Taille moyenne du nouveau-né selon les consommations de la mère.....	81
Tableau 46 : Rapport de la taille à l'âge gestationnel et score de consommations de la mère.....	82
Tableau 47 : Nouveau-nés présentant un retard de croissance intra-utérin.....	82
Tableau 48 : Modalités associées à un retard de croissance intra utérin (n=92).....	83
Tableau 49 : Répartition des nouveau-nés selon le coefficient d'Apgar.....	83
Tableau 50 : pathologies du nouveau-né.....	84
Tableau 51 : Répartition des nouveau-nés en fonction du score maximum de Lipsitz.....	86
Tableau 52 : Indice final de toxicomanie de la mère et score maximum.....	87
Tableau 53 : Score de Lipsitz et transfert en néonatalogie.....	87

<i>Tableau 54 : Répartition des nouveau-nés selon l'âge au syndrome et le produit de substitution</i>	<i>88</i>
<i>Tableau 55 : Répartition des nouveau-nés selon le score maximum de Lipsitz et l'âge au début des symptômes.....</i>	<i>89</i>
<i>Tableau 56 : Répartition des nouveau-nés selon le traitement du syndrome de sevrage</i>	<i>91</i>
<i>Tableau 57 : Répartition des nouveau-nés selon la durée du traitement et l'indice final de toxicomanie de la mère.....</i>	<i>92</i>
<i>Tableau 58 : Répartition des nouveau-nés selon la durée de traitement et la destination finale.....</i>	<i>93</i>
<i>Tableau 59 : Posologie maximale de chlorhydrate de morphine</i>	<i>94</i>
<i>Tableau 60 : Répartition des enfants selon le score de Lipsitz maximum et la posologie de chlorhydrate de morphine</i>	<i>94</i>
<i>Tableau 61 : Répartition des nouveau-nés selon la durée du traitement et l'allaitement maternel</i>	<i>95</i>
<i>Tableau 62 : Répartition des femmes selon l'allaitement au sein et le niveau d'études.....</i>	<i>96</i>
<i>Tableau 63 : Répartition des femmes selon l'allaitement au sein et le rang de l'enfant</i>	<i>97</i>
<i>Tableau 64 : Répartition selon les mesures de signalement et la nationalité de la mère</i>	<i>100</i>
<i>Tableau 65 : Répartition des femmes selon les mesures de signalement et le logement</i>	<i>100</i>
<i>Tableau 66 : Répartition selon le signalement et l'indice de toxicomanie de la mère</i>	<i>100</i>
<i>Tableau 67 : Qualité du lien mère-enfant et mesure de signalement.....</i>	<i>101</i>
<i>Tableau 68 : Répartition des nouveau-nés selon leur destination finale et leur signalement</i>	<i>103</i>

Liste des figures

Figure 1 : Durée moyenne de toxicomanie selon le statut sérologique HIV	31
Figure 2 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en début de grossesse.....	34
Figure 3 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en fin de grossesse.....	34
Figure 4 : Répartition des femmes selon l'indice total de Lowenstein et Gourarier en début puis en fin de grossesse.....	35
Figure 5 : Profil de la durée de la toxicomanie selon la région	40
Figure 6 : Score de consommations associées.....	45
Figure 7 : Posologies en début de grossesse et à l'accouchement (méthadone).....	50
Figure 8 : Posologies en début de grossesse et à l'accouchement (Subutex).....	52
Figure 9 : Répartition des femmes selon le nombre de consultations pendant la grossesse.....	63
Figure 10 : Nombre moyen de consultations selon la région	64
Figure 11 : Répartition des bébés en fonction de l'âge gestationnel et du nombre de visites prénatales effectuées par la mère.....	65
Figure 12 : Suivi de la grossesse et situation sociale de la femme	68
Figure 13 : Répartition des bébés selon l'âge de la mère et la maturité	76
Figure 14 : Répartition des nouveau-nés selon le poids, l'âge gestationnel et le produit de substitution	79
Figure 15 : Poids du bébé selon la fréquence de consommation d'alcool de la mère (bébés à terme)	80
Figure 16 : Répartition des enfants selon la taille et l'âge gestationnel	81
Figure 17 : Score maximum de Lipsitz.....	86
Figure 18 : Score de Lipstiz selon la posologie au moment de l'accouchement (méthadone).....	90
Figure 19: Score de Lipstiz selon la posologie au moment de l'accouchement (Subutex).....	90
Figure 20 : Traitement médicamenteux du syndrome de sevrage selon le score maximum de Lipsitz	91
Figure 21 : Durée du traitement selon la région	93
Figure 22 : Répartition des mères selon la relation avec l'enfant.....	97

ANNEXES

ANNEXE I : QUESTIONNAIRE

GRUPE FRANCAIS GROSSESSE ET ADDICTIONS

ETUDE MULTICENTRIQUE DES SYNDROMES DE SEVRAGE
DES NOUVEAU-NES DE MERE TOXICOMANE SUBSTITUEE
(1/10/98 au 30/9/99)

Projet - Août 1998

VILLE =

N° de code postal :

N° DU CENTRE = /_._./_._./_._./ Maternité

Néonatalogie

(= n° du premier centre participant à l'enquête ayant inclus cette femme :

- Maternité participante où l'enfant est né,

- ou service de Néonatalogie où il a été transféré d'une Maternité ne participant pas à l'enquête)

N° d'inclusion de ce centre :/_._./_._./_._./

MERE

- Date de naissance =/_._./_._./_._./

- Nationalité :

- Origine ethnique : France métropolitaine

Autre Préciser :

- Vit en couple

seule

dans sa famille

- Logement en fin de grossesse :

Personnel

hébergée (parents ou amis)

temporaire (foyer, squatt, SDF)

autre

Préciser :

Niveau d'éducation à la sortie du système scolaire :

non scolarisée ou primaire

secondaire

supérieur

- Séjour(s) en prison

- Statut professionnel :

Travail (pendant la grossesse actuelle) oui

non

Chômage

Autre

Préciser :

- Ressources (de la femme ou du couple) :
 - revenus du travail
 - RMI, aides et allocations seulement
 - Rien ou ?
- Antécédents obstétricaux (y compris la grossesse et l'accouchement actuels)
 - gestité =
 - nombre d'IVG =
 - de FCS =
 - parité =
 - Nombre d'enfants précédents vivants avec elle =
 - avec le père =
 - dans sa famille =
 - placés =

PERE

- Présent
- Consommant actuellement des drogues illicites
- Sérologie VIH : + Nég ?
- Prison pendant cette grossesse
- s'investit activement dans cette grossesse
- Remarques en clair :

INDICE DE GRAVITE DE LA TOXICOMANIE MATERNELLE = *TMSP de Lowenstein et Gourarier*

1 - Au début de la prise en charge de la grossesse actuelle :

Axe	Toxicomanie	Suivi médical	Statut socio-professionnel	Approche psychiatrique
Points (entourer)	1 2 5	1 2 5	1 2 5	1 2 5

TOTAL = / _ . _ / sur 20

2 - A la sortie de Maternité :

Axe	Toxicomanie	Suivi médical	Statut socio-professionnel	Approche psychiatrique
Points (entourer)	1 2 5	1 2 5	1 2 5	1 2 5

TOTAL = / _ . _ / sur 20

- Âge de début de la toxicomanie aux opiacés = ___ ans

PRODUITS CONSOMMES PENDANT LA GROSSESSE ACTUELLE

. SUBSTITUTION lors de la grossesse actuelle

- Date de début : avant cette grossesse
 depuis ___ ans
 1er trimestre
 2e trimestre
 3e trimestre

- Nature :

METHADONE
 SUBUTEX
 SULFATE DE MORPHINE (Moscontin, Skenan)
 AUTRE (NEOCODION EXCLU)

préciser :

- Posologie

- * en début de grossesse ou en début de prescription = mg/j
- * à l'accouchement = mg/j
- * nombre de prises par jour (à l'accouchement) =
- * fréquence des prescriptions mensuelles

≤ hebdomadaires
 non précisables

- Substitution prescrite par :

Centre Spécialisé
 Généraliste
 Hôpital
 Autres

Préciser :

- Injection IV ?

si oui préciser quel produit de **substitution** :

- Dose et heure de la dernière prise avant l'accouchement :

= mg
 le/___./___./___./9./___./
 à/___./ heures

. AUTRES PRODUITS CONSOMMES

au cours des 4 semaines précédant l'accouchement.

- Drogues licites et illicites :

	Jamais	1 à 2 fois par mois	fréquemment	tous les jours
Héroïne (IV Sniff)				
Cocaïne ou Crack				
Cannabis				
Ecstasy, amphét				
Tabac				
Alcool				

- Médicaments : **benzo**, barbit., codéine, antidépresseurs, hypnotiques, etc...
 (++) précisions pour les benzodiazépines)

Nom Commercial	P = prescrit A = automédication	posologie moyenne par jour	date début	date fin si arrêt avant l'accouchement	Indications

. Recherche de toxiques en période périnatale ?
 oui non

	mère	NN
date		
Nature du prélèvement (urines, méco, cheveux,...)		
opiacés détermination précise du type d'opiacé ? Cocaïne Cannabis benzo amphét. barbituriques autres (préciser)		

COUVERTURE SOCIALE

(Sécu, aide médicale, assurance privée,...)

- NN : Oui Non

- Mère : Oui Non

- Père : Oui Non absent ou n'ayant pas reconnu l'enfant

GROSSESSE ACTUELLE

- Prévues : OUI NON

- Bien acceptée mal acceptée

- Nombre de consultations = __. __

- AG à la 1re consultation = __. __ S A

- Nombre d'échographies = __. __

- AG à la 1re échographie = __. __ SA

- Sérologies :

+ nég.

HIV

HBV

HCV

Syphilis

- Prise de poids pendant la grossesse =

+ / ___ . ___ / kg

- / ___ . ___ / kg

- Anémie (Hb < 10 g)

- Pathologies notables :

MAP à quel AG : ___ . ___ SA

infections :

autres :

- Grossesse multiple nombre de foetus = / ___ /

- Nombre d'hospitalisations pendant cette grossesse / ___ . ___ /

Durée totale / ___ . ___ / jours

Motifs :

Dans quel(s) service(s) : Médecine interne

Psychiatrie

Maternité

Autres Préciser :

- Y a t-il eu, pendant la grossesse actuelle :

Oui Non

* une prise en charge par une SF (ou obstétricien (ne)) référente

* un ou des entretien(s) avec un(e) pédiatre

* une consultation d'anesthésie axée sur l'analgésie per partum

* une prise en charge par un(e) psychologue de la maternité

* une prise en charge par une assistante sociale de la maternité

* une prise en charge par une équipe spécialisée en toxico-dépendance

* une prise en charge par un généraliste libéral

ACCOUCHEMENT

- Dilatation cervicale à l'admission = ___ . ___ cm

- Analgésie per partum :

* péridurale ou rachi anesthésie

* opiacé (différent de la substitution)

nature =

dose =

heure(s) =

* anesthésie générale préciser :

* autre préciser :

Médicaments en SDN :

nature	Horaire en mn après la naissance	dose

RELATION PARENTS - ENFANTS

- Allaitement maternel :

non motif :
oui

- Père très présent
peu présent
absent

- Qualité de la relation mère NN (appréciation qualitative) :

excellente
bonne
médiocre
très anormale ou absente

PATHOLOGIES NEONATALES (sevrage exclu)

- Aucune

- Décès date/___./___./___./___./
heure = __ H __ mn
cause =

- Malformation(s)
si oui, préciser

- Autres, notables (++ inhalation méconiale, anoxie cérébrale, infections)
nature :

SYNDROME DE SEVRAGE

- Âge de début des premiers symptômes = H ___:___
ou J ___:___

- Score de Lipsitz maximum = _____
à H ___:___ ou J ___:___

- Joindre le tableau du score de Lipsitz mesuré 2 fois par jour dès la naissance (cf protocole : annexe V)

- En cas de suspicion de **convulsions**, préciser :

date de survenue :
crises EEG oui
non

- Poids minimum = ___:___:___ à J ___:___

- Reprise du PN à J ___:___

- Traitement médicamenteux du syndrome de sevrage

Nature	début à J	durée	posologie maximum par jour

- Durée de perfusion périphérique = __. __ jours
par KTC = __. __ jours
- Durée de gavage gastrique = __. __ jours
- Mode d'alimentation (si mixte cocher plusieurs cases) :
au sein
artificiel 1er âge
artificiel « Pré... »

PARCOURS NEONATAL

- Resté avec sa mère en Maternité
 - . en SDC (sans prix de journée)
 - . en Unité de Néonatalogie en Mater (avec prix de journée) (Kangourou ou autre structure)
 - . sortie à J __. __
 - . destination :
- Transfert en Néonat. et/ou Réa. chambre mère enfant oui non
 - . à J __. __
 - . motif :
 - . durée de séjour
 - en Néonat. : __ jours
 - préciser le lieu :
 - en Réa : __ jours
 - préciser le lieu :
 - autre structure : __ jours
 - préciser :
 - . sortie à J __
 - destination :
- A la sortie de Maternité ou de Néonatalogie :
 - * destination :
 - . à domicile avec son père et sa mère
 - . à domicile avec sa mère seule
 - . à domicile avec sa mère dans sa famille
 - . avec sa mère hébergée chez des amis
 - . avec sa mère en centre mère enfant
 - . dans sa famille élargie sans sa mère
 - . placement de l'enfant seul (ASE)
 - . consentement à l'adoption
(accouchement sous X)
 - . autre préciser :

* signalement : (plusieurs cases peuvent être cochées simultanément)

PMI

Service social de secteur

judiciaire OPP

AEMO

ASE

Autre préciser :

ANNEXE II : SCORE TMSP

Score de gravité des **héroïnomanies** : Score TMSP

Proposition d'un Score de gravité des héroïnomanies ; intérêt dans les indications et le suivi des traitements de substitution.

(Score TMSP de *Lowenstein et Gourarier*¹⁷)

De plus en plus fréquemment, médecins généralistes et hospitaliers sont amenés à prendre en charge et traiter des patients **pharmaco-dépendants** à l'héroïne ou aux dérivés opiacés. Les index ou échelles de gravité concernant ces patients sont le plus souvent longs à utiliser (réf : ISA) et, en pratique, rarement employés. Cette absence d'appréciation nuit gravement au choix des traitements ainsi qu'à leur évaluation. Nous proposons un **score de gravité** donnant une « **note sur 20** », facile à calculer (donc aisée à appliquer à chaque consultation), **reproductible** d'un médecin à l'autre, explorant les **4 axes diagnostiques** principaux (histoire **toxicomaniaque**, suivi médical, situation personnelle et sociale et approche psychiatrique) et permettant de classer les patients en **4 stades** (A, B, C et D) pour, éventuellement, guider les indications thérapeutiques (suivi du patient par le médecin généraliste ou le centre spécialisé, et choix des traitements de substitution ou de leur modification au cours de l'évolution). Le calcul du score est effectué de la façon suivante :

Chaque patient se voit attribuer, dans chaque axe diagnostique, une note pouvant être **1, 2 ou 5** (pas de note 3, ni de note 4) :

1) Axe « toxicomanie » (T) :

1 POINT si : monotoxicomanie par voie nasale ; peu ou pas d'utilisation de **benzodiazépines**, d'amphétamines ou de barbituriques et de cocaïne ; pas d'alcoolisme ; partenaire non toxicomane ; pas de **deal** ou délinquance induits par la dépendance.

2 POINTS si : **héroïnomanie** par voie intraveineuse ou **poly-toxicomanie** (intoxications médicamenteuses chroniques ; alcoolisme modéré) ; usage fréquent de cocaïne, de crack ou d'amphétamines) ou partenaire toxicomane ou héroïnomanie > à 10 ans ou **deal** et délinquance favorisés par la dépendance.

5 POINTS si : **polytoxicomanie** par voie veineuse avec désocialisation majeure, antécédents ou risques actuels de complications médicales majeures (surdosages, infections, accidents de la voie publique et **traumatismes** importants) ou de complications judiciaires (incarcérations) à répétition ; ou alcoolisme grave associé.

2) Axe « suivi médical » (M) :

1 POINT si : suivi médical régulier et observance des traitements prescrits.

2 POINTS si : suivi médical irrégulier et difficultés d'observance thérapeutique.

5 POINTS si : pas de suivi médical (pas de connaissance des statuts **sérologiques** ; aucune vaccination faite ou à jour ; pas de traitement prophylactique etc.).

3) Axe « socio-personnel » (S) :

1 POINT si : situation sociale, professionnelle et familiale non *inquiétante ou satisfaisante*.

2 POINTS si : problèmes sociaux (pas d'hébergement personnel ; papiers - Sécurité sociale, 100 %, **RMI**, carte de séjour, etc. -non à jour ; procès ou jugements en cours non suivis ; pas de ressources personnelles et légales ou endettement majeur) ou familiaux (perte du contact avec les parents et/ou les enfants)-

¹⁷ . Centre Monte **Cristo**, Service de Médecine Interne 1, Hôpital **Laennec**, 75007 Paris.

5 POINTS si : errance quotidienne (SDF ou squatt) avec marginalisation complète et situation « abandonnique » et risques judiciaires majeurs.

4) Axe « approche psychiatrique » (P) :

1 POINT si : pas de troubles notables de la personnalité.

2 POINTS si : troubles de la personnalité modérés ou suivis et non décompensés (pas de TS ou passages à l'acte — violences — depuis au moins 6 mois).

5 POINTS si : troubles de la personnalité importants (TS, actes violents ou séjours en hôpital psychiatrique à répétition) nécessitant une prise en charge en milieu spécialisé.

L'addition des points dans chaque axe donne un score total de **4 à 20 points** ; 4 étant le score minimal et 20 le score le plus grave. Il est à noter que la cotation « **1, 2 ou 5** » ne permet pas, mathématiquement, d'obtenir les totaux de 15, 18 et 19 points et que, seule la note 8/20 peut être obtenue par deux cotations différentes :

(2 + 2 + 2 + 2) ou (5 + 1 + 1 + 1).

L'addition des points définit, selon la note sur 20, 4 **stades de gravité** croissante :

Stade A : score < à 8 (4, 5, 6 et 7 **points** = aucune cotation à 5 dans chacun des axes diagnostiques).

Stade B : score < à 12 (et > à 7) (8, 9, 10 et 11 **points** = une seule cotation maximale à 5 dans un axe ou, pour la note 8 : 4 cotations à 2).

Stade C : score < à 16 (et supérieur à 11) (12, 13 ou 14 **points** = deux cotations à 5 dans les axes diagnostiques).

Stade D : score supérieur ou égal à 16 (16, 17 ou 20 **points** = trois ou quatre cotations à 5 dans les axes diagnostiques).

Cette cotation est, avec un peu d'habitude, réalisable en quelques secondes à la fin de chaque consultation ou à des temps de consultation pré-définis (par exemple : 1^{ère} consultation puis consultation à J15, J30, J60, J90 puis à 6 mois, 1 an, 2 ans, etc.).

L'utilisation du score de gravité **TMSP** devrait permettre :

- d'évaluer systématiquement les 4 axes (**tox.**, **méd.**, social et **psy.**) évitant de fâcheux oublis dans une catégorie (par exemple oubli de mise à jour d'une vaccination contre l'hépatite B ou de la prévention des infections opportunistes au cours de la maladie **HIV...**),
- de cerner des priorités à prendre en charge (situation sociale ou psychiatrique par exemple) ou de noter la persistance (ou l'émergence de problématiques spécifiques à un axe ;
- de comparer les scores au fil des consultations et d'apprécier l'efficacité des traitements ;
- de communiquer plus clairement et plus rapidement ; la réalisation du score et des stades étant, dans notre expérience, **reproductible** entre médecins quelle que soit la spécialité ou l'exercice généraliste de celui-ci ;
- de mieux cerner les indications thérapeutiques substitutives¹ ainsi que les modalités de prise en charge (médecin généraliste ou centre spécialisé pour l'initiation du traitement et la stabilisation ?

Un patient du Stade A ou B sera-t-il, plus volontiers, traité par la **buprénorphine à haut dosage** qu'un patient du Stade C ou D ? (sauf en cas d'utilisation chronique antérieure « sauvage » par voie intraveineuse de ce produit) ?

Un patient du Stade C ou D sera-t-il le plus souvent substitué par du **chlorhydrate de méthadone** ou des sulfates de morphine (en supposant que la tolérance de prescription du 30 mai 1995 soit maintenue) si l'on veut espérer une « rétention » et une stabilisation dans le plus grand nombre de cas ?

En conclusion, le score de gravité **TMSP**, facile et rapide à calculer, **reproductible** d'un centre à l'autre, d'un médecin à l'autre, d'une consultation à l'autre, paraît un outil appréciable dans la pratique quotidienne comme dans la volonté d'évaluer et de surveiller l'efficacité des traitements de substitution ; il devrait permettre de mieux connaître la gravité des patients suivis dans les

centres « spécialisés » et par les médecins généralistes ainsi que de cerner les indications des traitements ou des techniques (sevrage ; abstinence ; substitution) en comparant leurs résultats selon les populations étudiées, classées en stades (A, **B, C ou D**) de gravité de la dépendance et des ses conséquences.

1. La prise en charge initiale des patients du **Stade A** **devra-t-elle** être faite le **plus** souvent possible dans le cadre personnalisé de la **médecine générale** ?

La prise en charge initiale des patients des **Stades B et C** doit-elle justifier **une** prise en charge en centre spécialisé ou au sein d'un réseau déjà expérimenté ?

La prise en charge initiale d'un patient du **Stade D** se fera, en théorie, en milieu spécialisé **mais** en pratique elle sera faite là où le sujet voudra qu'elle se fasse... ou pas !

Une évolution favorable en centre méthadone se traduisant par un passage des Stades D, C ou B à un stade A indique-t-elle la possibilité d'une prise en charge relais par le médecin généraliste ?

ANNEXE III : COMPARAISON
METHADONE/SUBUTEX

	MH	BHD	GLOBAL	test
Indicateurs trajectoire de vie				
Âge de la mère (ans)	29,2	28,41	28,71	
% de moins de 25 ans	17 %	23 %	21 %	
% de 35 ans et plus	13 %	8 %	10 %	
Années de toxicomanie	10,43	8,25	9,11	p = 0,002
% de femmes toxicomanes depuis – de 10 ans	48 %	67 %	59 %	p = 0.008
Indicateurs sociaux (proportions)				
Nationalité française	97 %	95 %	96 %	
Origine ethnique française	83 %	77 %	80 %	
En couple	51 %	68 %	61 %	p = 0,009
Logement personnel	74 %	81 %	78 %	
Éducation primaire	11 %	20 %	16 %	p = 0,081
Passage en prison	24 %	23 %	24 %	
Femmes défavorisées	67 %	53 %	59 %	p = 0,04
Femmes qui travaillent	15 %	18 %	17 %	
Trajectoire procréative				
Gestité moyenne (grossesse)	3,29	2,98	3,1	
% de primipares	36 %	42 %	40 %	
% de femmes ayant 3 enfants et +	38%	25%	49%	
Nombre d'IVG moyen	0,71	0,73	0,72	
Nombre de fausse-couche moyen	0,33	0,29	0,31	
Parité moyenne	2,28	1,95	2,08	p = 0,026
Nombre d'enfants avec la mère	0,62	0,5	0,55	
Nombre d'enfants avec le père	0,17	0,07	0,11	
Nombre d'enfants dans la famille	0,21	0,1	0,15	
Nombre d'enfants placés	0,19	0,27	0,24	
% d'enfant(s) précédent(s) placé(s)	10 %	13 %	12 %	
Les indicateurs de Lowenstein et Gourarier				
Indicateur toxicomanie moyen	1,6	1,48	1,53	
Indicateur suivi de grossesse moyen	1,66	1,65	1,65	p = 0,034
Indicateur PCS moyen	1,44	1,5	1,47	
Indicateur psychiatrique moyen	1,34	1,47	1,42	
Indicateur fin g. toxicomanie moyen	1,24	1,28	1,27	
Indicateur fin g. suivi moyen	1,2	1,32	1,27	
Indicateur fin g. PCS moyen	1,36	1,41	1,39	
Indicateur fin g. psychiatrique moyen	1,25	1,38	1,33	
Total fin g. moyen	5,06	5,39	5,26	
% d'indicateur toxicomanie = 1	64 %	62 %	63 %	
% d'indicateur suivi = 1	66 %	61 %	63 %	
% d'indicateur PCS = 1	63 %	60 %	61 %	
% d'indicateur psy = 1	76 %	72 %	73 %	
% d'indicateur fin g. tox = 1	83 %	74 %	78 %	
% d'indicateur fin g. suivi = 1	87 %	80 %	82 %	
% d'indicateur fin g. PCS = 1	71 %	64 %	67 %	

% d'indicateur fin g. psy = 1	82 %	76 %	78 %	
% d'indicateur fin g. total < 7	90 %	83 %	86 %	
Trajectoire dans la toxicomanie				
Âge moyen au début de la toxicomanie	18,9 ans	20,1 ans	19,6 ans	p = 0,034
Année de toxicomanie avant la substitution	9,11	7,4	8,07	p = 0,014
Durée (en année) de substitution	2,26 ans	2,26 ans	2,26 ans	
Âge au début toxicomanie < 20 ans	62 %	45 %	52 %	p = 0,018
Durée tox avant substitution < 10 ans	56 %	74 %	67 %	p = 0,62
Substitution commencée pendant g.	27 %	16 %	20 %	
Les posologies de produit de substitution				
Posologie début grossesse	57,84 mg	6,88 mg		
Posologie à l'accouchement	57,18 mg	5,4 mg		
Évolution moyenne de la posologie	0,62 mg	-1,53 mg		
% de posologie en augmentation durant grossesse	39 %	16 %	25 %	p = 0,001
Nombre de prise de la substitution	1,26	1,67	1,51	p = 0,001
% d'une prise quotidienne de la substitution	79 %	50 %	61 %	p = 0,001
Dose de la dernière prise	51,47 mg	4,78 mg		
Prescription par généraliste	25 %	79 %	57 %	P = 0.001
Injection de la substitution	6 %	16 %	12 %	P = 0.029
Les différentes consommations				
Score des différents produits consommés	4,08	3,84	3,92	
% de femmes ne consommant :				
jamais d'héroïne	80 %	81 %	81 %	
Jamais cocaïne	88 %	91 %	90 %	
Jamais cannabis	63 %	59 %	60 %	
Jamais ecstasy	98 %	100 %	99 %	
Jamais tabac	5 %	3 %	4 %	
Jamais alcool	76 %	66 %	70 %	
Jamais benzodiazépines	78 %	77 %	78 %	
% de polyconsommatrices	40 %	35 %	37 %	
Le suivi médical				
Recherche de toxique (chez la mère ou le nouveau-né)	57 %	46 %	50 %	
% de mère ayant une couverture sociale	98 %	95 %	96 %	
% de grossesse prévue	40 %	51 %	47 %	
% de grossesse acceptée	95 %	86 %	90 %	
Nombre moyen de consultation	6,79	6,72	6,74	
Âge gestationnel à la 1 ^{re} consultation	16,47 SA ¹⁸	15,2 SA	15,67 SA	
% de celles ayant eu un nombre suffisant de consultations	47 %	47 %	47 %	
% de celles ayant consulté avant 15 SA	51 %	63 %	58 %	
% de bon suivi de grossesse	42 %	49 %	46 %	
% de mauvais suivi de grossesse	37 %	33 %	34 %	
Nombre moyen d'échographie	3,67	3,5	3,57	
Âge gestationnel moyen à la 1 ^{re} échographie	14,89	15,1	15,02	

¹⁸ Semaines d'aménorrhée.

Prise de poids durant grossesse	11,47 kg	10,58 kg	10,91 kg	
Nombre d'hospitalisation moyen	0,68	0,52	0,58	
Durée d'hospitalisation (en jours)	7,89	9,69	8,93	
Nombre moyen de personnel consulté	3,26	2,69	2,9	p = 0,006
% de suivies par pédiatre	41 %	43 %	42 %	
% de suivies par anesthésiste	62 %	73 %	69 %	
% de suivies par psychologue	23 %	15 %	18 %	
% de suivies par AS	60 %	41 %	48 %	
% de suivies par équipe tox.	78 %	38 %	54 %	
% de suivies par généraliste	48 %	79 %	33 %	p = 0,001
Etat de santé				
% de HIV +	7%	6%	6%	
% de HBV +	8%	10%	9%	
% de HCV +	74%	60%	66%	
% de Syphilis +	2%	1%	2%	
% d'anémie pendant grossesse	5 %	7 %	6 %	
% de MAP	18 %	16 %	17 %	
L'accouchement				
Dilatation à l'accouchement (en cm)	3,63 cm	3,74 cm	3,7 cm	
% de dilatation < 4 cm	65 %	62 %	63 %	
% d'accouchement spontané	71 %	64 %	67 %	
Durée du travail (en heures)	5,05	5,7	5,45	
Durée PDE (en heures)	7,32	7,07	7,18	
Les caractéristiques du nouveau-né				
% de nouveau-nés souffrant de SFA	26 %	28 %	27 %	
% de AGPAR M1 = 10	88 %	77 %	81 %	
AGPAR M1 moyen	9,71	9,4	9,52	
AGPAR M5 moyen	9,85	9,76	9,8	
AGPAR M10 moyen	9,91	9,94	9,93	
% de prématurés	17 %	10 %	13 %	
Âge gestationnel moyen	38,48	38,76	38,62	p = 0,001
% de nouveau-nés ayant un AG précis	70 %	68 %	68 %	
Poids moyen	2809 g	2843 g	2822 g	p = 0,001
Taille moyenne	46,65 cm	47,38	47,04 cm	p = 0,001
% de taille/AG normale	54 %	66 %	62 %	
Périmètre crânien	33,22 cm	33,28	33,23 cm	p = 0,001
% de péri/AG normal	84 %	91 %	88 %	
% de nouveau-né sans RCIU	62 %	69 %	66 %	
% de NN ¹⁹ passés en réanimation	7 %	6 %	7 %	
% de relation estimée excellente entre mère et nouveau-né	59 %	62 %	61 %	
% de NN allaités	23 %	21 %	22 %	
Syndrome de sevrage				
Âge aux 1ers symptômes de sevrage (en heures)	44,88	37,53	40,27	
Lipsitz maximum moyen	9,1	9,17	9,15	

¹⁹ NN = nouveau-né

% de Lipsitz ≥ 10	39 %	41 %	40 %	
Âge au score maximum (en heures)	81,08	66,42	71,92	
% de nouveau-nés ayant reçu un traitement médicamenteux	49 %	52 %	51 %	
% de sevrage de + de 11 jours (parmi les NN traités)	65 %	61 %	63 %	
Poids minimum moyen	2576 g	2640 g	2608 g	p = 0,001
Perte de poids moyenne en gramme	250 g	210 g	224 g	p = 0,046
Perte de poids moyenne en % du poids de naissance	8,71	7,34	7,85	p = 0,028
Âge moyen au poids minimum (en jours)	4,58	3,77	4,07	
Âge moyen de reprise du poids de naissance (en jours)	13,04	9,85	11,02	p = 0,001
Temps de reprise moyen du poids de naissance (en jours)	8,49	6,29	7,09	p = 0,005
Âge moyen au début du traitement du sevrage (en jours)	3,98	2,46	3,01	
Durée moyenne du traitement (en jours)	18,04	16,3	16,9	
La sortie de l'hôpital				
Âge à la sortie de la maternité	10,59	11,29	11,01	
% de nouveau-nés ayant fait un séjour en néonatalogie	36 %	39 %	38 %	
Âge moyen au transfert en néonatalogie (en jours)	1,23	0,88	1,02	
Durée du séjour en néonatalogie (en jours)	27,9	22,6	24,43	
Âge moyen à la sortie (en jours)	33,65	25,61	28,92	p = 0,009
% de NN sortis à domicile avec 2 parents	53 %	68 %	62 %	
% de NN sortis sans leur mère	4 %	5 %	4 %	
% de NN avec AEMO ou ASE	11 %	6 %	8 %	
% de NN avec OPP	4 %	3 %	3 %	

ANNEXE IV : SCORE DE LIPSITZ

(Clin Pédiatr 1975 ; 14 : 592-4) Recommandé par AAP : Pediatrics 1998, 101 : 1079-88

Signes	Score			
	0	1	2	3
Trémulations : Activité musculaire des membres	Moyenne	Légèrement ↑par stimulations ou jeûne	↑modérée ou forte au repos calmée par alimentation ou berçage	↑forte ou continue →mouvts de type convulsif
Irritabilité, cris excessifs	0	↑légère	Immodérée ou forte par stimulations ou jeûne	↑forte même au repos
Réflexes	Normaux	↑	Très ↑	
Tonus musculaire	Normal	↑	Rigidité	
Selles	Normales	Liquides, en jet mais de fréquence normale	Liquides, en jet et >_8 par jour	
Lésions cutanées	0	Rougeurs genoux coudes	Erosions	
FR/mm	< 55	55-75	> 75	
Eternuements répétés	Non	Oui		
Bâillements répétés	Non	Oui		
Vomissements	Non	Oui		
Fièvre	Non	oui		

ANNEXE V :
SURVEILLANCE DU SCORE DE LIPSITZ

DATE																			
HEURE																			
Trémulations 0à3																			
Irritabilité 0à3																			
Réflexes 0à2																			
Tonus 0à2																			
Selles 0à2																			
Lésions cutanées																			
< 55 = 0 FR 55-75 = 1 > 75 = 2																			
Eternuements 0 ou 1																			
Bâillements 0 ou 1																			
Vomissements 0 ou 1																			
Fièvre 0 ou 1																			
TOTAL/20																			

OFDT

Observatoire français des drogues et des toxicomanies

105, rue La Fayette - 75010 Paris

Tél : 33 (0)1 53 20 16 16

Fax : 33 (0)1 53 20 16 00

courrier électronique : ofdt@ofdt.fr

www.ofdt.fr

CESAMES

Centre de Recherche Psychotropes, Santé Mentale, Société

CNRS - UMR 8136

Université René Descartes Paris V

45 rue des Saint-Pères, 75270 Paris Cedex 06

Tél : +33 1 42 86 38 79

Fax +33 1 42 86 38 76

<http://cesames.org/>

laurence.simmat-durand@paris5.sorbonne.fr

GEGA

Groupe d'études grossesse et addictions

Pr Claude Lejeune

Service de Néonatalogie

Hôpital LOUIS MOURIER - 92701 COLOMBES Cedex

Tél = 01 47 60 63 61

Fax = 01 47 60 61 31

claud.lejeune@lmr.ap-hop-paris.fr

Citation recommandée

LEJEUNE (C.), SIMMAT-DURAND (L.) *et. al.* , Grossesse et substitution - Enquête sur les femmes enceintes substituées à la méthadone ou à la buprénorphine haut dosage et caractéristiques de leurs nouveau-nés, Paris, OFDT, 2003, 142 p.

Maquette et mise en page : Frédérique Million / Adaptation : Sylvie Allouche

Photographie en couverture : Isabelle Rozenbaum (Photo Alto)

Impression : Imprimerie Gerfau - ZI Cap 18 - 73 rue de l'Évangile - 75886 Paris cedex 18

Consacrée aux mères sous traitement de substitution, à partir de données collectées dans des services de maternité et de néonatalogie, cette étude portant sur 259 cas permet de documenter l'impact de la méthadone ou de la buprénorphine haut dosage sur la grossesse et sur le nouveau-né.

En matière de diagnostic précoce de la grossesse, de suivi régulier ou de mortalité postnatale, les résultats sont très proches de ceux rapportés chez les femmes en population générale.

Par rapport aux mères héroïnomanes durant leur grossesse, les femmes enceintes substituées présentent un taux de prématurité plus faible ou une fréquence des séparations précoces mère/enfant moins élevée. Les retards de croissance intra utérins observés dans les deux sous-populations selon le produit de substitution, paraissent plus particulièrement liés au tabagisme systématique de ces jeunes mères.

Les caractéristiques observées sur la grossesse des mères sous buprénorphine haut dosage ou sur leur enfant sont comparables à celles traitées par la méthadone. Pour sa part, le lien entre l'intensité ou la fréquence du syndrome de sevrage néonatal et la nature ou la dose du traitement de substitution n'a pas pu être établi.

D'une façon générale, cette étude fait apparaître que les complications néonatales et plus encore les situations aboutissant à des séparations mère/enfant sont avant tout liées à des facteurs sociodémographiques, plus qu'à l'abus spécifique des substances psychoactives.