

**LA TOXICOMANIE MATERNELLE ET LE RISQUE FŒTAL ET NEONATAL
A PROPOS DE QUATRE CAS ET ETUDE DE LA LITTERATURE**

**MATERNAL SUBSTANCE ABUSE AND FETAL AND NEONATAL RISK
ABOUT FOUR CASES AND LITERATURE REVIEW**

K. Forci, M. H. Alami¹, M. Chkirate¹, R. Beza¹, N. Smiress², A. Mdaghri Alaoui², A. Thimou Izgua²

1 : Centre national de santé reproductrice- Maternité des Orangers- CHU Ibn Sina- Rabat

2 : Equipe de recherche en Tératovigilance, FMPR- Rabat

Faculté de médecine et pharmacie, université Mohammed V, avenue Belarbi El Alaoui, BP 6203, Rabat, Maroc

RESUME

Introduction : La toxicomanie au cours de la grossesse a des conséquences graves sur la mère, le fœtus et le nouveau-né souvent majorées par la fréquence des poly-intoxications (drogues + tabac + alcool) et de l'utilisation conjointe des benzodiazépines. Elle est fréquemment associée aux infections virales HIV, hépatites B et C, et à une situation économique psychosociale et sanitaire précaire.

Des études américaines portant sur des femmes toxicomanes dans un contexte de maternité estiment que 45000 nouveau-nés sont exposés in utero à la cocaïne et 10000 aux opiacés. L'incidence du syndrome d'alcoolisme fœtal est de 1-2 pour 1000 naissances, alors que les effets de l'alcool sur le fœtus est de 3-5 pour 1000 naissances.

Matériel et méthodes : Sur une période de six mois allant du 1^{er} Janvier au 30 Juin 2015, on a pu recenser quatre cas de femmes toxicomanes qui ont accouché dans notre formation.

Résultats : Les femmes avaient une situation socioéconomique précaire. Elles étaient tabagiques et deux d'entre elles consommaient aussi de l'alcool et du cannabis. Les grossesses se sont compliquées de mort fœtale dans deux cas, de naissance prématuré à 27 SA suivi de décès néonatal précoce dans un cas et de RCIU dans un cas.

Conclusion : La gravité de la toxicomanie maternelle au cours de la grossesse doit faire considérer cette dernière comme une grossesse à haut risque qui nécessite un suivi régulier et une prise en charge adaptée jusqu'à l'accouchement et en postnatal pour réduire la morbidité maternelle et néonatale.

Mots clés : toxicomanie, grossesse à risque, syndrome de sevrage, soins prénataux.

ABSTRACT

Introduction: Substance abuse during pregnancy has serious consequences for the mother, the fetus and the newborn often increased by the frequency of poly-intoxication (drugs + alcohol + tobacco) and the joint use of benzodiazepines. It is frequently associated with HIV viral infections, hepatitis B and C, and psychosocial health and precarious economic situation.

US studies of addicted women in maternity context estimate that 45,000 infants exposed in utero to cocaine and opiate 10000. The incidence of fetal alcohol syndrome is 1-2 per 1,000 births, while the effects of alcohol on the fetus is 3-5 per 1000 births.

Materials and Methods: Over a period of six months from 1 January to 30 June 2015, it was possible to identify four cases of women drug addicts who delivered in our training.

Results: Women had a precarious socio-economic situation. They were smoking and two of them also used alcohol and cannabis. Pregnancies are complicated to fetal death in two cases of premature birth to 27 weeks of amenorrhea tracking early neonatal death in one case and in a case of IUGR.

Conclusion : The severity of maternal substance abuse during pregnancy has to consider it as a high-risk pregnancy that requires regular monitoring and appropriate care until delivery and postnatal to reduce maternal and neonatal morbidity.

Keywords: drug abuse, risky pregnancy, withdrawal syndrome, prenatal care.

INTRODUCTION

La toxicomanie au cours de la grossesse est devenue un phénomène inquiétant par la fréquence des poly-intoxications (drogues + tabac + alcool), de l'utilisation conjointe des benzodiazépines, sa

liaison avec l'infection HIV, et les hépatites B et C, et par la précarité sociale, l'insécurité psychologique et le manque de suivi médical.

Des études américaines et européennes réalisées chez des femmes toxicomanes dans un contexte de maternité, ont permis de situer l'épidémiologie de

la toxicomanie maternelle et des effets sur le fœtus et le nouveau-né.

Ainsi ; les études aux Etats-Unis évaluent le nombre des nouveau-nés exposés in utero à la cocaïne à 45000 et aux opiacés à 10000 nouveau-nés. L'incidence du syndrome d'alcoolisme fœtal est de 1-2 pour 1000 naissances, alors que les effets de l'alcool sur le fœtus est de 3-5 pour 1000 naissances. [1 ; 2]

Au Canada, 10,5% des femmes enceintes avaient fumé la cigarette au cours de la grossesse, et 10,5 % des femmes consomment de l'alcool durant toute leur grossesse, et 1% avaient consommé des drogues illicites pendant leur grossesse [1 ; 3].

Les femmes les plus souvent dépistées sont celles provenant de milieu socio-économique défavorisé et de minorités culturelles.

En Europe, au moins 85 millions d'Européens adultes ont consommé une drogue illicite à un moment de leur vie soit environ le quart de la population adulte de l'Europe. La plupart (78,9 millions) a déclaré avoir consommé du cannabis, les estimations étant beaucoup plus faibles pour la consommation d'autres drogues au cours de la vie : 15,6 millions pour la cocaïne, 12 millions pour les amphétamines et 12,3 millions pour l'ecstasy [4].

Au Maroc, les résultats de l'Enquête Nationale en Santé Mentale et Toxicomanies réalisée entre septembre et décembre 2003, sur un échantillon de six mille personnes de 15 ans et plus, représentatif de la population marocaine [5, 6], montrent que :

- La prévalence vie entière de l'usage de substances psychoactives était de 4,8%.
- La prévalence de l'abus d'alcool était de 2%, la dépendance alcoolique était de 1,4% soit 0,1% de la population générale.
- La prévalence de l'abus de substances était de 3,3 % alors que la dépendance était de 2.8 %, quel que soit le produit et le mode de consommation.
- L'abus et la dépendance aux substances, dont l'alcool, était l'apanage des hommes à hauteur d'une femme pour 10 hommes.
- La prévalence de l'usage de drogues, au cours des 12 derniers mois montrait que c'est principalement le cannabis qui était le plus utilisé. Quant aux sédatifs, qui se situaient au second rang, ils ne représentaient que 0,18% de la population, suivi de la cocaïne 0,05%, des solvants à 0,04% et enfin des opiacés à 0,02.

Quant à la toxicomanie maternelle au cours de grossesse, aucune étude n'a été réalisée dans notre pays et son incidence chez les femmes enceintes est difficile à établir en raison de la sous déclaration de cette consommation du fait de son caractère illégale.

OBSERVATIONS

Observation 1

Il s'agit de Mme T.R, âgée de 32ans, mariée, sans profession, analphabète, de bas niveau socio-économique, ayant comme antécédents personnels : un tabagisme chronique depuis l'âge de 15 ans, à raison de 10 paquets par jour (association du tabac avec le cannabis), de groupe sanguin A+

C'est une 4^{ème} geste 3^{ème} pare, avec un seul enfant vivant :

G1 : est une interruption volontaire de grossesse à 3 mois, cureté

G2 : accouchement prématuré à 7 mois par voie basse, d'un garçon âgé de 4 ans, avec un bon développement psychomoteur

G3 : accouchement prématuré à 6 mois, d'un garçon, décédé à J3 de vie dans un contexte de prématurité

G4 : grossesse suivie dans notre formation dans l'unité des grossesses à risque, la date des dernières règles est imprécise, vue à deux reprises à partir de 20 SA, une échographie a été réalisé objectivant une grossesse monofoetale évolutive, avec des mensurations correspondant à l'âge gestationnel. Elle a été supplémentée en fer et un bilan lui a été demandé, mais la femme n'a pas pu le faire par faute de moyen.

A 27SA, la parturiente s'est présentée dans notre formation en phase active du travail, et elle a accouché d'une fille ayant un poids de naissance de 750g, et une bonne adaptation à la vie extrautérine avec un Apgar 10/10 à la naissance, sans malformations cliniquement décelables. Elle est décédée à J2 de vie dans un contexte de détresse respiratoire et prématurité.

C'est une grossesse très désirée par la maman toxicomane.

N.B : le mari âgé de 46 ans, tabagique chronique et alcoolique occasionnel, sans profession.

Observation 2

Mme E.N âgée de 38 ans, mariée, femme au foyer, de bas niveau socio-économique, connue tabagique depuis 4 ans, à raison d'un paquet par jour, 7^{ème} geste 5^{ème} pare, 5 enfants vivants par voie basse.

La grossesse actuelle non suivie, la date des dernières règles est imprécise, non supplémentée en fer. Elle s'est présentée dans notre formation en présentation de siège, en phase active du travail en se disant à terme, et elle a accouchée d'un nouveau-né de sexe masculin, pesant 2300g, hypotrophe avec un poids de naissance inférieur au 3^{ème} percentile de l'âge gestationnel, et un Dubowitz qui lui donne un âge gestationnel de 40 semaines d'aménorrhées, L'Apgar était à 10 à la 5^{ème} min et l'examen clinique n'a décelé aucune malformation.

N.B : Mari âgé de 41 ans, connu tabagique chronique à raison d'un paquet par jour, et alcoolique à raison de trois fois par semaine.

Observation 3

Mme H.E âgée de 19 ans, célibataire, ayant comme antécédents ;

Personnels : tabagique depuis un an à raison d'un paquet par jour avec cannabis,

Familiaux : une mère diabétique,

Au cycle régulier, sous contraception orale arrêtée deux mois avant la conception, c'est une deuxième geste primipare, avec un seul enfant vivant âgé de 14 mois, poids de naissance est de 3000g, de bon développement psychomoteur.

La femme a consulté aux urgences pour aménorrhée de 2 mois et saignement modéré, avec à l'examen clinique un saignement avec issu du produit trophoblastique à travers le col, et un utérus faisant 12 semaines d'aménorrhées. La femme par la suite a expulsé le fœtus et le reste du produit trophoblastique, un traitement symptomatique est prescrit avec éviction de consommation des produits toxiques et une lettre pour consultation dans un centre spécialisé dans la prise en charge des toxicomanes.

C'est une grossesse très désirée par la maman toxicomane.

Observation 4

Mme H.W âgée de 20 ans, célibataire, connue tabagique et toxicomane (utilisation de cannabis) depuis l'âge de 15 ans, avec comme antécédents familiaux : mère diabétique, au cycle irrégulier, sans moyen contraceptif, qui s'est présenté dans notre formation en se disant à 7 mois, avec une date de dernière règle imprécise, et une grossesse non suivie.

Admise en état d'ivresse avec notion de prise de cannabis, d'alcool, et un saignement abondant remontant à une heure,

L'examen général a révélé une TA=8/5, des œdèmes des membres inférieurs, pouls à 120bpm, des conjonctives décolorées, une hauteur utérine à 28cm, avec à la palpation abdominal un ventre de bois, et à l'auscultation au pinard absence de bruits fœtaux. L'examen au spéculum montre un saignement noirâtre continu abondant provenant de l'endocol. Une échographie réalisée en urgence a objectivé une grossesse monofoetale en présentation céphalique avec absence d'activité cardiaque fœtale, et des mensurations correspondants à 32SA :

- Bip : 86 (<10°)
- DAT : 89,3 (>90°)
- Fémur : 56,2 (10-25°)

Placenta postérieur type III de Bëssis, et une image de décollement placentaire et d'un hématome de

23mm d'épaisseur refoulant le placenta et confirmant ainsi l'hématome rétro-placentaire associé à un placenta type III de Bëssis. La femme a été mise en condition avec double voie veineuse, groupage, demande du sang avec bilan : numération formule sanguine, bilan de crase, bilan rénale, et un bilan hépatique, puis elle a été césarisée pour sauvetage maternel en urgence avec l'extraction d'un mort-né frais pesant 2300g, de sexe masculin, avec à l'ouverture un hématome placentaire de 450g et placenta type III. L'acte opératoire s'est déroulé sans particularité avec une tension artérielle variant entre 11-8 de maxima et 7-5 de minima, une tachycardie entre 110-100 qui s'est stabilisée par la suite et une diurèse conservée.

Le bilan ayant montré une anémie à 8,2g/l normochrome normocytaire, le reste est normal. En post-opératoire, un bilan des infections sexuellement transmissibles est demandé, revenu normal, et la femme a été avisée pour une contraception efficace, et prise en charge dans un centre spécialisé des toxicomanes.

DISCUSSION

La toxicomanie maternelle en cours de grossesse expose à des risques obstétricaux, fœtaux et néonataux.

Effets des substances sur la grossesse et le fœtus

En fonction du produit consommé, les femmes enceintes toxicomanes souffrent souvent d'aménorrhée comme le cas de nos patientes. La grossesse est rarement planifiée et passe souvent inaperçue au premier trimestre en raison de la non perception par ces femmes, sous l'effet anesthésiant de certains produits, des changements physiques induits par la grossesse.

Par ailleurs, ces grossesses sont souvent mal suivies comme dans les 4 cas de toxicomanie maternelle colligées sur une période de 6 mois dans notre étude.

La consommation de substances psychoactives et d'alcool est associée à un retard de croissance intra-utérin harmonieux secondaire à la vasoconstriction et à la diminution des échanges placentaires.

L'exposition à l'alcool peut occasionner des malformations organiques cardiaques, urogénitales, squelettiques, auditives et dentaires, avec un syndrome d'alcoolisation fœtale, surtout lorsqu'elle intervient durant le premier trimestre de grossesse, période d'exposition la plus critique. Cette exposition peut même à petite dose causer des anomalies neurocomportementales. Ainsi, L'alcool est un toxique tératogène, qui altère entre autres le développement du cerveau en occasionnant des lésions de neurodégénérescence neuronale par apoptose [1 ; 7- 9].

Le cannabis traverse rapidement la barrière placentaire et prend trente jours à se métaboliser [10]. Il augmente le monoxyde de carbone dans le sang de la mère et ce manque d'oxygène aurait comme conséquence d'entraver la croissance du fœtus [11]. La consommation de cannabis durant la grossesse serait associée à la prématurité, un petit poids à la naissance et une augmentation de mortalité, et aurait des effets neurocomportementaux sur le développement des enfants [12, 13].

Dans notre étude, Bien que les grossesses n'aient pas été bien suivies, les complications observées dans ces 4 cas de toxicomanie maternelle sont probablement en rapport avec cette exposition aux toxiques. Ainsi nous avons observé :

- Un cas d'accouchement prématuré chez une femme tabagique et consommant du cannabis.
- Un cas d'hypotrophie sévère chez une femme tabagique.
- Un cas d'avortement précoce à 12 semaines d'aménorrhées chez une femme tabagique et consommant du cannabis.
- Un cas d'hématome rétro-placentaire à 32 semaines d'aménorrhées chez une femme tabagique et consommant du cannabis et de l'alcool.

Les effets de la consommation de drogues en période périnatale sur la santé sont moins bien déterminés que pour l'alcool ou le tabac [14] ; Cependant, de nombreuses drogues comme la cocaïne ou les opioïdes, peuvent traverser la barrière placentaire et altérer le développement fœtal [15]. La vasoconstriction, consécutive à la consommation de cocaïne, peut entraîner des malformations fœtales oculaire, cardiaque et urinaire, un avortement spontané, un décollement placentaire à l'origine d'une mortinaissance, un risque plus élevé de prématurité et de souffrance fœtale.

Les effets fœtaux les plus fréquemment rapportés de la consommation de drogues pendant la grossesse sont résumés dans le Tableau I.

Malgré une consommation similaire, la femme enceinte toxicomane recevant des soins prénatals diminue les effets négatifs de sa consommation sur son fœtus comparativement à celle ne recevant aucun soin. D'où l'intérêt de dépister les cas de toxicomanie en cours de grossesse et de leur prodiguer une prise en charge multidisciplinaire adaptée.

Les effets des drogues sur le nouveau-né

Les signes cliniques observés en période néonatale sont en rapport soit avec des malformations sous-jacentes soit avec un syndrome d'intoxication ou de sevrage.

Les enfants exposés aux substances psychoactives ont généralement des paramètres de croissance

inférieurs aux enfants non exposés, des patterns de sommeil irréguliers, des troubles d'éveil et d'organisation, une difficulté à rester dans un état d'alerte ainsi qu'une hypersensibilité aux stimuli ou au contraire une absence de réaction, des problèmes d'alimentation et une augmentation de l'irritabilité pouvant aller jusqu'au syndrome de sevrage.

1- Le syndrome de sevrage chez le nouveau-né:

La majorité des nouveau-nés exposés in utero à des drogues (particulièrement les opioïdes, incluant la méthadone) développent des symptômes de sevrage traduisant un dysfonctionnement du: Tableau : 2

- Système nerveux central (irritabilité, trémulations, pauvre orientation audio-visuelle, peu de sourires, pleurs vifs et difficulté à se faire consoler, sommeil perturbé, convulsions, etc.)
- Système gastro-intestinal (vomissements, diarrhée, alternance de fièvre et d'hypothermie, etc.)
- Système respiratoire (congestion, écoulement nasal, étouffements, détresse respiratoire, etc.)

L'intensité et la durée du syndrome sont variables en fonction du type de drogue, du moment et de la quantité consommée. Les symptômes apparaissent généralement dans les 48 à 72 heures suivant la naissance du bébé, sont particulièrement intenses après deux semaines et peuvent parfois durer jusqu'à plusieurs mois [1 ; 14]. Ils peuvent se manifester plusieurs jours après la naissance pour les drogues hypnotiques sédatives telles les barbituriques et les benzodiazépines.

Ces manifestations d'intoxication et/ou de sevrage chez le nouveau-né peuvent provoquer le rejet de la mère et nuire au lien d'attachement mère-enfant en raison de l'absence d'expression du sourire et des difficultés de succion des nourrissons.

Un maternage adéquat peut compenser en partie ou totalement plusieurs déficits neurodéveloppementaux. La mère toxicomane doit être encouragée et valorisée dans l'apprentissage de son nouveau rôle pour ainsi favoriser le lien d'attachement avec son enfant.

2- Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)

Le syndrome d'alcoolisation fœtale est présent dans tous les milieux socio-économiques mais il est plus diagnostiqué dans les milieux pauvres. Il est caractérisé par la triade suivante [8] :

- Une dysmorphie qui associe de façon variable un rétrécissement des fentes palpébrales, lèvre supérieure mince, absence de philtrum ou philtrum allongé ou convexe, front bombé, et, dans certains cas une implantation basse des cheveux, des arcades sourcilières aplaties, un épicanthus, un hypertélorisme, des oreilles

décollées et mal ourlées, un strabisme, une fente labio-palatine.

- Un retard de croissance intra-utérin : précoce (80% des cas) et persistant en post natal, tout particulièrement sur le plan pondéral, sans être expliqué par les conditions de vie de l'enfant.
- Des atteintes neurologiques qui peuvent entraîner dès les premiers jours de vie, un véritable syndrome de sevrage : apnées et bradypnées, troubles du comportement, agitation, trémulations, difficultés de succion et troubles du sommeil. A court et à long terme, ils peuvent influencer sur l'intelligence, l'attention, l'apprentissage et le comportement.

A cette triade peuvent s'ajouter des malformations organiques notamment cardiaques et rénales [7- 9].

Les facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux sont importants à considérer car ils peuvent accentuer ou réduire l'impact négatif de l'exposition in utero aux substances psychoactives. Parmi ceux qui diminuent les effets négatifs de la consommation sur le fœtus [16], nous citons :

- La qualité de la prise en charge prénatale.
- Un maternage adéquat qui peut compenser plusieurs déficits neuro-développementaux. La mère toxicomane nécessite des ateliers d'apprentissage sur les besoins essentiels du nouveau-né et l'interaction positive avec lui.
- Les ateliers de stimulation précoce et un environnement stable et soutenant permettant d'améliorer les déficits des enfants exposés in utero.

Le traitement de substitution à la méthadone

- La méthadone est un médicament de substitution à l'héroïne. Elle est prescrite aux femmes enceintes qui ont une dépendance aux opioïdes, car l'arrêt des opioïdes pendant la grossesse peut provoquer des contractions de l'utérus, ce qui augmente les risques d'accouchement prématuré ou de fausse couche.
- Ce traitement permet de stabiliser l'état de la femme enceinte, l'aider à cesser sa consommation de drogues, et maintient la mère dans un état fonctionnel ce qui favorise le suivi de grossesse.
- La prise de méthadone durant la grossesse peut être associée à la prématurité, à un retard de croissance intra-utérin et à des symptômes de sevrage chez le nouveau-né. Il n'existe pas de traitement de substitution pour la dépendance aux autres types de drogues (comme le cannabis et la cocaïne). Certains

médicaments peuvent toutefois être prescrits pour atténuer les symptômes de sevrage [14].

CONCLUSION

La toxicomanie maternelle durant la grossesse comporte des risques obstétricaux, fœtaux et néonataux d'autant plus accrus que la femme est en situation de précarité socioéconomique. La prise en charge optimale de cette grossesse à risque est primordiale pour réduire ces conséquences néfastes. Le traitement de substitution à la méthadone durant la grossesse en cas de toxicomanie aux opioïdes est associé à une meilleure prise en charge prénatale avec un suivi régulier dans une unité des grossesses à risque et à une réduction de la mortalité et du retard de croissance intra-utérin.

La prévention primaire reste la mesure la plus efficace par la sensibilisation des femmes sur la nécessité d'éviter toute toxicomanie particulièrement en cours de grossesse vue ses dangers sur leur santé ainsi que sur celle de l'enfant à naître.

REFERENCE

1. Lecompte J, Perreault E, Venne M et al. Impacts de la toxicomanie maternelle sur le développement de l'enfant et portrait des services existants au Québec. Bibliothèque nationale du Québec, 2002. ISBN 2-551-21611-7.
2. Grille 13 – Toxicodépendance, OMSV / 05.09.2005
3. Consommation de drogues licites et illicites pendant la grossesse : Par Loretta Finnegan Appel à l'action par Franco Vaccarino et Colleen Dell, TOXICOMANIE AU CANADA, 2013
4. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies: "Rapport européen sur les drogues 2015, tendances et évolutions", Luxembourg: Office des publications de l'Union européenne, 2015, p:15 www.emcdda.europa.eu/publications
5. "Etat de santé de la population marocaine 2012", Ministère de santé, Royaume du Maroc, Source: Stratégie nationale de la santé mentale et de la toxicomanie, 2007, Ministère de la Santé, DELM, pages 15, 16 et 19
6. "Stratégie sectorielle de santé 2012-2016", p: 71, Ministère de santé, Royaume du Maroc
7. Grossesse et alcool, retard mental et troubles des apprentissages évitables ?, mémoire dans le cadre du diplôme universitaire, Approche neurologique, linguistique et cognitive des troubles des apprentissages 2006/2007, F. LECANN DR. J C.SEMET
8. Fetal alcohol spectrum disorders: A practical clinical approach to diagnosis, Melanie A. Manning , H. Eugene Hoyme, / Neuroscience and Biobehavioral Reviews 31 (2007) 230 –238
9. Seror, E. Chapelon, M. Bue, H. Garnier-Lengline, C. Lebeaux-Legras et al. Alcool et grossesse. Archives de Pédiatrie 2009;16:1364-1373

10. Chiriboga, C.A. (1993). Fetal effects. *Neurologie Clinics*, 11(3), 707-728.
11. Zuckerman, B. (1991). Drug- exposed infants: Understanding the medical risk. *Future of Children*, 1(1), 26-35.
12. Lester, B. M., and Dreher, M. (1989). Effets of marijuana use during pregnancy on newborn cry. *Child Development*, 60, 765-771.
13. Richardson, G. A., Day, N. L., and MCGAUHEY, P. J. (1993). The impact of prenatal marijuana and cocaine use on the infant and child. *Clinical Obstetric and Gynecology*, 36(2), 302-318.
14. Alessandra Chan, Drogues Auteure, INSPQ, Le portail d'information prénatal, Octobre 2011
15. Dixon SD. Effects of transplacental exposure to cocaine and methamphetamine on the neonate. *West J Med*. 1989 Apr;150(4):436-442.
16. Info-toxico, bulletin d'information, Centre de Réadaptation Domrémy Mauricie/Centre-du-Québec, Novembre 2002 Vol. 1 4 No 2, Mauricie/Centre-Du-Québec