

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 15 septembre 2026
Par Mme ARFIB Anne-Sophie**

**La prise de traitements substitutifs aux opioïdes chez la femme enceinte et
le sevrage du nouveau-né**

Membres du jury :

Président :

Docteur Lydia NIKASINOVIC, Maître de Conférence, Laboratoire de
Toxicologie et Santé Publique, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur de thèse :

Docteur Olivier BRASSART, Pharmacien adjoint, Pharmacie Saint Amé,
Douai

Membres extérieurs :

Docteur Matthieu WILLAUME, Pharmacien titulaire, Pharmacie Willaume et
Petit, Lillers

Docteur Louisa PETIT, Pharmacien titulaire, Pharmacie Willaume et Petit,
Lillers

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources Humaine
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Bertrand DÉCAUDIN
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Jean-Philippe TRICOIT
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Emmanuelle LIPKA
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Vice - Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable de l'Administration et du Pilotage
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85

Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bio inorganique	85
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86

Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85

Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	87
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
Mme	DUPIRE	Fanny	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86

M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMPAGNE	Nina	Chimie Organique	

Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie Organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

CYCLE DE VIE DU DOCUMENT

Version	Modifié par	Date	Principales modifications
1.0		20/02/2020	Création
2.0		02/01/2022	Mise à jour
2.1		21/06/2022	Mise à jour
2.2		01/02/2024	Mise à jour
2.3		15/11/2024	Mise à jour
2.4		18/02/2025	Mise à jour

UFR3S-Pharmacie

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse, Monsieur Olivier Brassart

Merci d'avoir accepté de me suivre dans ce travail. Merci pour vos retours, votre réactivité et vos conseils. Merci pour votre bienveillance.

A ma Présidente de jury Madame Lydia Nikasinovic

Merci d'avoir accepté de présider mon jury, je vous remercie pour le temps accordé à mon travail.

A Monsieur Matthieu Willaume et à Madame Louisa Petit

Merci à tous les deux d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Merci pour ces six années passées à vos côtés, durant lesquelles vous m'avez appris bien plus que la pharmacie. Vous m'avez transmis la rigueur nécessaire à l'exercice de ce métier, mais aussi l'importance de l'écoute et de la bienveillance envers les patients. En vous voyant exercer chaque jour vous avez largement contribué à façonner la pharmacienne que je suis aujourd'hui.

A mes parents

Merci pour votre amour, votre soutien et votre confiance tout au long de mon parcours. Merci d'avoir toujours été là, dans les bons comme dans les moments plus difficiles, et de n'avoir jamais cessé de croire en moi. Votre présence, vos encouragements et vos valeurs m'ont permis de devenir la femme que je suis aujourd'hui.

A Anaïs

Merci pour ton amour, ton affection, et tout le bonheur que tu m'apportes au quotidien. Merci de rendre ma vie plus belle et de faire en sorte que chaque jour soit rempli de rire. Merci de m'avoir soutenue durant toutes ces années, dans les bons moments comme dans les moments plus difficiles. Merci de remplir ma vie de défis plus fous les uns que les autres. Hâte de vivre les plus belles aventures de ma vie à tes côtés. Rendez-vous le 3 juillet 2027.

A mon frère

Merci d'être le meilleur des petits frères. Merci pour tous ces moments partagés ensemble, pour les rires et les souvenirs.

A ma famille

Merci d'être présents depuis toutes ces années.

A mes copains

Astrid, Aurore, Camille, Charlyne, Florent, Julie, Louis et Tom. Merci pour toutes ces années d'études, les soirées, les révisions, les fous rires et tous les moments passés ensemble. Votre présence a rendu ces années bien plus légères et faciles à traverser. Je suis heureuse d'avoir partagé cette aventure avec vous, et j'ai hâte de voir toutes celles qu'il nous reste à vivre ensemble.

A la SDL éternelle**A mes collègues de la pharmacie Willaume et Petit**

Anna, Christine, Gwenaëlle, Héloïse, Jean-Michel, Marine, Marylise, Océane et Sabrina. Merci pour votre accueil, votre aide et votre bonne humeur tout au long de ces années. Merci de contribuer chaque jour à créer une ambiance de travail agréable, bienveillante et conviviale. C'est un véritable plaisir de travailler à vos côtés.

Table des matières

Remerciements	15
Liste des abréviations	21
Liste des figures	23
Liste des tableaux	25
I) Introduction	27
II) Addictions	29
1) Définitions	29
2) Diagnostic.....	30
3) Passage de la consommation à l'addiction	31
a) Les facteurs de risques individuels	31
b) Les facteurs de risques environnementaux.....	32
c) Le potentiel addictif de la substance.....	32
4) Neurobiologie de l'addiction.....	32
5) Facteurs de protection.....	34
6) La dépendance aux opioïdes	34
a) Opiacés et opioïdes	34
b) Les différents opioïdes	35
c) Clinique : les effets de la consommation	35
d) Quelques chiffres	36
7) Organisation des soins et de l'accompagnement (10).....	39
a) Le secteur médico-social spécialisé en addictologie	39
b) Le secteur libéral	39
c) Le secteur hospitalier	40
8) Grossesse et conduite addictive.....	41
III) Les traitements de substitution aux opiacés.....	43
1) Le rôle des professionnels de santé.....	43
a) Prise en charge du patient	43
b) Règles de déontologie	44
2) Cadre légal.....	45

a)	Professionnels habilités à prescrire.....	45
b)	Supports de prescription (16).....	45
c)	Mentions obligatoires	47
d)	Délai de présentation de l'ordonnance	47
e)	Durée de prescription et fractionnement	47
f)	Chevauchement d'ordonnance	48
g)	Ordonnancier et registre comptable.....	48
h)	Conservation des copies d'ordonnances.....	48
3)	Les différentes options	49
a)	La méthadone	49
b)	La buprénorphine haut dosage	51
4)	Intérêt collectif et individuel	52
IV)	<i>Les opioïdes pendant la grossesse : évaluation des risques et prise en charge.....</i>	55
1)	Les différentes situations d'exposition aux opioïdes	55
a)	Prescription ponctuelle d'opioïdes antalgiques	55
b)	Usage chronique d'opioïdes antalgiques	56
c)	Troubles de l'usage des opioïdes	57
d)	Traitements de substitution	57
2)	Pourquoi maintenir un traitement de substitution pendant la grossesse ?.....	59
3)	Les risques liés à l'exposition aux opioïdes pendant la grossesse	61
a)	Risques maternels	61
b)	Risques obstétricaux	62
c)	Risques fœtaux.....	62
d)	Risques néonataux	63
4)	Suivi anténatal.....	63
a)	Rassurer et accompagner.....	63
b)	Les différents rendez-vous	65
c)	Prévention	68
5)	Gestion de la douleur pendant l'accouchement	70
6)	Suivi post-natal.....	72
a)	Maintien du traitement.....	72
b)	Suivi médical de la mère.....	73
c)	Soutien psychosocial	74
d)	Allaitement.....	74

7)	Principe des 1000 premiers jours	76
8)	Rôle du pharmacien d'officine	77
VI)	Sevrage du nouveau né	81
1)	Définition	81
2)	Lieu d'accouchement	81
3)	Observation.....	82
a)	Clinique.....	82
b)	Biologique.....	83
4)	Évolution	83
a)	Phase initiale	83
b)	Phase aiguë : installation et intensification des symptômes.....	84
c)	Phase de stabilisation	84
d)	Phase de récupération et évolution post-néonatale.....	84
e)	Évolution à long terme	85
5)	Prise en charge	85
a)	Bilan.....	85
b)	Mesure non pharmacologique	88
c)	Mesure pharmacologique	90
VII)	Conclusion	95
	Bibliographie	97

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACOG : American College of Obstetricians and Gynecologists
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BHD : Buprénorphine Haut Dosage
CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues
CDC : U.S Center for Disease Control and Prevention
CJC : Consultations Jeunes Consommateurs
CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances
DSM : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders
ELSA : Équipe de Liaison et de Soins en Addictologie
ESC : Eat, Sleep, Console
EUDA : European Union Drugs Agency
FNASS : Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System
GEGA : Groupe d'Étude Grossesse et Addictions
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
LAD : Logiciel d'Aide à la Dispensation
NOWS : Neonatal Opioid Withdrawal Syndrom
OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
SA : Semaine Aménorrhée
SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtale
SAMHSA : Substance Abuse and Mental Health Services Administration
SSNN : Syndrome de Sevrage Néonatal
SSR : Soins de Suite et de Réadaptation
TSO : Traitement de Substitution aux Opioïdes
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : Virus de l'Hépatite C
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
VRS : Virus Respiratoire Syncytial

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Expérimentation et usage de l'héroïne (%) (7).....	38
Figure 2 : Opiïdes consommés chez les patients CSAPA (%) (7).....	38
Figure 3 : Causes de décès par surdose en France (2022) (7).....	39
Figure 4 : Ordonnance dématérialisée (16).....	46
Figure 5 : Ordonnance sécurisée papier (16).....	46
Figure 6 : Structure de la méthadone	49
Figure 7 : Structure de la buprénorphine	51
Figure 8 : Brochure Santé publique France.....	70
Figure 9 : Médicaments et grossesse : Fiche pratique pour les pharmaciens (57) ...	78
Figure 10 : Arbre décisionnel – Prise en charge du syndrome de sevrage néonatal (59–61,64–72)	93

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif du nombre de décès (23).....	54
Tableau 2 : Comprendre les différents profils d'exposition.....	58
Tableau 3 : Principales conséquences obstétricales et néonatales	59
Tableau 4 : Détermination du score de Finnegan	86
Tableau 5 : Score ESC.....	87

I) INTRODUCTION

Le trouble de l'usage des opioïdes constitue un enjeu majeur de santé publique en raison de l'augmentation de leur consommation, de la morbidité qui lui est associée et de son impact sur la mortalité. Cette problématique concerne également les femmes en âge de procréer, chez lesquelles la grossesse représente une période particulièrement vulnérables nécessitant une prise en charge adaptée. Toutefois, l'exposition pendant la grossesse recouvre des situations cliniques très différentes, allant de l'utilisation ponctuelle d'opioïdes antalgiques à un traitement antalgique chronique, en passant par le trouble de l'usage des opioïdes et le traitement de substitution. Chacune de ces situations expose à des risques spécifiques pour la mère et l'enfant et nécessite une prise en charge individualisée.

Les traitements de substitution aux opioïdes, notamment la méthadone et la buprénorphine, élaborent aujourd'hui la stratégie thérapeutique de référence. Leur conservation pendant la grossesse permet de réduire les comportements à risque, d'améliorer le suivi obstétrical et de diminuer les complications liées à la consommation d'opioïdes illicites. Cependant, l'exposition in-utero aux opioïdes peut être responsable d'un syndrome de sevrage néonatal, dont la fréquence et l'intensité nécessitent une surveillance et une prise en charge adaptées.

Dans ce contexte, l'accompagnement de ces patientes repose sur une approche pluridisciplinaire associant médecins, sage-femmes, équipes d'addictologie, pédiatres et pharmaciens. En raison de son accessibilité et de sa proximité avec les patients, le pharmacien d'officine occupe une place privilégiée dans le parcours de soins. Son rôle comprend la sécurisation de la délivrance des traitements, l'éducation thérapeutique, l'accompagnement des patients et la prévention des complications.

L'objectif de ce travail est de présenter les particularités de la prise en charge des femmes enceintes bénéficiant d'un traitement de substitution aux opioïdes, d'exposer les modalités de suivi au cours de la grossesse et du post-partum, et de décrire les caractéristiques et la prise en charge du sevrage néonatal.

II) ADDICTIONS

1) DEFINITIONS

L'OMS définit l'addiction comme « un état de dépendance périodique ou chronique à des substances ou à des comportements »

L'addiction va se caractériser par :

- L'impossibilité répétée de contrôler un comportement
- La poursuite de ce comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives
- Ce comportement vise à produire du plaisir ou à écarter une sensation de malaise interne (1)

Le terme d'addiction, largement utilisé dans le langage courant et dans certaines définitions historiques, est aujourd'hui progressivement remplacé dans le champ médical par celui de trouble de l'usage d'une substance, qui permet de caractériser plus précisément les manifestations cliniques et le retentissement de cette consommation.

Il existe quatre niveaux d'usage : (2)

- **Usage simple** : il s'agit d'une consommation ponctuelle ou régulière qui ne va pas entraîner de dommage aux niveaux somatiques, psychoaffectifs et/ou sociaux. L'utilisateur peut encore arrêter de consommer s'il le désire. Il va consommer en fonction du contexte dans lequel il se trouve.
- **Usage à risque** : il s'agit de consommation qui peut éventuellement induire des complications aux niveaux somatiques, psychoaffectifs et/ou sociaux.
- **Usage nocif** : la consommation va induire des dommages réparables aux niveaux somatiques, psychoaffectifs et/ou sociaux. Il peut encore décider d'arrêter et moduler sa consommation s'il le souhaite, mais il est possible qu'il rencontre des difficultés pour arrêter plusieurs jours de suite. A ce stade on peut voir les premières conséquences négatives arriver : la survenue ou l'aggravation des problèmes personnels, des difficultés voire une incapacité à remplir des obligations majeures, l'utilisation de substance dans une situation dangereuse, des problèmes judiciaires liés à la substance, l'utilisation de substance malgré la prise de conscience du danger, ...

- **Dépendance** : besoin irrépressible de consommer. La dépendance va s'installer sur le long cours sans que l'utilisateur ne s'en rende forcément compte. Les symptômes de manque vont apparaître.

2) DIAGNOSTIC

Le diagnostic du trouble de l'usage va reposer sur des critères répertoriés dans deux grandes classifications :

- « Les 11 critères de diagnostics du DSM V TR de l'American Psychiatric Association
 - Besoin impérieux et irrépressible de consommer la substance ou de jouer (craving).
 - Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu.
 - Beaucoup de temps consacré à la recherche de substance ou au jeu.
 - Augmentation de la tolérance au produit addictif.
 - Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu.
 - Incapacité de remplir des obligations importantes.
 - Usage même lorsqu'il y a un risque physique.
 - Problèmes personnels ou sociaux.
 - Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité.
 - Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu.
 - Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques.

Ces critères permettent de caractériser le degré de sévérité du trouble de l'usage :

- Présence de 2 à 3 critères : trouble de l'usage faible.
 - Présence de 4 à 5 critères : trouble de l'usage modérée.
 - Présence de 6 critères ou plus : trouble de l'usage sévère.
- La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé (CIM-11) créée par l'OMS.
- Pour faire ce diagnostic, au moins 3 des manifestations suivantes doivent avoir été présentes en même temps, au cours de la dernière année :

- Le désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
- Des difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation).
- Un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- La mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré.
- L'abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.
- La poursuite de la consommation de la substance malgré ses conséquences manifestement nocives. On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives »(3).

3) PASSAGE DE LA CONSOMMATION A L'ADDICTION

Le passage d'une consommation à une addiction va reposer sur trois grands points : l'individu, l'environnement et la substance (4).

a) Les facteurs de risques individuels

L'âge, le sexe, la maturité cérébrale, la personnalité et l'humeur vont avoir un rôle majeur sur le risque individuel de trouble de l'usage. Il existe des vulnérabilités spécifiques telles que la consommation précoce et le sexe masculin. Le cerveau adolescent, les personnes anxieuses, avec tendance dépressive ou à la recherche de sensations fortes ont un risque plus important de dépendance.

La variation du niveau d'activité des neurotransmetteurs peut également créer une vulnérabilité vis-à-vis du risque d'addiction. On peut retrouver des bouleversements

des systèmes dopaminergiques (récompense), cannabinoïdes (équilibre cellulaire) ou sérotoninergiques (humeur). Cette variation neurobiologique repose sur des facteurs génétiques.

b) Les facteurs de risques environnementaux

L'environnement va jouer un rôle très important :

- Un environnement stressant,
- L'environnement familial qui peut jouer un rôle dans la prévention ou au contraire dans l'initiation à la consommation, particulièrement avec le tabac ou l'alcool,
- Le rôle des amis, des connaissances en milieu scolaire ou étudiant avec des contextes festifs.

c) Le potentiel addictif de la substance

Le trouble de l'usage peut arriver plus ou moins rapidement : après une ou quelques prises (cracks, cocaïne, ...) progressivement ou très lentement (alcool, jeux, ...). Les substances avec un potentiel addictogène très haut n'ont qu'une faible marge entre usage simple et dépendance.

4) NEUROBIOLOGIE DE L'ADDICTION

Les substances addictives agissent sur le circuit cérébral de la récompense.

Les structures principales :

- Aire tegmentale ventrale
- Nucleus accumbens
- Cortex préfrontal

Ces structures forment le système dopaminergique mésolimbique. Les substances addictives agissent sur ce système et en particulier dans le noyau accumbens. Elles augmentent fortement la libération de dopamine, ce qui provoquent une sensation intense de plaisir et renforce le comportement de consommation.

Les drogues provoquent une libération intense de dopamine, ce qui renforce le comportement de consommation. Elles ont une action sur deux principaux types de récepteurs :

- Récepteurs D1
 - Activés lors de fortes concentrations de dopamine
 - Impliqués dans la récompense, l'apprentissage et la mémoire associés à la drogue
- Récepteurs D2
 - Plus sensibles à la dopamine
 - Régulent l'activité des récepteurs D1
 - Jouent un rôle dans le contrôle du comportement

Les drogues imitent les décharges phasiques de dopamine, ce qui active simultanément les récepteurs D1 et D2.

Les récepteurs D1 participent aussi à des processus d'apprentissage impliquant l'amygdale, le cortex orbitofrontal et l'hippocampe. Ces régions permettent de lier certains stimuli à la consommation de drogue. Avec le temps, des éléments de l'environnement (lieux, objets, personnes) peuvent déclencher une envie intense de consommer (craving).

Chez les personnes dépendantes, les études montrent que la drogue n'augmente pas toujours la dopamine mais que les stimuli associés à la drogue peuvent déclencher la libération de dopamine. Cela signifie que la dépendance évolue vers un système où les indices environnementaux déclenchent l'envie de consommer. Ce mécanisme explique le craving, la consommation compulsive et les rechutes.

Les recherches montrent également que les personnes dépendantes présentent moins de récepteurs D2 de la dopamine. Cette diminution est associée à une activité réduite dans plusieurs régions cérébrales :

- Cortex orbitofrontal
- Gyrus cingulaire antérieur
- Cortex préfrontal dorsolatéral

Ces régions sont impliquées dans :

- La prise de décision

- La régulation émotionnelle
- Le contrôle des impulsions

Leur altération contribue aux comportements compulsifs et impulsifs (5).

5) FACTEURS DE PROTECTION

Certains facteurs vont permettre de réduire le risque de trouble de l'usage (6) :

- La connaissance : comprendre les produits, leurs effets et ses limites aide à se protéger. L'accès à une information scientifique fiable est essentiel, car les jeunes peuvent avoir des opinions qui reposent sur des informations erronées ou sur des messages contradictoires véhiculés par les médias, les pairs, les adultes. La transmission d'informations scientifiques sur les effets des substances sur le cerveau représente un axe prioritaire des politiques de prévention et de lutte contre les troubles de l'usage.
- Les compétences psychosociales : développer l'esprit critique, savoir résister aux influences et adopter des comportements de prévention renforcent la protection.
- Les relations avec les proches : un climat familial positif, un suivi de l'entourage et des activités des jeunes limitent les risques. A l'inverse, avoir des amis consommateurs augmente la probabilité de consommation.
- L'insertion sociale et professionnelle : une bonne intégration sociale, professionnelle ou la responsabilité parentale favorisent l'arrêt ou la diminution de la consommation.

6) LA DEPENDANCE AUX OPIOÏDES

a) Opiacés et opioïdes

Les opiacés sont des dérivés naturels du pavot, on y retrouve la morphine, la codéine et l'opium. Alors que les opioïdes sont des composés semi-synthétiques, comme l'héroïne et la buprénorphine, ou synthétiques comme le fentanyl. Aujourd'hui le terme « opioïde » va être utilisé pour désigner toutes les substances qu'elles soient d'origine naturelle ou synthétique (7).

b) Les différents opioïdes

Les médicaments opioïdes prescrit sur ordonnance sont à différencier des opioïdes illégaux vendus sur le marché noir.

Ils sont retrouver sous différentes formes : sirop, gélule, comprimé, patch, applicateur buccal, solution injectable, spray, suppositoire, poudre, etc (8).

Médicaments opioïdes antalgiques classés selon une échelle antalgique de l'OMS:

- Antalgiques de niveau II : codéine, dihydrocodéine et tramadol
- Antalgiques de niveau III : morphine, fentanyl, hydromorphone, oxycodone, buprénorphine, nalbuphine, péthidine, tapentadol, méthadone.

Opioïdes illégaux : héroïne, opium, etc.

Nouveaux opioïdes de synthèse : fentanylloïdes, nitazènes, pipérazines, phénylpipéridines, etc. Ce sont des substances créées en laboratoire pour imiter les effets des opioïdes classiques comme la morphine ou l'héroïne mais elles sont souvent plus puissantes et dangereuses. Ces substances sont difficiles à détecter et généralement cachés dans d'autres drogues (9).

c) Clinique : les effets de la consommation

La consommation d'héroïne entraîne rapidement une sensation de bien-être, de relâchement et d'euphorie. Toutefois, ces effets immédiats s'accompagnent fréquemment de réactions indésirables telles qu'un état de somnolence, un ralentissement de la respiration, une constipation, ainsi que, dans certains cas, des nausées, des vomissements ou des vertiges.

Avec l'usage répété l'organisme développe une tolérance : les effets agréables de la substance diminuent progressivement, et son absence provoque un état de manque de plus en plus difficile à supporter. Pour tenter de retrouver les sensations des premières prises, l'usager augmente alors les doses et la fréquence de consommation.

Une dose trop élevée d'héroïne ou d'autres opioïdes peut entraîner une dépression respiratoire, souvent mortelle. Ce risque est considérablement accru lorsqu'elle est consommée en combinaison avec de l'alcool ou des médicaments de la famille des benzodiazépines.

Enfin, l'injection d'héroïne expose à des complications locales comme des abcès, et à des risques graves de transmission de virus tels que le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine), le VHC (Virus de l'Hépatite C) et le VHB (Virus de l'hépatite B).

d) Quelques chiffres

L'OFDT (Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives) a publié en janvier 2025 la dixième édition de « Drogues et addictions : chiffres clés » (7) :

Populations jeunes et expérimentation de l'héroïne :

En 2022, 0,4 % des adolescents de 17 ans ont expérimenté l'héroïne. En 2023, l'expérimentation de cette substance parmi les 18-64 ans reste rare : 2 % disent en avoir déjà consommé, avec 3 % chez les hommes contre 1,1 % chez les femmes. L'usage au cours de l'année demeure limité : seulement 0,3 % des personnes interrogées déclarent avoir consommé de l'héroïne durant les douze derniers mois.

Consommation en milieu spécialisé :

En 2019, 73 % des usagers fréquentant les Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD) ont consommé au moins un opioïde durant le mois précédent. Bien qu'encore présente, l'héroïne, n'est plus la substance la plus consommée comme dans les années 1980, elle vient désormais s'intégrer dans une polyconsommation de produits. Ainsi, 8,5 % des usagers en CAARUD déclaraient une consommation quotidienne d'héroïne.

Par ailleurs, la méthadone (usage thérapeutique ou non) est devenue l'opioïde le plus consommé dans ces milieux (48 % des usagers) devançant la buprénorphine haut dosage (BHD). Elle est utilisée quotidiennement par 75 % des consommateurs.

Le sulfate de morphine est également consommé par 32 % des personnes interrogées.

Traitements de substitution aux opioïdes (TSO) :

En 2019, environ 177 000 personnes ont reçu des TSO, principalement de la buprénorphine (57 % des délivrances) et de la méthadone (43 %). Le taux de couverture en traitements de substitution chez les usagers dits « problématiques » d'opioïdes est estimé à 87 %.

Suivi en structures addictologies (CSAPA) :

En 2022, près de 33 000 personnes ont consulté un Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) pour un usage lié à l'héroïne. Parmi les patients suivis en 2021, l'héroïne était l'opioïde le plus fréquemment consommé (58 %), suivie des autres opiacés (12 %), de la méthadone (9 %) et de la buprénorphine haut dosage (8 %). Chez ces patients, 84 % avaient débuté leur consommation d'héroïne il y a dix ans ou plus.

Décès par surdose :

En 2022, 638 décès par surdose ont été recensés en France par le dispositif DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances). La méthadone est impliquée dans 37 % des cas de décès, devant l'héroïne (seule ou associée), responsable de 28 % des cas. Les autres décès sont principalement liés à des antalgiques opioïdes (morphine, tramadol, etc) ou à la BHD. Au niveau européen, les opioïdes sont liés à environ 76 % des décès par surdose.

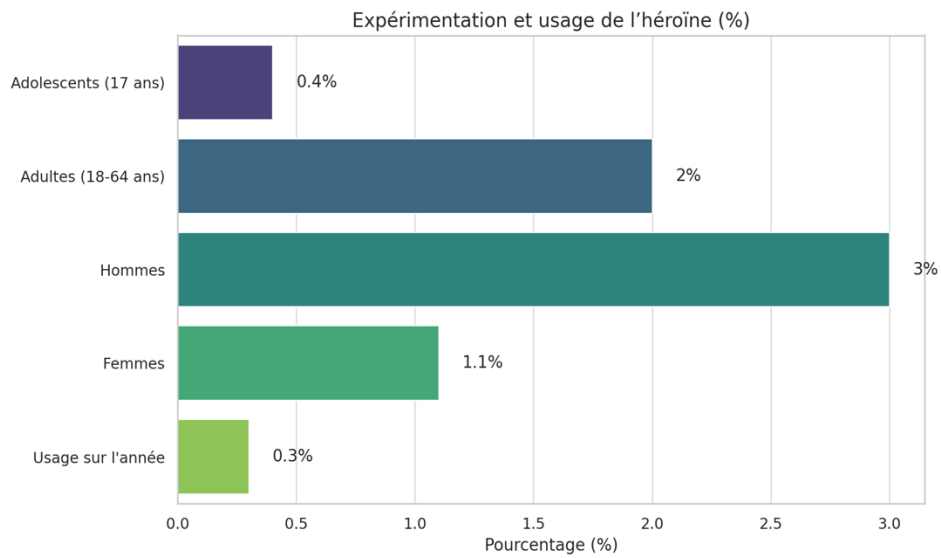


Figure 1 : Expérimentation et usage de l'héroïne (%) (7)

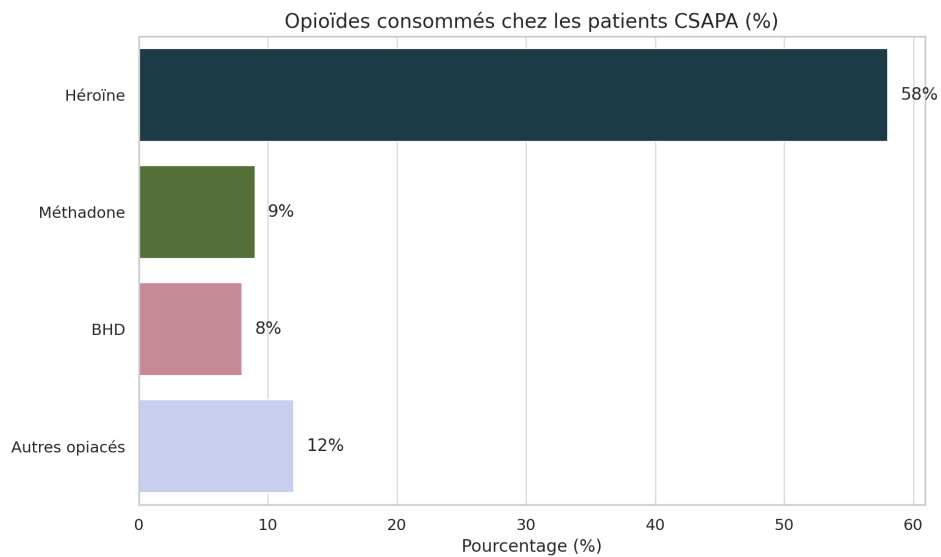


Figure 2 : Opiïdes consommés chez les patients CSAPA (%) (7)

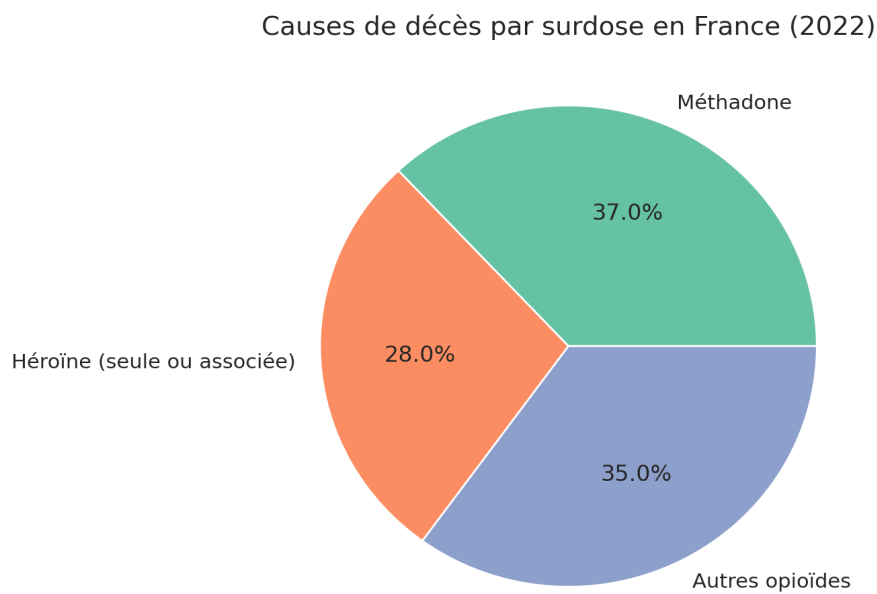


Figure 3 : Causes de décès par surdose en France (2022) (7)

7) ORGANISATION DES SOINS ET DE L'ACCOMPAGNEMENT (10)

a) Le secteur médico-social spécialisé en addictologie

Il se caractérise par la pluridisciplinarité, un accompagnement dans la durée, la gratuité des soins et la possibilité de rester anonyme. Il est financé par l'Assurance maladie et géré par des associations ou des établissements publics.

Les CSAPA sont au nombre de 385 en France. Ils accompagnent les personnes ayant une consommation à risque, un usage nocif ou un trouble de l'usage ainsi que leurs proches. Les équipes pluridisciplinaires (médecins, infirmiers, psychologues, travailleurs sociaux) assurent des missions variées : accueil, information, prévention, évaluation, orientation, réduction des risques et prise en charge globale (médicale, psychologique, sociales et éducative). La plupart fonctionnent en ambulatoire, mais certains proposent aussi des soins résidentiels.

Les CJC (Consultations Jeunes Consommateurs) sont présentes dans 540 lieux en France. Elles accueillent les jeunes et leur entourage pour toutes formes de trouble de l'usage (alcool, cannabis, tabac, jeux vidéo, internet,...). Les jeunes peuvent venir seuls, avec un proche ou leurs parents (qui peuvent aussi être reçus séparément). Ces consultations permettent d'évaluer la consommation et ses risques, de prévenir les usages problématiques et d'accompagner l'arrêt ou la réduction.

Les CAARUD (Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues) sont au nombre de 146 en France. Ils s'adressent aux personnes qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas arrêter leur consommation. Ils offrent du matériel de réduction des risques et un accompagnement social et sanitaire, en particulier pour les usagers les plus marginalisés. Ils participent à prévention des infections comme le VIH ou l'hépatite C.

b) Le secteur libéral

Le secteur libéral regroupe différents professionnels intervenant dans la prise en charge des troubles de l'usage. Les médecins généralistes, souvent premiers acteurs

dans le suivi des patients, en lien avec les CSAPA et les Équipes de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA) ainsi qu'avec les services spécialisés. On va également retrouvé les médecins addictologues, les psychiatres et les psychologues exerçant en libéral. Les pharmaciens jouent un rôle de proximité, notamment dans la délivrance des traitements et l'accompagnement des patients. Enfin les microstructures médicales en addictologie, intégrées à certains cabinets médicaux, permettent une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée.

c) Le secteur hospitalier

Le secteur hospitalier se caractérise par la permanence des soins, l'interdisciplinarité et un accès au plateau technique. Financé par le droit commun, il propose plusieurs dispositifs destinées à la prise en charge des personnes présentant un trouble de l'usage.

Les consultations d'addictologie constituent une première modalité de prise en charge. Les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) sensibilisent et forment les équipes hospitalières, aident à la prise en charge des patients en réalisant des évaluations, en élaborant des projets de soins, en mettant en place des traitements de substitution, et en préparant à la sortie d'hospitalisation. Elles favorisent le repérage précoce des troubles de l'usage. Elles interviennent dans différents services notamment les urgences, les maternités et les services d'hospitalisations.

L'hospitalisation de jour permet une évaluation pluridisciplinaire, l'élaboration d'un projet thérapeutique individualisé et une prise en charge adaptée, tout en maintenant le lien social et familial. L'hospitalisation complète est utilisée pour les sevrages, les évaluations approfondies, ou en cas de complications médicales ou psychiatriques.

Enfin, les Services de Soins de suite et de Réadaptation (SSR) en addictologie accueillent les patients après une hospitalisation ou directement lorsque cela est indiqué, afin de limiter les conséquences physiques, psychologiques et sociales des troubles de l'usage et faciliter la réinsertion.

8) GROSSESSE ET CONDUITE ADDICTIVE

Les travaux du Groupe d'Étude Grossesse et Addictions (GEGA) soulignent la difficulté du repérage des consommations de substances psychoactives pendant la grossesse. Dans l'expérimentation de leur auto-questionnaire réalisé en maternité, 21,4 % des femmes déclaraient poursuivre un tabagisme pendant la grossesse, 13,1 % une consommation d'alcool et 2,8 % une consommation de cannabis. Les auteurs mettent également en évidence une sous-estimation importante des consommations dans les dossiers médicaux classiques, notamment pour l'alcool, soulignant l'intérêt d'outils de repérage systématiques et standardisés (11).

Les données épidémiologiques françaises confirment que les consommations de substances psychoactives pendant la grossesse demeurent un enjeu majeur de santé publique, malgré une amélioration progressive du repérage et la prévention. Selon les résultats du Baromètre de Santé Publique France publiés en 2024, 24 % des femmes déclaraient fumer lorsqu'elles ont appris leur grossesse et 13 % poursuivaient un tabagisme tout au long de celle-ci, des chiffres relativement stables depuis plusieurs années. Concernant l'alcool, 93 % des mères interrogées déclaraient ne pas avoir consommé d'alcool après avoir appris leur grossesse, tandis qu'environ 6 % rapportaient une consommation uniquement pour les grandes occasions et moins de 1 % déclarait une consommation supérieure à une fois par mois, témoignant d'une tendance à la baisse par rapport aux données antérieures (12). Cependant, les autorités sanitaires soulignent que ces chiffres restent probablement sous-estimés en raison d'un biais de sous-déclaration fréquemment observé dans les enquêtes déclaratives (13). L'enquête Nationale Périnatale 2021 retrouvait quant à elle environ 3 % de femmes déclarant une consommation d'alcool pendant la grossesse et 1,1 % une consommation de cannabis.

Parmi ces 1,1 %, 30 % déclaraient avoir consommé moins d'une fois par mois alors que 41,1 % déclaraient en avoir consommé au moins 6 fois (14).

III) LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION AUX OPIACES

1) LE ROLE DES PROFESSIONNELS DE SANTE

a) Prise en charge du patient

Les médecins et pharmaciens occupent un rôle central dans le diagnostic de la dépendance, la décision thérapeutique, la prescription et la délivrance des traitements, le suivi de l'observance ainsi que l'accompagnement global des patients présentant une conduite addictive aux opiacés.

Il est primordial d'éviter tout amalgame entre différentes situations et de les individualiser :

- Le patient en difficulté :
 - Usage ou mésusage lié à une déstabilisation du traitement
 - Détournement d'usage, poly-consommation, usage à visée récréative, injection, revente
 - Initiation de rue à un traitement de substitution
- Le professionnel en difficulté :
 - Prescriptions ou délivrances inadaptées, manque de rigueur ou de formation
 - Contraintes ou violences subies (menaces, agressions, pressions pour prescrire ou délivrer)
 - Vols ou falsifications d'ordonnances
- Le trafiquant :
 - La prescription ou la délivrance alimente un trafic local ou international, organisé par des individus ou réseaux spécialisés.

Chaque situation appelle une réponse adaptée et proportionnée. Identifier précisément le contexte de prescription, délivrance et usage permet de préserver l'accès aux soins et de garantir une prise en charge adaptée, de soutenir et protéger les professionnels impliqués et de lutter efficacement contre le trafic (15).

b) Règles de déontologie

Toute prescription d'un traitement de substitution aux opiacés doit respecter plusieurs principes fondamentaux :

- Libre choix du patient de son médecin et de son pharmacien,
- Respect du secret professionnel et de la confidentialité,
- Évaluation complète de la situation médicale, psychologique et sociale,
- Questionnement sur la pratique d'injection, notamment lors d'une prescription de buprénorphine,
- Analyse des besoins et attentes du patient,
- Mise en place d'une alliance thérapeutique,
- Élaboration d'un projet de soins personnalisé, incluant la réduction des risques et des dommages.

Pour le médecin :

- Exerce son activité en toute indépendance et conserve sa liberté de prescription,
- Doit respecter les règles légales, réglementaires et déontologiques, ainsi que les bonnes pratiques cliniques,
- Informe le patient de tous les aspects du traitement : posologie, effets indésirables, précautions, contre-indications, suivi, observance,
- Réévalue régulièrement les objectifs thérapeutiques, en concertation avec le patient et les professionnels impliqués,
- Sollicite un avis spécialisé en cas de situation complexe (comorbidités, co-addictions, grossesse, demande inadaptée, etc.).

Pour le pharmacien :

- La délivrance doit être effectuée avec soin et attention (article R.4235-12 CSP) et par le pharmacien lui-même (article R.4235-48 CSP),
- Le pharmacien ne peut refuser la délivrance, sauf si l'intérêt de la santé du patient l'exige ; dans ce cas, il informe le prescripteur et note le refus sur l'ordonnance (article R.4235-61 CSP).

2) CADRE LEGAL

a) Professionnels habilités à prescrire

Selon l'article R.5132-6 du Code de la Santé Publique (CSP), la prescription de médicaments classés comme stupéfiants peut être effectuée par :

- les médecins,
- les chirurgiens-dentistes, dans la limite de leur domaine d'exercice,
- les sage-femmes, uniquement pour le chlorhydrate de morphine injectable dosé à 10 mg, dans la limite de deux ampoules par patiente (Décret n° 2022-325 du 5 mars 2022),
- les vétérinaires, pour un usage vétérinaire,
- les infirmiers exerçant en pratique avancée, dans le cadre de leurs compétences (arrêté du 18 juillet 2018),
- les professionnels de santé autorisés à prescrire dans un autre État membre de l'Union européenne, dans la limite de la quantité minimale nécessaire à la continuité du traitement, afin de permettre au patient d'obtenir une prescription conforme à la réglementation française (article R.5132-6-2 CSP).

La prescription hors Union Européenne est un cas particulier. En effet, si la prescription ne respecte pas les exigences techniques prévues pour les stupéfiants, le pharmacien peut néanmoins délivrer la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement, le temps d'obtenir une ordonnance conforme (selon les Bonnes pratiques de dispensation à l'officine). (15)

b) Supports de prescription (16)

Depuis le 22 décembre 2023, deux formats sont possibles :

- Ordonnance numérique. Il s'agit d'une ordonnance dématérialisée établie au moyen des téléservices de l'assurance maladie. Elle doit être imprimée et remise au patient, avec un QR code contenant un numéro de prescription unique et les mentions légales relatives au traitement des données à caractère

personnel. Les informations saisies par le prescripteur sont accessibles dans le logiciel de gestion de l'officine

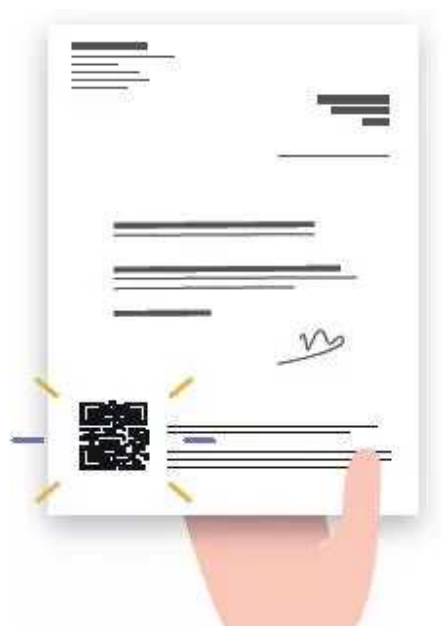


Figure 4 : Ordonnance dématérialisée (16)

- Ordonnance sécurisée papier. Elle est utilisée lorsque la prescription ne peut être réalisée de manière dématérialisée. Elle doit répondre à des exigences techniques strictes : papier filigrané blanc naturel sans azurant optique , mentions pré-imprimées en bleu, numérotation de lot et carré de micro-lettres.



Figure 5 : Ordonnance sécurisée papier (16)

c) Mentions obligatoires

Les mentions exigées sont identiques à celles des médicaments de liste I et II et doivent inclure le nom, prénom, sexe et date de naissance du patient ainsi que les coordonnées du prescripteur. Ce dernier doit préciser en toutes lettres : le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises, le dosage et le nom de la pharmacie choisi par le patient pour la délivrance du traitement.

d) Délai de présentation de l'ordonnance

L'ordonnance ne peut être exécutée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction de traitement que si elle est présentée au pharmacien dans les trois jours suivant sa date d'établissement.

En cas d'intervention programmée, le prescripteur mentionne la date de l'intervention et la date prévisionnelle de sortie de l'établissement. L'ordonnance ne pourra être exécutée dans sa totalité que si elle est présentée au pharmacien entre le troisième jour précédant l'intervention et les trois jours suivant la date prévisionnelle de sortie de l'établissement de santé.

e) Durée de prescription et fractionnement

La durée maximale de prescription est fixée à 28 jours, mais peut être réduite à 14 jours ou 7 jours selon la nature du médicament. Certains stupéfiants nécessitent un fractionnement obligatoire de la délivrance (tous les 7 ou 14 jours). Le prescripteur peut toutefois demander une délivrance en une seule fois, en inscrivant la mention « Délivrance en une seule fois » sur l'ordonnance (article R.5132-30 CSP). Un tableau récapitulatif est disponible sur le site de Meddispar (17).

f) Chevauchement d'ordonnance

Un même prescripteur ne peut pas établir deux ordonnances de stupéfiants qui se chevauchent, sauf s'il appose la mention « Chevauchement autorisé » sur sa prescription.

g) Ordonnancier et registre comptable

Chaque délivrance d'un médicament relevant de la réglementation des stupéfiants doit être enregistrée dans l'ordonnancier des stupéfiants, et dans le registre des entrées et sorties afin d'assurer le suivi des stocks.

Il faudra renseigner sur l'ordonnance le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier, la date d'exécution, les quantités délivrées et le timbre de l'officine.

L'ordonnancier et le registre comptable devront être conservés pendant 10 ans.

h) Conservation des copies d'ordonnances

Le pharmacien doit conserver une copie de toute ordonnance comportant un ou plusieurs médicaments classés comme stupéfiants pendant trois ans. L'archivage peut être réalisé sur support papier ou sous forme numérique (scan). Aucun classement particulier n'est exigé. Les ordonnances numériques sont automatiquement stockées dans le LAD (Logiciel d'Aide à la Dispensation) (18).

3) LES DIFFERENTES OPTIONS

a) *La méthadone*

Nom de molécule : Chlorhydrate de méthadone (19)

Structure de molécule :

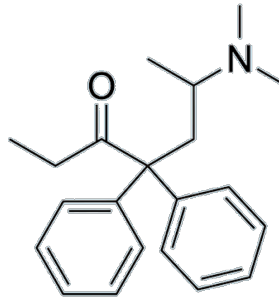


Figure 6 : Structure de la méthadone

Pharmacodynamie : Agoniste complet à longue durée d'action, sans effet plafond, des récepteurs aux opioïdes, notamment au niveau des récepteurs μ . Elle bénéficie de propriétés analgésiques et antitussives et entraîne un syndrome de dépendance pharmacologique. Ses propriétés euphorisantes sont faibles aux doses thérapeutiques efficaces et au long cours.

Pharmacocinétique :

- Absorption : Substance liposoluble qui lui permet d'être absorbée lorsqu'elle est prise par voie orale. Après l'administration, le pic de concentration dans le sang est atteint en moyenne entre 2,5 et 4 heures. Elle subit un effet de premier passage hépatique. Les concentrations plasmatiques se stabilisent après environ 5 jours de traitement, correspondant à cinq demi-vies. Avant ces 5 jours, la méthadone stockée dans les tissus peut être progressivement libérée dans le sang, ce qui peut augmenter les concentrations plasmatiques et le risque de toxicité, même sans modification de dose.
- Distribution : Se fixe fortement aux protéines plasmatiques, notamment l'albumine avec un taux de liaison entre 60 et 90 %. Cette fixation, associée à une accumulation dans certains tissus (poumons, foie, reins), explique ses effets cumulatifs et son élimination lente. Elle traverse le placenta et est

excrétée dans le lait maternel. Chez les patients dépendants aux opioïdes, on observe une grande variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques. Pour des doses quotidiennes de 100 à 120 mg, la demi-vie plasmatique varie considérablement, de 13 à 47 heures (en moyenne 25 heures), ce qui impose une augmentation progressive des doses, avec un intervalle d'au moins 5 jours entre chaque palier.

- Transformation : Elle est principalement métabolisée par le foie et subit une N-déméthylation et une cyclisation, sans réaction de conjugaison, donnant lieu à des métabolites inactifs. Le CYP2B6 métabolise préférentiellement la S-méthadone, tandis que le CYP2C19 va agir principalement sur la R-méthadone.
- Élimination : Son élimination se fait principalement par voie rénale après filtration glomérulaire, avec une réabsorption tubulaire partielle. Sa clairance rénale diminue lorsque le pH urinaire augmente. L'élimination urinaire est dose-dépendante et constitue la principale voie d'excrétion. Après une dose unique, environ 20 % de la méthadone est excrétée dans les urines sous forme inchangée et 13 % sous métabolisée. Une part importante de la dose initiale (20 à 40 %) est également éliminée dans les fèces sous forme métabolisée via la bile. On peut retrouver des traces de méthadone dans la sueur et la salive.

Posologie : Elle va dépendre du patient mais se situe habituellement entre 60 et 100 mg/jour. Le traitement sera administré en une prise unique quotidienne.

Formes galéniques : La méthadone existe sous forme sirop ou gélule. La forme gélule n'est pas indiquée dans l'initiation du traitement par méthadone. Elle sera directement prescrite à la posologie correspondant à la posologie d'entretien atteinte avec la forme sirop.

b) La buprénorphine haut dosage

Nom de molécule : Buprénorphine (20)

Spécialités : Buvidal ®, Orobupré ®, Suboxone ®, Subutex ®

Structure de molécule :

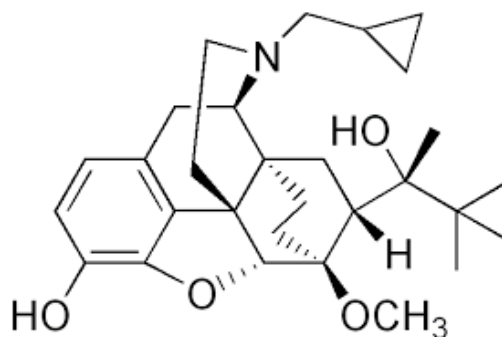


Figure 7 : Structure de la buprénorphine

Pharmacodynamie : Agoniste-antagoniste morphinique. Il se fixe au niveau des récepteurs cérébraux μ et κ . Son efficacité dans le traitement de substitution des opioïdes repose sur sa liaison forte et lentement réversible aux récepteurs μ , ce qui permet de diminuer durablement le besoin de consommation de stupéfiants chez les personnes dépendantes. En tant qu'agoniste partiel, la buprénorphine présente un index thérapeutique élevé. Cette propriété limite ses effets dépresseurs, notamment au niveau cardio-respiratoire. Toutefois, cette marge de sécurité peut être réduite en cas d'association avec des benzodiazépines ou lors d'un mésusage.

Pharmacocinétique :

- Absorption : Lorsqu'elle est administrée par voie orale, la buprénorphine subit un important effet de premier passage hépatique et intestinal, avec des phénomènes de N-désalkylation et de glucuroconjugaison. Cette voie d'administration est donc inadaptée. Administrée par voie sublinguale, sa biodisponibilité est estimée entre 15 et 30 %. Le pic de concentration plasmatique est atteint environ 90 minutes après la prise.
- Distribution : Elle se distribue rapidement dans l'organisme. Cette phase de distribution est caractérisée par une demi-vie comprise entre 2 et 5 heures.

- Métabolisation : Elle est principalement métabolisée par le foie par N-désalkylation et par glucuroconjugaison. Les données cliniques indiquent que le CYP3A4 est responsable de la N-désalkylation.
- Élimination : Son élimination est complexe, bi- ou tri-exponentielle, avec une phase terminale prolongée de 20 à 25 heures. Elle est éliminée majoritairement par les fèces (environ 70 %), via l'excrétion biliaire des métabolites glucuroconjugués. Le reste est éliminé par voie urinaire.

Posologie : La titration de la buprénorphine permet d'obtenir une dose qui stabilise le patient et le maintien en traitement. Une dose quotidienne d'entretien de 16 mg ou plus est recommandée sans dépasser 24 mg de buprénorphine. Après obtention d'une stabilisation, il est possible de réduire la fréquence d'administration à une dose tous les deux jours en doublant la posologie quotidienne du patient.

Formes galéniques : Prise par voie sublinguale. Le comprimé doit être gardé sous la langue jusqu'à dissolution complète (5 à 10 minutes). Il ne faut pas avaler de boissons ou consommer des aliments avant la dissolution complète du comprimé. Il est possible de placer simultanément plusieurs comprimés sous la langue ou de les prendre en deux fois et de placer le comprimé suivant sous la langue dès que le premier comprimé est dissous.

4) INTERET COLLECTIF ET INDIVIDUEL

L'objectif des traitements de substitution aux opiacés est de permettre aux patients de modifier leur consommation et leurs habitudes de vie dans le but de retrouver une meilleure santé et une meilleure qualité de vie.

L'EUDA (European Union Drugs Agency) a accumulé des preuves scientifiques solides en s'appuyant sur plusieurs revues systématiques et méta-analyses portant sur plus de 130 000 personnes dépendantes aux opioïdes. Ces travaux montrent de façon concordante que les traitements de substitution aux opioïdes (TSO), notamment la méthadone et la buprénorphine, sont associés à une diminution considérable de la mortalité toutes causes confondues.

Comme montré dans le tableau ci-dessous : chez les patients traités par méthadone, le taux de mortalité toutes causes est d'environ 11,3 décès pour 1 000 personnes-années pendant le traitement, contre 36,1 décès pour 1 000 personnes-années hors traitement, soit un risque de décès environ 3 fois plus élevé en l'absence de traitement. Concernant la mortalité par surdose, le risque est 4,8 fois plus élevé hors traitement que pendant un traitement par méthadone. On considère une personne en « hors-traitement » si elle a arrêté le traitement (volontairement ou non), interrompu son suivi ou si elle n'a plus de prescription active.

Toutefois, une période de vulnérabilité est observée lors de l'instauration du traitement par méthadone. Durant les 4 premières semaines, le taux de mortalité est presque deux fois plus élevé que pendant le reste de la période de traitement. Cette augmentation précoce du risque n'est pas observée lors de l'initiation d'un traitement par buprénorphine, dont le profil de sécurité apparaît plus favorable à ce stade.

L'arrêt du traitement par méthadone constitue également une phase critique. Les données montrent que la mortalité est multipliée par 6 dans les 4 semaines suivant l'interruption du traitement, en particulier en raison du risque de surdose lié à la perte de tolérance aux opioïdes.

Enfin, les TSO ont également un impact positif dans des contextes sociaux à haut risque. Une réduction significative de la mortalité a été observée pendant l'incarcération et surtout après la libération de prison, période connue pour être associée à un risque très élevé de décès par surdose. Ces résultats soulignent le bénéfice collectif majeur des TSO en termes de santé publique, au-delà de leur intérêt individuel pour les patients (21,22).

Tableau 1 : Récapitulatif du nombre de décès (23)

Mesure	Méthadone (en traitement)	Méthadone (hors traitement)	Buprénorphine (en traitement)	Buprénorphine (hors traitement)
Toutes causes	11,3 /1000 pers-an	36,1/1000 pers-an	4,3 /1000 pers-an	9,5/1000 pers-an
Surdose mortelle	2,6/1000 pers-an	12,7/1000 pers-an	1,4/1000 pers-an	4,6/1000 pers-an

Les données issues des synthèses de preuves de l'EUDA montrent que les traitements de substitution aux opioïdes (TSO), principalement la méthadone et la buprénorphine, constituent des interventions hautement coût-efficaces par rapport à l'absence de traitement pharmacologique. Considérant 21 études économiques (analyses de coût-efficacité, coût-utilité et coût-bénéfice), les TSO sont associés à une diminution significative des dépenses de santé, notamment par la réduction des hospitalisations, des recours aux services d'urgence et des complications somatiques liées à l'usage d'opioïdes. Les évaluations coût-utilité estiment un coût par année de vie ajustée sur la qualité (QALY) compris entre 13 900 et 14 200 livres sterling pour la buprénorphine et la méthadone, des valeurs nettement inférieures aux seuils classiquement retenus pour juger de l'efficacité d'une intervention de santé publique. Certaines études montrent par ailleurs que les TSO peuvent être dominants, c'est-à-dire simultanément plus efficaces et moins coûteux, en particulier dans des populations à haut risque telles que les personnes sortant de réclusion. Chez ces personnes, la mise sous traitement est associée à une réduction de la mortalité tout en générant des économies concrètes, notamment sur les coûts judiciaires. Ces résultats confirment que les TSO présentent un bénéfice collectif majeur (en optimisant l'allocation des ressources de santé) tout en apportant un bénéfice clinique individuel significatif. Cela justifie amplement leur place centrale dans les stratégies de prise en charge du trouble de l'usage des opioïdes (24).

IV) LES OPIOÏDES PENDANT LA GROSSESSE : EVALUATION DES RISQUES ET PRISE EN CHARGE

1) LES DIFFÉRENTES SITUATIONS D'EXPOSITION AUX OPIOÏDES

L'exposition aux opioïdes pendant la grossesse ne correspond pas à une situation clinique homogène. Les femmes enceintes peuvent être exposées à ces substances dans des contextes très différents, allant d'une prescription ponctuelle d'un antalgique à un traitement chronique de la douleur, un trouble de l'usage des opioïdes ou un traitement de substitution. Ces situations présentent des profils de risque, des objectifs thérapeutiques et des modalités de prise en charge distincts. Les recommandations de l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), de la Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMSHA) et de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) insistent sur la nécessité de distinguer ces différents contextes afin d'adapter la prise en charge obstétricale et addictologique de chaque patiente (25–27).

a) Prescription ponctuelle d'opioïdes antalgiques

Les opioïdes peuvent être prescrits ponctuellement chez la femme enceinte pour traiter une douleur aiguë, notamment après une intervention chirurgicale, un traumatisme, ... Dans cette situation, l'objectif est uniquement antalgique et la patiente ne présente pas de trouble de l'usage des opioïdes.

Les recommandations de l'ACOG et du CDC (U.S Center for Disease Control and Prevention) préconisent d'utiliser les opioïdes uniquement lorsque les bénéfices attendus dépassent les risques potentiels, à la dose minimale efficace et pendant la durée la plus courte possible (27,28).

Cette stratégie repose notamment sur les travaux de Bateman et al. (29). Dans cette cohorte de plus d'un demi-million de grossesses, les auteurs ont montré qu'environ 14 % des femmes recevaient au moins une prescription d'opioïdes pendant la grossesse. Cette étude souligne que les opioïdes sont fréquemment prescrits dans un

contexte médical légitime, ce qui justifie la nécessité d'encadrer leur utilisation plutôt que de la proscrire systématiquement.

Concernant les risques malformatifs, la revue systématique de Lind et al. (30) conclut que les données disponibles restent contradictoires. Si certaines études suggèrent une augmentation du risque de certaines anomalies congénitales, les auteurs insistent sur la faible qualité méthodologique des travaux disponibles et sur l'importance des facteurs de confusion. A ce jour aucune relation causale solide n'a pu être démontrée entre une utilisation ponctuelle d'opioïdes et la survenue de malformations congénitales.

En revanche, une administration d'opioïdes à proximité de l'accouchement peut entraîner une dépression respiratoire néonatale transitoire, justifiant une surveillance adaptée du nouveau-né.

b) Usage chronique d'opioïdes antalgiques

Certaines patientes reçoivent un traitement opioïde prolongé dans le cadre d'une douleur chronique, notamment en cas de cancer, d'endométriose sévère ou de douleurs neuropathiques. Il est essentiel de distinguer cette situation d'un trouble de l'usage des opioïdes. En effet, un traitement prolongé peut conduire à une dépendance physique sans pour autant traduire un trouble de l'usage. Les recommandations internationales insistent sur cette distinction afin d'éviter toute stigmatisation des patientes traitées pour une indication antalgique.

Il est préférable de minimiser voir d'éviter l'utilisation des opioïdes et de privilégier les thérapies alternatives comme l'exercice physique, la physiothérapie ou les traitements non opioïdes (27).

Les résultats d'une étude de Sujan et al. (31) apportent un éclairage intéressant. Après ajustement sur les caractéristiques maternelles, les auteurs montrent que plusieurs complications initialement attribuées aux opioïdes sont en réalité fortement influencées par les pathologies maternelles, les facteurs socio-économiques et les comorbidités psychiatriques. Cette étude rappelle ainsi qu'il est difficile de distinguer les effets

propres des opioïdes de ceux liées à l'environnement clinique dans lequel ils sont prescrits.

c) Troubles de l'usage des opioïdes

Le trouble de l'usage des opioïdes constitue une maladie chronique caractérisée par une perte de contrôle de la consommation malgré ses conséquences délétères. Les complications observées chez les femmes enceintes ne sont pas uniquement liées aux opioïdes eux-mêmes. Elles résultent également d'un ensemble de facteurs associés tels que la précarité, la polyconsommation, les troubles psychiatriques, les violences, les infections transmissibles ou l'absence de suivi médical. Ces facteurs expliquent en grande partie l'augmentation du risque de prématurité, de retard de croissance intra-utérin, de faible poids de naissance et de mortalité périnatale observée chez ces patientes.

Pour cette raison, l'ACOG, la SAMHSA et l'OMS déconseillent le sevrage brutal pendant la grossesse. Celui-ci expose à un risque élevé de rechute, de syndrome de sevrage materno-fœtal et d'overdose. Les recommandations privilégient une prise en charge multidisciplinaire associée à un traitement de substitution (25–27).

d) Traitements de substitution

Les traitements de substitution par méthadone ou buprénorphine constituent aujourd'hui le traitement de référence du trouble de l'usage des opioïdes pendant la grossesse.

Les recommandations françaises et internationales considèrent unanimement les traitements de substitution comme la stratégie thérapeutique de référence pendant la grossesse. Leur objectif n'est pas de supprimer totalement l'exposition aux opioïdes mais de stabiliser la dépendance dans une logique de réduction des risques.

Leur maintien permet de diminuer les consommations illicites, les overdoses, les infections liées à l'injection et les complications obstétricales, tout en améliorant l'accès aux soins et le suivi de grossesse.

Les tableaux ci-dessous résument les différents profils d'exposition ainsi que les conséquences néonatales et obstétricales.

Tableau 2 : Comprendre les différents profils d'exposition

	Prescription ponctuelle	Douleur chronique	Trouble de l'usage	TSO
Objectif thérapeutique	✓	✓	✗	✓
Addiction	✗	✗ (pas systématique)	✓	✓
Dépendance physique	Possible	✓	✓	✓
Suivi addictologique	✗	Rare	✓	✓
Risque de rechute	Faible	Faible	Très élevé	Diminué
Réduction des risques			Nécessaire	Objectif principal

Tableau 3 : Principales conséquences obstétricales et néonatales

Situation	Mère	Grossesse	Nouveau-né
Prescription ponctuelle	Peu de conséquences	Faible impact	Dépression respiratoire si proche du terme
Douleur chronique	Dépendance physique	Surveillance	SSNN possible
Trouble de l'usage	Overdose, infections, précarité	Prématurité, RCIU	SSNN fréquent
TSO	Stabilisation, diminution des risques	Amélioration du suivi	SSNN possible mais prise en charge optimisée

2) POURQUOI MAINTENIR UN TRAITEMENT DE SUBSTITUTION PENDANT LA GROSSESSE ?

La prise en charge du trouble de l'usage des opioïdes pendant la grossesse repose sur le maintien d'un traitement de substitution aux opioïdes, méthadone ou buprénorphine, qui constitue la stratégie thérapeutique de référence. Le maintien d'un traitement de substitution aux opioïdes pendant la grossesse est associé à de meilleurs résultats maternels et néonatales comparativement à la poursuite d'une consommation d'opioïdes illicites ou à un sevrage non médicalisé. Les TSO permettent une stabilisation pharmacologique, une réduction des comportements à risque (injections, poly-consommations) et une meilleure adhésion au suivi obstétrical. Les données disponibles montrent que ces traitements ne sont pas associés à une augmentation du risque de malformations congénitales et permettent, au contraire, de réduire les complications obstétricales et néonatales liées à la poursuite d'une consommation d'opioïdes illicites (32). L'arrêt ou la diminution brutale d'un TSO au cours de la grossesse est formellement contre-indiqué en raison du risque accru de

rechute, de sevrage materno-fœtal, de retard de croissance intra-utérin, de prématurité et de mort fœtale in-utero (33).

Lors de la découverte d'une grossesse chez une femme bénéficiant déjà d'un traitement de substitution aux opioïdes, les recommandations actuelles préconisent le maintien du traitement en cours plutôt qu'un changement systématique de molécule. Ainsi, une patiente stabilisée sous méthadone ou sous buprénorphine doit généralement poursuivre son traitement, l'objectif principal étant d'éviter toute déstabilisation clinique et tout syndrome de sevrage maternel susceptible d'avoir des répercussions fœtales. Le choix initial entre méthadone et buprénorphine repose davantage sur le profil addictologique de la patiente, la sévérité de la dépendance, les antécédents thérapeutiques et les conditions de suivi que sur la grossesse elle-même. Le méthadone est souvent privilégiée dans les situations de dépendance sévère ou de polyconsommation, tandis que la buprénorphine peut être proposée chez les patientes plus stables présentant un risque moindre de mésusage (32–34).

La pharmacocinétique de la méthadone chez la femme enceinte diffère de celle observée chez la femme non enceinte et évolue de manière dynamique au cours de la grossesse. Les modifications physiologiques gravidiques, incluant l'augmentation du volume plasmatique, l'accélération du métabolisme hépatique et l'augmentation de la clairance rénale, entraînent une augmentation de l'élimination de la méthadone. Ainsi, la demi-vie plasmatique moyenne de la méthadone, estimée entre 22 et 24 heures chez la femme non enceinte, peut être réduite à environ 8-12 heures au troisième trimestre. Cette diminution de la demi-vie peut conduire à des concentrations plasmatiques insuffisantes en fin d'intervalle posologique et favoriser l'apparition de symptômes de sevrage ou de craving. Bien que la méthadone soit classiquement administrée en une prise quotidienne, une administration fractionnée, généralement toutes les 12 heures, peut être envisagée au cours de la grossesse afin de maintenir des concentrations plasmatiques plus stables et de compenser l'augmentation de l'élimination observée durant cette période. Une augmentation progressive des doses peut également être envisagée (35). Cette adaptation doit être individualisée et guidée par l'évaluation clinique de la patiente plutôt que par un schéma posologique prédéfini. Dans une cohorte de 139 femmes traitées par méthadone, Albright et al. ont montré que 86 % des patientes nécessitaient une augmentation de dose pendant la

grossesse, avec une augmentation moyenne de 24 mg/jour par rapport à la dose initiale (36).

Sur le plan néonatal, l'exposition prénatale à la méthadone est associée à un syndrome de sevrage néonatal (SSNN) dans environ 60 à 80 % des cas, nécessitant un traitement médicamenteux dans une proportion variable selon les études. La sévérité du SSNN n'apparaît toutefois pas directement corrélée à la dose maternelle.

La buprénorphine est de plus en plus utilisée chez la femme enceinte en raison de son profil pharmacologique d'agoniste partiel, associé à un risque moindre de dépression respiratoire et à une plus grande stabilité pharmacodynamique. Les données analysées montrent que la buprénorphine est associée à des issues néonatales globalement plus favorables que la méthadone, notamment une réduction de 30 à 50 % de la nécessité de traitement médicamenteux du SSNN, une durée d'hospitalisation néonatale plus courte (réduction moyenne de 4 à 7 jours), et une sévérité moindre des symptômes de sevrage chez les nouveau-nés exposés à la buprénorphine par rapport à la méthadone. En revanche, elle peut être moins adaptée chez les patientes présentant une dépendance sévère ou instable, chez lesquelles la méthadone reste souvent privilégiée (32).

Le choix du traitement sera individualisé à chaque patiente en fonction de l'histoire addictologique, de la stabilité clinique, des comorbidités et du contexte social.

3) LES RISQUES LIES A L'EXPOSITION AUX OPIOÏDES PENDANT LA GROSSESSE

a) Risques maternels

Chez les femmes enceintes présentant un trouble de l'usage des opioïdes, les risques maternels sont nombreux et dépassent les seuls effets pharmacologiques des opioïdes. Le trouble de l'usage des opioïdes est associé à une augmentation du risque d'overdose, qui constitue l'une des principales causes de mortalité liée à la grossesse (dans cette population), en particulier lors d'une rechute après une période d'abstinence en raison de la perte de tolérance aux opioïdes (37). Les complications

infectieuses liées à l'usage intraveineux sont également fréquentes et comprennent les infections cutanées (cellulites, abcès), les endocardites infectieuses ainsi que les infections transmissibles par le sang telles que le VIH, l'hépatite B et l'hépatite C. Les femmes présentant ce trouble souffrent par ailleurs plus fréquemment de comorbidités psychiatriques, notamment de troubles anxieux, de dépression et de syndrome post-traumatique. Cela complique la prise en charge, diminue l'adhésion au suivi prénatal et augmente le risque de rechute (estimés entre 59 % et plus de 90 %) exposant les patientes à un risque accru de reprise de consommation, d'overdose, de complications obstétricales et de perte du suivi prénatal (37). Ces observations justifient les recommandations internationales qui privilégient le maintien d'un traitement par agoniste opioïde, associé à une prise en charge multidisciplinaire médicale, psychologique et sociale, afin de réduire la morbidité et la mortalité maternelle (37,38).

b) Risques obstétricaux

Les femmes enceintes présentant un trouble de l'usage des opioïdes ont un risque accru de complications obstétricales par rapport à la population générale. Toutefois, il est souvent difficile de distinguer les effets propres des opioïdes de ceux liés aux nombreuses comorbidités associées, telles que le tabagisme, la polyconsommation de substances psychoactives, les troubles psychiatriques ou encore la précarité sociale. Malgré ces confusions, plusieurs études rapportent une augmentation du risque de prééclampsie, d'hémorragie du post-partum, d'infections maternelles, de rupture prématurée des membranes et d'accouchement prématuré chez ces femmes (37,39).

c) Risques fœtaux

L'exposition prénatale aux opioïdes est associée à plusieurs complications fœtales, bien qu'il soit souvent difficile d'isoler les effets propres des opioïdes de ceux liés aux comorbidités maternelles citées précédemment.

Les principales complications rapportées comprennent un risque de retard de croissance intra-utérin, de faible poids de naissance et de prématurité (37,38). Plusieurs études observationnelles ont également suggéré une augmentation du

risque de mort fœtale in utero et de certaines anomalies congénitales. Toutefois, les grandes études de cohorte récentes montrent qu'une exposition aux opioïdes prescrits pendant la grossesse n'est pas associée à une augmentation du risque global de malformations congénitales, même si une légère augmentation de certaines anomalies, notamment les fentes orales, est à souligner (40). Il est important d'interpréter avec prudence les données en raison de l'influence de nombreux facteurs extérieurs.

d) Risques néonataux

Le principal risque néonatal associé à l'exposition chronique aux opioïdes est le syndrome de sevrage néonatal qui sera développé dans le chapitre V.

4) SUIVI ANTENATAL

a) Rassurer et accompagner

Il est essentiel d'expliquer à la femme enceinte et à son entourage que la survenue d'un syndrome de sevrage néonatal (SSNN ou NOWS : Neonatal Opioid Withdrawal Syndrom), bien que fréquente chez les nouveau-nés exposés in utero aux opioïdes, n'est pas corrélée à la posologie maternelle du traitement de substitution. Les données de la littérature montrent en effet que la sévérité du SSNN dépend davantage de facteurs individuels néonataux, de la durée d'exposition, de la prématurité et des conditions de prise en charge postnatale que de la dose quotidienne de méthadone ou de buprénorphine. En conséquence, une réduction injustifiée des doses pendant la grossesse dans le but de prévenir le SSNN est non seulement inefficace, mais également potentiellement dangereuse, car elle expose la mère et le fœtus à un risque accru de sevrage et de rechute.

Chez les femmes traitées par méthadone sous forme de sirop, la question du passage à la forme gélule doit être discutée avec l'addictologue de référence. La formulation sirop contenant de l'alcool et du sucre, son utilisation prolongée pendant la grossesse peut soulever des préoccupations, notamment en termes d'exposition fœtale à l'alcool

(la teneur en alcool contenu dans un flacon de méthadone sirop est de 1,6 % v/v, soit 14mg d'éthanol par ml de sirop, c'est-à-dire jusqu'à 200mg par flacon). Le passage à la forme gélule peut ainsi être envisagé afin de réduire le risque potentiel de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Lorsque la patiente est traitée par méthadone sirop depuis moins d'un an, une demande de dérogation auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) est nécessaire, reposant sur une argumentation médicale centrée sur la protection fœtale.

Chez une femme enceinte non substituée, un avis addictologique spécialisé doit être systématiquement sollicité afin d'évaluer l'indication d'un traitement de substitution. Le choix du médicament de substitution (buprénorphine ou méthadone) repose sur les mêmes principes qu'en dehors de la grossesse, en tenant compte du profil de dépendance et des antécédents de mésusage. En cas d'injection d'opioïdes ou d'antécédents de détournement de la buprénorphine par voie nasale ou intraveineuse, la méthadone doit être privilégiée, en raison de son cadre de prescription plus sécurisé et de son efficacité chez les patientes présentant une dépendance sévère. Lorsque la méthadone est retenue, l'addictologue peut également solliciter une dérogation pour l'utilisation de la forme gélule, y compris en initiation, dans un objectif de réduction des risques spécifiques à la grossesse.

Ainsi, un TSO bien conduit pendant la grossesse s'inscrit pleinement dans une stratégie de réduction des risques, de protection materno-fœtale et de prévention des complications obstétricales et néonatales, tout en favorisant l'adhésion de la patiente et de son entourage au projet de soins.(33)

Il faut également porter une attention particulière au risque de poly-consommation. En effet, la consommation conjointe de benzodiazépines et/ou d'autres substances psychoactives augmente la fréquence et la sévérité du SSN. Il est recommandé de réduire progressivement voire interrompre les benzodiazépines avant l'accouchement. Il est essentiel d'avoir un accompagnement vers leur arrêt. Le retard de croissance intra-utérin, observé dans 30 à 40 % des situations, est davantage lié aux poly-consommations, à une mauvaise hygiène alimentaire, au stress et à la précarité sociale plutôt qu'à l'effet direct des opioïdes. Ces facteurs vont également être associés à une augmentation de l'intensité du SSN.

b) Les différents rendez-vous

Si le désir d'enfant est exprimé, la femme doit se rendre à une consultation pré-conceptionnelle qui permet d'identifier les facteurs de risque maternels, notamment les pathologies chroniques telles que l'hypertension ou le diabète. Cet entretien constitue un moment important pour mettre en place des mesures de prévention comme par exemple la supplémentation en acide folique à la dose recommandée de 400 µg par jour (jusqu'à la 8^{ème} semaine d'aménorrhée) afin de réduire le risque d'anomalies de fermeture du tube neural.

Si la grossesse arrive sans être prévu alors la première consultation prénatale intervient avant 10 semaines d'aménorrhée et a pour objectif de confirmer le diagnostic de grossesse et d'en préciser le terme. Elle comprend un examen clinique complet, incluant la mesure de la pression artérielle, du poids et de la taille, ainsi qu'un examen gynécologique et mammaire.

Sur le plan biologique, plusieurs examens sont systématiquement prescrits, notamment la détermination du groupe sanguin et du rhésus, la recherche d'agglutinines irrégulières, ainsi que les sérologies de la toxoplasmose, de la rubéole et de la syphilis. On y ajoute le dépistage de l'hépatite B par la recherche de l'antigène HBs et l'analyse des urines (glycosurie et protéinurie). Le dépistage de l'infection par le VIH est proposé, accompagné d'une information adaptée. Par ailleurs, le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales, notamment de la trisomie 21, est organisé dès le premier trimestre, reposant sur la mesure de la clarté nucale associée aux marqueurs sériques maternels. Une sensibilisation sur les effets de substances telles que l'alcool, le tabac, les drogues et les médicaments tératogènes est mise en place.

La deuxième consultation prénatale, réalisée avant 15 semaines d'aménorrhée, permet d'établir la déclaration de grossesse et de fixer la date présumée de l'accouchement. Elle s'inscrit dans la continuité du suivi clinique, avec une réévaluation de l'état de santé maternel par la mesure des paramètres habituels ; tels que la pression artérielle, le poids, la hauteur utérine et l'auscultation des bruits du cœur fœtal lorsque celle-ci est possible. Les examens biologiques sont adaptés en fonction des

résultats antérieurs, avec notamment la répétition des sérologies de la toxoplasmose et de la rubéole si elles étaient négatives au départ, ainsi que de la surveillance urinaire.

Une attention particulière est portée à l'évaluation des dimensions psycho-sociales de la grossesse. Un entretien prénatal précoce est recommandé afin d'identifier d'éventuelles situations de vulnérabilité, telles que les violences, la précarité ou les difficultés psychosociales, et de proposer un accompagnement adapté.

Ensuite des consultations de suivi seront réalisées chaque mois :

- 4^{ème} mois :
 - Examen clinique : poids, pression artérielle, hauteur utérine, bruits du cœur et mouvements fœtaux, signes fonctionnels urinaires, contractions utérines
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent
 - Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire
 - ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive
- 5^{ème} mois :
 - Examen clinique : poids, pression artérielle, hauteur utérine, bruits du cœur et mouvements fœtaux, signes fonctionnels urinaires, contractions utérines
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent
 - 2^{ème} échographie entre 20 et 25 SA
 - Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire
 - ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive
- 6^{ème} mois :

- Examen clinique : poids, pression artérielle, hauteur utérine, bruits du cœur et mouvements fœtaux, signes fonctionnels urinaires, contractions utérines
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent, recherche d'agglutinines irrégulières (si rhésus D négatif : à toutes les femmes et si rhésus D positif : aux femmes avec un passé transfusionnels) ainsi qu'un hémogramme
 - Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire
 - ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive
- 7^{ème} mois :
- Examen clinique : poids, pression artérielle, hauteur utérine, bruits du cœur et mouvements fœtaux, signes fonctionnels urinaires, contractions utérines
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent
 - 3^{ème} échographie entre 30 et 35 SA
 - Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire
 - ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive
- 8^{ème} mois :
- Examen clinique : poids, pression artérielle, hauteur utérine, bruits du cœur et mouvements fœtaux, signes fonctionnels urinaires, contractions utérines
 - Évaluation de la présentation fœtale
 - Consultation pré-anesthésie
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent, 2^{ème} détermination (si non faite avant) du groupe sanguin, recherche d'agglutinines irrégulières (si rhésus D négatif : à toutes les femmes et si rhésus D positif : aux femmes avec un passé transfusionnels)

- Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA)
- Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire
- ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive
- 9^{ème} mois :
 - Établir le mode d'accouchement
 - Réaliser un examen clinique général et obstétrical : poids, pression artérielle, recherche de signe fonctionnels urinaires, hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, recherche des contractions utérines, présentation fœtale (échographie en cas de doute)
 - Sérologie prescrite obligatoirement : glycosurie et protéinurie, toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent
 - ECBU en cas d'antécédents d'infections urinaires ou de diabète
 - Vérifier l'environnement familial, les conditions de sécurité de la mère et de son enfant (41)

c) Prévention

Il est essentiel de maintenir une alimentation équilibrée et diversifiée, ce qui implique :

- Cinq fruits et légumes par jour
- Apport de sucres lents à chaque repas
- Produits laitiers trois fois par jour
- Protéines chaque jour
- Et de l'eau à volonté

Il faut limiter la consommation de matières grasses, de sel et sucres.

Durant la grossesse, différentes infections peuvent être transmises via l'alimentation comme par exemple la salmonellose, la toxoplasmose ou la listéria.

Pour les éviter il est important adopter les bonnes méthodes :

- Se laver les mains avec du savon avant et pendant la préparation
- Bien nettoyer sous l'eau les légumes et les fruits
- Bien cuire la viande

Il faudra également éviter de manger certains aliments :

- Les produits d'origine animale crus : poisson cru, viande crue ou peu cuite, charcuterie crue, lait cru, fromage au lait cru
- Les produits d'origine végétale non lavés (42).

La vaccination constitue l'un des piliers de la prévention pendant la grossesse, elle vise à protéger la mère et le fœtus. La vaccination contre la grippe saisonnière est recommandée quel que soit le trimestre de la grossesse. La vaccination contre la COVID-19 fait partie des recommandations compte tenu du risque accru de formes graves chez les femmes enceintes. Le rappel de vaccination contre la coqueluche sera proposé à chaque grossesse et réalisé entre la 20^{ème} et 36^{ème} SA afin de permettre un passage optimal des anticorps maternels au fœtus et de protéger le nouveau-né contre cette infection potentiellement sévère. En 2024, la HAS ajoute le VRS à la liste des vaccins recommandés chez les femmes enceinte. Cette vaccination sera réalisée entre la 32^{ème} et la 36^{ème} SA pour les femmes dont l'accouchement est prévu pendant la période d'épidémie du VRS (entre septembre et janvier). Pour que cette vaccination soit efficace, il faut qu'elle ait lieu 14 jours avant l'accouchement. Si l'accouchement survient dans les 14 jours suivant la vaccination, on considère qu'elle n'est pas efficace et une injection d'anticorps monoclonaux est proposée pour le nouveau-né (43,44).

Santé Publique France a réalisé des documents et mis à disposition différentes brochures afin que les parents puissent trouver des réponses facilement :

- 1000 premiers jours
- Devenir parent
- Alcool et grossesse / Alcool et allaitement
- Grossesse et tabac (45)



Figure 8 : Brochure Santé publique France

5) GESTION DE LA DOULEUR PENDANT L'ACCOUCHEMENT

Les patientes présentant un trouble de l'usage des opioïdes peuvent manifester une hyperalgésie ainsi qu'une tolérance aux opioïdes, entraînant des besoins antalgiques plus importants au cours du travail et dans le post-partum. Il n'existe pas de protocole spécifique. La prise en charge repose sur les mêmes techniques pour toutes les femmes, avec une adaptation individualisée et une évaluation régulière de l'efficacité.

Dans ce contexte, la réalisation d'une consultation préanesthésique prénatale est recommandée. Elle a pour objectifs de coordonner la prise en charge avec les différents professionnels impliqués dans le suivi de la patiente, d'instaurer une relation thérapeutique fondée sur la confiance et l'absence de jugement, d'explorer les craintes et attentes concernant l'analgésie (notamment opioïde) et d'élaborer un plan personnalisé et anticipé de gestion de la douleur (34).

L'analgésie péridurale constitue la technique de référence et doit être proposée précocement. Elle n'est pas contre indiquée chez les patientes sous TSO et ne doit pas être évitée. Les solutions standards associant anesthésiques locaux et opioïdes lipophiles doivent être utilisées :

- Ropivacaïne, bupivacaïne ou lévobupivacaïne
- Associées à sufentanil ou fentanyl. Le sufentanil obtient de meilleurs scores de douleur à 60 minutes pendant le travail avec une efficacité de la première dose administrée plus longue qu'avec le fentanyl (46).

En cas d'analgésie insuffisante, l'adaptation se fait selon les pratiques habituelles :

- Bolus périduraux
- Augmentation de la concentration
- Ajustement du débit
- Réévaluation du cathéter
- L'injection de clonidine pour améliorer l'efficacité de l'analgésie périmédullaire, diminuer les doses de sufentanil et obtenir une meilleure couverture des douleurs.

Les techniques alternatives sont utilisées uniquement si la péridurale est impossible ou inefficace :

- Protoxyde d'azote possible
- Analgésie intraveineuse opioïde en dernier recours et sous surveillance

Une surveillance maternelle rapprochée est nécessaire en raison des besoins antalgiques qui peuvent être majorés et du risque de sédation respiratoire lors d'administration d'opioïdes.

La prise en charge doit suivre les protocoles standards afin d'éviter toute sous-évaluation de la douleur liée à des biais de perception.

Chez les femmes traitées par buprénorphine, le traitement de substitution doit être poursuivi pendant le travail et l'accouchement. Malgré la forte affinité de la buprénorphine pour les récepteurs μ , l'utilisation de sufentanil en péridurale reste

possible et efficace. Dans certaines situations, des adjuvants tels que la clonidine peuvent être utilisés afin d'améliorer l'analgésie et de réduire les besoins en opioïdes, sous réserve d'une surveillance hémodynamique adaptée.

6) SUIVI POST-NATAL

a) Maintien du traitement

Le maintien du traitement est recommandé pendant au moins un an après l'accouchement ou jusqu'à l'établissement d'un lien mère-enfant fort et d'un environnement familial stable. Le traitement permet de soutenir le rétablissement et de réduire les risques de rechutes, ce qui favorise les compétences parentales.

Durant les six premiers mois après la naissance, la mère doit récupérer de l'accouchement, s'adapter aux changements physiologiques et organisationnels liés à la maternité et mettre en place l'allaitement. Ces changements physiologiques, particulièrement la diminution du volume sanguin et les modifications du métabolisme, peuvent nécessiter des ajustements posologiques du traitement par agonistes opioïdes.

Au cours des six mois suivants, il y a une augmentation des exigences liées aux soins de l'enfant, une reprise du travail pour certaines mères et une diminution de l'accès aux soins postnataux. Ces facteurs peuvent fragiliser l'adhésion au traitement (47).

Une étude réalisée aux Etats-Unis montre que le risque de surdose d'opioïdes augmente progressivement durant la période post-partum, avec un pic entre 7 et 12 mois après l'accouchement (48).

Une autre étude américaine montre que le maintien du traitement après l'accouchement varie selon plusieurs facteurs. Les facteurs associés à un maintien plus faible sont un âge maternel inférieur à 25 ans, une appartenance à certains groupes ethniques (notamment femmes noires), une consommation de drogues illicites en fin de grossesse, une incarcération et un faible recours aux services de

santé. Les facteurs associés à un meilleur maintien sont une initiation du traitement avant la conception ou au début de la grossesse et une durée plus longue du traitement pendant la grossesse (49).

Cela montre que la première année post-partum représente une période de vulnérabilité importante pour les femmes sous traitement par agoniste opioïdes.

b) Suivi médical de la mère

La prise en charge de la douleur en post-partum est primordiale. Il faut trouver un équilibre entre les risques associés à la tolérance aux opioïdes, notamment le syndrome de sevrage ou la rechute, les besoins sociaux et relationnels mère-enfant, et la nécessité d'assurer un soulagement adéquat de la douleur.

Il est privilégié d'établir une stratégie non opioïde et locale avec notamment le paracétamol en systématique et des AINS si pas de contre-indication ce qui va permettre de diminuer le recours aux opioïdes et de soulager efficacement les douleurs utérines et périnéales.

Il est également possible de mettre en place des mesures non médicamenteuses comme des poches de froids périnéales, une mobilisation douce ou un soutien périnéal.

Si la douleur n'est pas soulagée avec ces options, une utilisation des opioïdes comme la morphine ou l'oxycodone est envisagée, les doses sont souvent plus élevées que chez les patientes non dépendantes.

Selon le mode d'accouchement la prise en charge peut s'avérer différente. Pour un accouchement par voie basse les douleurs sont généralement périnéales et dues à des contractions utérines. Il faut privilégier l'option paracétamol + AINS, les opioïdes sont utilisés si déchirure importante ou épisiotomie. Après une césarienne, le paracétamol + AINS est administré systématiquement, puis de la morphine orale ou IV est ajoutée si nécessaire. L'analgésie épidurale prolongée (48-72h) avec

anesthésiques locaux peut améliorer le contrôle de la douleur et réduire les opioïdes systémiques (34).

c) Soutien psychosocial

Les femmes sous TSO présentent un risque plus élevé de dépression post-partum, d'anxiété et de rechute de la consommation. Un accompagnement psychologique est recommandé afin de soutenir les changements engagés pendant la grossesse et de prévenir la reprise des consommations.

Dans ce contexte, la mise en place d'un accompagnement multidisciplinaire est essentielle. On retrouve les professionnels de santé (médecins, sage-femmes, psychiatres), travailleurs sociaux et structures spécialisées en addictologie. Cet accompagnement permet de fournir une continuité des soins après l'accouchement et de répondre aux besoins spécifiques de la mère et de l'enfant.

La qualité de la relation thérapeutique est déterminante. Une approche sans préjugé, centrée sur la patiente et tenant compte de son histoire de vie favorise l'adhésion aux soins et la stabilisation post-partum. A l'inverse la stigmatisation peut conduire à un retrait du suivi et à une aggravation des vulnérabilités.

Enfin, le soutien psychosocial doit s'inscrire dans la durée, au-delà du post-partum immédiat. Il vise à prévenir les rechutes, soutenir l'insertion sociale et renforcer les compétences parentales, dans une logique de continuité du parcours de soins et de protection du développement de l'enfant (50).

d) Allaitement

L'allaitement est généralement autorisé et même recommandé chez les femmes stabilisées. Cela entraîne une diminution de la sévérité du syndrome de sevrage néonatal, un renforcement du lien mère-enfant et des bénéfices immunitaires. La quantité de méthadone transmise dans le lait maternel est faible et considérée comme sûre dans la majorité des cas.

Il n'existe que peu de cas où l'allaitement maternel est contre indiqué (51) :

- Galactosémie congénitale : « causée par un déficit de l'une des enzymes nécessaires au métabolisme du sucre présent dans le lait. Les symptômes comprennent des vomissements, une jaunisse, la diarrhée et une croissance anormale » (52)
- Infections virales entraînant une contre-indication : VIH dans le cas où la charge virale est détectable.
- Cancer du sein
- Certaines maladies infectieuses : tuberculose active, fièvre typhoïde, paludisme
- Prise de médicaments antimétaboliques ou antinéoplasiques et chimiothérapie de longue durée

Une interruption temporaire de l'allaitement peut être recommandée en cas de :

- Présence de lésions d'herpès aux seins
- Rougeole
- Infection par la varicelle de 5 jours avant à 2 jours après l'accouchement

En 2024, la HAS a publié des nouvelles recommandations concernant l'allaitement dans le cadre d'une femme porteuse du VIH. Les conditions requises pour envisager un allaitement sont les suivantes :

- Traitement antirétroviral débuté avant la grossesse ou au cours du premier trimestre
- Historique de suivi régulier
- Charge virale maternelle < 50 copies/mL avec au moins 6 mois de contrôle virologique
- Engagement de suivi renforcé pendant toute la durée de l'allaitement au sein
- Capacité de l'équipe à réaliser l'accompagnement de la mère et de l'enfant.

Si un seul de ces critères n'est pas rempli, alors l'allaitement est contre-indiqué (53).

7) PRINCIPE DES 1000 PREMIERS JOURS

Il s'agit d'un concept scientifique et médical qui s'étend du début de la grossesse jusqu'aux deux ans de l'enfant. Cette période est considérée comme une fenêtre critique pour le développement de la santé physique, neurologique, émotionnelle et sociale de l'enfant. C'est durant cette période que le cerveau connaît une croissance extrêmement rapide : près de 80 % de son développement est réalisé avant l'âge de 2 ans. Les expériences vécues par l'enfant, son environnement, son alimentation et la qualité des interactions avec ses parents influencent durablement son développement futur (54).

Le gouvernement français a mis en place différentes ressources afin d'accompagner les parents et les professionnels dans cette période critique. On peut notamment y retrouver un site internet, un livret ou une application mobile.

Les Ministères de la Santé, des Solidarités, de la Culture, du Travail ainsi que l'Assurance Maladie et plusieurs autres partenaires ont structuré ce principe autour de 6 grands axes :

1. Accompagner chaque parent tout au long d'un parcours universel jusqu'au seuil de l'école maternelle
2. Renforcer l'accompagnement des parents en situation de vulnérabilité
3. Donner une information fiable et accessible aux parents sur les enjeux des 1000 premiers jours
4. Donner du temps pour la construction de la relation parents-enfants
5. Articuler les 1000 premiers jours et le service public de la petite enfance
6. Structurer un réseau national des acteurs et soutenir le déploiement territorial des 1000 premiers jours (55)

8) ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

Le pharmacien d'officine est l'un des rares professionnels de santé accessibles sans rendez-vous. Cette proximité, associée à la fréquence des contacts avec les patientes, lui confère une place privilégiée dans l'accompagnement des femmes enceintes et dans la prévention des risques liés aux médicaments et aux substances psychoactives.

Les entretiens pharmaceutiques destinés aux femmes enceintes ont été mis en place dans le cadre de la convention pharmaceutique signée le 9 mars 2022 entre l'Assurance Maladie et les organisations représentatives des pharmaciens d'officine. Ils sont effectifs depuis le 7 novembre 2022 et visent à sensibiliser les femmes enceintes aux risques liés aux médicaments et aux substances tératogènes.

Il s'agit d'un entretien unique durant lequel le pharmacien sensibilise la patiente aux risques liés à l'utilisation des médicaments pendant la grossesse, notamment en s'appuyant sur les supports d'informations élaborés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Il s'assure également de l'absence de prise de médicaments en automédication susceptible de présenter un risque pour le fœtus et rappelle les dangers potentiels de cette pratique durant la grossesse. A cette occasion, il remet à la patiente le flyer d'information conçu par l'ANSM et disponible sur le site du CESPARM. Enfin, il transmet via l'espace numérique en santé de la patiente, différentes ressources d'informations, comme le dossier « Grossesse en bonne santé » accessible sur le site ameli.fr ainsi que le guide élaboré par l'Assurance Maladie qui présente les principales étapes du suivi de grossesse et les rendez-vous médicaux recommandés (56).



Figure 9 : Médicaments et grossesse : Fiche pratique pour les pharmaciens (57)

Dans le contexte particulier d'une femme enceinte bénéficiant d'un traitement de substitution aux opioïdes, cet accompagnement prend une dimension supplémentaire. Au-delà de la délivrance des traitements de substitution aux opioïdes, le pharmacien d'officine joue un rôle central dans la continuité du parcours de soins de la femme enceinte. Grâce à sa proximité et à la fréquence de ses contacts avec la patiente, il est souvent l'un des professionnels de santé à identifier une grossesse, une difficulté d'observance ou une situation de vulnérabilité. Il peut ainsi repérer précocement une rupture de traitement, une reprise de consommation, une automédication inadaptée ou une polyconsommation susceptible d'augmenter les risques maternels et néonataux. Son intervention permet d'orienter rapidement la patiente vers le médecin prescripteur, la sage-femme, le gynécologue-obstétricien ou le CSAPA lorsque la situation le nécessite.

Le pharmacien participe également à la coordination des différents intervenants impliqués dans le suivi de la grossesse. En favorisant les échanges avec les

professionnels de santé et en veillant à la continuité de la prise en charge, il contribue à prévenir les ruptures thérapeutiques, particulièrement à l'approche de l'accouchement et au cours du post-partum, périodes où le risque de déstabilisation et de rechute est majoré. Cette coordination est essentielle afin de garantir un accompagnement cohérent, sécuriser les traitements médicamenteux et préparer le suivi du nouveau-né.

Enfin, le pharmacien occupe une place privilégiée dans la mise en œuvre d'une démarche de réduction des risques. Son rôle consiste à accompagner la patiente vers une grossesse la plus stable possible, en limitant les risques liés à la consommation d'opioïdes illicites, aux mésusages, aux interactions médicamenteuses et aux ruptures de traitement. Cette approche fondée sur une relation de confiance et une prise en charge non stigmatisante, contribue à améliorer le pronostic maternel et néonatal tout en favorisant l'adhésion de la patiente à son projet de soins.

Ainsi, le pharmacien ne constitue pas seulement un acteur de la dispensation des traitements de substitution aux opioïdes, mais un véritable professionnel de premier recours, participant au repérage des situations à risque, à la coordination des soins et à la mise en place d'une stratégie globale de réduction des risques. Son implication tout au long de la grossesse, jusqu'au post-partum contribue à sécuriser le parcours de soins de la mère et à favoriser les meilleures conditions de développement pour l'enfant.

VI) SEVRAGE DU NOUVEAU NE

1) DEFINITION

« Le syndrome de sevrage néonatal désigne l'ensemble des symptômes qui se manifestent chez les nourrissons nés de mères ayant consommé certains médicaments ou drogues avant leur naissance » (58).

2) LIEU D'ACCOUCHEMENT

En cas d'exposition prénatale à des substances psychoactives, le choix du lieu d'accouchement doit être choisi en fonction du niveau de risque encouru par le nouveau-né.

Le Réseau Périnatal Lorrain recommande que cette décision soit prise dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire, impliquant notamment obstétricien, pédiatre et addictologue, et en lien avec des structures disposant d'une unité de néonatalogie (maternités de type II ou III).

Ainsi, une naissance est généralement recommandée au minimum en maternité de type II, en raison du risque de syndrome de sevrage néonatal pouvant nécessiter une hospitalisation spécialisée. L'évaluation du risque doit être réalisée dès la période anténatale et réévaluée tout au long de la grossesse.

Dans le cas d'un suivi initial en maternité de type I, un contact précoce avec une structure de type II ou III doit être anticipé afin d'organiser une éventuelle orientation après discussion collégiale.

Par ailleurs, le syndrome de sevrage néonatal n'apparaissant généralement pas immédiatement après la naissance, la présence systématique d'un pédiatre en salle de naissance n'est pas indispensable. Celle-ci doit être discutée en fonction de la qualité du suivi de la grossesse au regard des facteurs de risque et de l'absence

d'événements survenus au cours du travail pouvant compromettre le bien-être fœtal ou entraîner une mauvaise adaptation néonatale.

La décision de présence du pédiatre en salle de naissance repose donc sur une concertation préalable entre les équipes obstétricale et pédiatrique, permettant d'anticiper sa mobilisation si nécessaire au moment de l'accouchement (59).

3) OBSERVATION

a) Clinique

Le syndrome de sevrage néonatal présente une grande variabilité clinique influencée par de nombreux facteurs liés à l'exposition in utero. Parmi ceux-ci figurent la nature des substances consommées, la fréquence et la dose d'exposition, le moment de la dernière prise, ainsi que le métabolisme maternel et l'âge gestationnel au moment de la naissance. Les nouveau-nés prématurés semblent présenter un risque plus faible de développer ces syndromes, avec des manifestations cliniques souvent moins marquées. Cette particularité s'explique notamment par une durée d'exposition plus courte, un passage placentaire réduit, ainsi que l'immatunité des fonctions hépatiques et rénales limitant le métabolisme des substances. De plus, la faible quantité de réserves lipidiques et l'immatunité cérébrale contribuent à une moindre accumulation des opioïdes et à une expression clinique atténuée des symptômes (60).

Les opioïdes entraînent des manifestations neurologiques, digestives et neurovégétatives qui apparaissent généralement après 24 heures pour l'héroïne, 48 heures à 4 jours pour la méthadone et 12 à 48 heures pour la buprénorphine.

- Manifestations neurologiques : tremblements, irritabilité, cris aigus, hyperréactivité, hypertonicité, exagération du réflexe de Moro, hyperréflexie, convulsions, augmentation des bâillements et des éternuements
- Manifestations digestives : vomissements, diarrhées, déshydratation, prise de poids insuffisante
- Manifestations neurovégétatives : fièvre, transpiration, congestion nasale, marbrures

D'autres substances, telles que l'alcool, les barbituriques, la cocaïne, la nicotine ou les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), peuvent également être à l'origine d'un syndrome de sevrage, avec des caractéristiques spécifiques. Cette hétérogénéité souligne la nécessité d'une évaluation clinique attentive et d'une prise en charge individualisée du nouveau-né exposé in utero à des substances psychoactives (58).

b) Biologique

Dans le syndrome de sevrage néonatal, le diagnostic est avant tout clinique. Les examens biologiques ne permettent pas de poser le diagnostic à eux seuls, mais ils peuvent jouer un rôle complémentaire. La biologie ne permet pas d'évaluer la sévérité du sevrage. Elle permet principalement de confirmer l'exposition in utero aux substances psychoactives, notamment par l'analyse des urines, du méconium ou du sang du cordon. Il n'existe pas de corrélation directe entre concentration de substance et intensité des symptômes. Les examens biologiques sont également utiles pour éliminer des diagnostics différentiels, tels qu'une infection néonatale ou des troubles métaboliques, et pour surveiller d'éventuelles complications, notamment hydroélectrolytiques.

4) ÉVOLUTION

a) Phase initiale

A la naissance, l'arrêt soudain de l'exposition aux substances provoque un déséquilibre des systèmes de neurotransmission, en particulier une hyperactivité du système nerveux central et autonome.

Cette phase initiale ne s'accompagne pas toujours de symptômes immédiats. En effet, plusieurs auteurs décrivent une période de latence durant laquelle les signes cliniques sont absents ou discrets. L'apparition des symptômes dépend notamment de la demi-vie de la substance impliquée et peut survenir entre quelques heures et plusieurs jours après la naissance. Cette variabilité souligne l'importance d'une surveillance prolongée des nouveau-nés à risque (61).

b) Phase aiguë : installation et intensification des symptômes

La phase aiguë constitue le moment central du syndrome et correspond à l'apparition et à l'intensification progressive des symptômes.

L'évolution au cours de cette phase n'est pas stable : les symptômes ont tendance à s'intensifier progressivement dans les premiers jours de vie. Selon la Société canadienne de pédiatrie, cette phase peut s'étendre sur plusieurs jours à plusieurs semaines, avec une durée globale du syndrome aigu estimée entre 10 et 30 jours. Cette phase correspond au pic de sévérité clinique et est liée à la diminution progressive des concentrations plasmatiques de la substance chez le nouveau-né (60,62).

c) Phase de stabilisation

À la suite de la phase aiguë, une phase de stabilisation s'installe, caractérisée par une diminution progressive de l'intensité des symptômes sous l'effet des interventions thérapeutiques. L'évolution est généralement favorable sous traitement adapté, bien que la durée d'hospitalisation puisse être prolongée (60).

d) Phase de récupération et évolution post-néonatale

Après la phase de stabilisation, le nouveau-né entre dans une phase de récupération progressive. Les symptômes aigus disparaissent, mais certains signes peuvent persister à distance notamment une irritabilité accrue, des troubles du sommeil ou des difficultés alimentaires.

Cette phase est en évidence le caractère prolongé du syndrome, qui ne se limite pas à la période néonatale immédiate. Les recommandations de la Société canadienne de pédiatrie indiquent que certains troubles peuvent persister jusqu'à 4 à 6 mois après la naissance.

L'environnement postnatal joue un rôle déterminant. Un cadre familial stable et un accompagnement adapté favorisent une récupération optimale, alors que des facteurs de vulnérabilité sociale peuvent compromettre l'évolution (60,63).

e) Évolution à long terme

A plus long terme, l'évolution des enfants ayant présenté un syndrome de sevrage néonatal est variable. Si certains enfants ne présentent pas de séquelles, d'autres peuvent montrer des troubles du développement neurocognitif ou comportemental.

Les études suggèrent une augmentation du risque de troubles de l'attention, de difficultés d'apprentissage et de troubles émotionnels. Toutefois, il est important de souligner que cela va dépendre énormément de l'environnement de l'enfant, notamment des conditions socio-économiques et de la qualité du suivi.

Un suivi à long terme est nécessaire afin de dépister précocement d'éventuelles difficultés et d'adapter la prise en charge (61,63).

5) PRISE EN CHARGE

a) Bilan

Le score de Finnegan (Finnegan Neonatal Abstinence Scoring System FNASS) constitue historiquement l'outil de référence pour l'évaluation du syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes, il permet une quantification standardisée des signes cliniques et guide l'instauration d'un traitement médicamenteux. Cependant, cet outil repose sur une évaluation détaillée de multiples symptômes, ce qui le rend complexe, chronophage et dépendant de l'observateur (64). Un premier score est obtenu dans l'heure ou les deux heures qui suivent l'accouchement, puis toutes les trois à quatre heures (65). Les différents critères pris en compte dans l'évaluation ainsi que leur cotation sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 4 : Détermination du score de Finnegan

MODELE DE SYSTEME DE MESURE DU SCORE D'ABSTINENCE NEONATALE													
SYSTÈME	SIGNES ET SYMPTÔMES	SCORE	AVANT-MIDI						APRÈS-MIDI				COMMENTAIRES
TROUBLES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL	Cri aigu (ou autre) excessif, < 5 minutes	2											Poids quotidien
	Cri aigu (ou autre) continu, > 5 minutes	3											
	Sommeil de <1 heure après le boire	3											
	Sommeil de <2 heures après le boire	2											
	Sommeil de <3 heures après le boire	1											
	Réflexe de Moro hyperactif	2											
	Réflexe de Moro très hyperactif	3											
	Trémulations légères provoquées	1											
	Trémulations modérées à graves provoquées	2											
	Trémulations légères non provoquées	3											
	Trémulations modérées à graves non provoquées	4											
	Hypertonie	2											
	Excoriations (région précise)	1											
	Mouvements myocloniques	3											
	Convulsions généralisées	5											
TROUBLES MÉTABOLIQUES, VASOMOTEURS, RESPIRATOIRES	Transpiration	1											
	Fièvre de 38 °C à 38,3 °C	1											
	Fièvre > 38,3 °C	2											
	Bâillements fréquents (>3 à 4 fois par intervalle)	1											
	Marbrures	1											
	Encombrement nasal	1											
	Éternuements (>3 à 4 fois par intervalle)	1											
	Battement des ailes du nez	2											
	Fréquence respiratoire >60/min	1											
	Fréquence respiratoire >60/min avec tirage	2											
TROUBLES GASTRO-INTestinaux	Succion excessive	1											
	Difficultés d'alimentation	2											
	Régurgitation	2											
	Vomissement en jet	3											
	Selles molles	2											
	Selles aqueuses	3											
SCORE TOTAL													
INITIALES DE L'ÉVALUATEUR													

Cette subjectivité a conduit au développement de méthodes alternatives, notamment l'approche « Eat, Sleep, Console » (ESC), centrée non plus sur la somme des symptômes mais sur le fonctionnement global du nouveau-né et sa capacité à s'alimenter, dormir et être consolé. Contrairement au score de Finnegan qui vise à objectiver la sévérité du sevrage, l'approche ESC privilégie une évaluation fonctionnelle et une prise en charge centrée sur le confort de l'enfant et l'implication parentale (66). Les différents critères permettant d'évaluer le nouveau-né selon l'approche ESC sont présentés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 : Score ESC

Domaine évalué	Critères d'évaluation	Critère considéré comme satisfaisant
Eat (manger)	Capacité à téter ou à prendre un biberon de manière efficace	Prise alimentaire adaptée à l'âge ou allaitement efficace
Sleep (dormir)	Capacité à dormir après les soins et l'alimentation	Sommeil ≥ 1 heure
Console (consoler)	Capacité à être apaisé	Consolable en ≤ 10 minutes
Évaluation globale	Analyse des 3 critères après optimisation des mesures non pharmacologique	Si les critères ne sont pas atteints $\rightarrow$ discussion d'un traitement pharmacologique

L'article de Chu et al. (2024) (67) met en évidence l'intérêt croissant du modèle ESC dans la prise en charge du syndrome de sevrage néonatal, en comparaison avec le score de Finnegan, longtemps considéré comme la méthode de référence. A travers une méta-analyse regroupant 18 études et plus de 4 600 nouveau-nés, les auteurs montrent que l'approche ESC permet une réduction significative du recours aux traitements pharmacologiques, de la durée d'hospitalisation ainsi que de la durée du traitement opioïde par rapport au score de Finnegan. Les auteurs soulignent également que le score de Finnegan nécessite une formation répétée des soignants afin d'assurer une fiabilité inter-observateur, tandis que l'approche ESC apparaît plus simple et davantage centrée sur les besoins réels du nouveau-né et de sa famille. Ainsi cette étude suggère que le modèle ESC constitue une alternative plus efficace et plus humanisée pour l'évaluation et la prise en charge du SSN.

En France, cette prise en charge repose sur une approche multidisciplinaire associant obstétriciens, pédiatres, équipes d'addictologie et professionnels du secteur médico-social. Les recommandations françaises insistent sur l'importance d'un repérage précoce des consommations maternelles pendant la grossesse afin d'anticiper le suivi néonatal. Après la naissance, les nouveau-nés exposés aux opioïdes bénéficient d'une surveillance clinique prolongée, généralement comprise entre 72 et 120 heures, avec une évaluation régulière des signes de sevrage, le plus souvent à l'aide du score de Finnegan (60).

La prise en charge privilégie en première intention les mesures non pharmacologiques. En cas d'échec de ces mesures ou de syndrome sévère, un traitement médicamenteux peut être instauré (51,60). Les recommandations françaises soulignent également l'importance de la continuité des soins après la sortie de maternité avec une coordination entre les réseaux périnataux, les structures d'addictologie, la PMI et les services sociaux afin de favoriser le développement de l'enfant et l'accompagnement parental (33,59). Cette prise en charge globale vise non seulement à traiter les symptômes néonataux immédiats mais également à prévenir les difficultés développementales et psychosociales à plus long terme.

b) Mesure non pharmacologique

Les mesures non pharmacologiques occupent aujourd'hui une place centrale dans la prise en charge du SSN et constituent la première ligne thérapeutique recommandée avant toute introduction d'un traitement médicamenteux. Les recommandations récentes soulignent que ces interventions permettent de diminuer l'intensité des symptômes, de réduire le recours aux opioïdes ainsi que la durée d'hospitalisation des nouveau-nés exposés in utero aux opioïdes (60,61). L'objectif principal de ces mesures est de limiter l'hyperstimulation du nourrisson, dont le système nerveux est particulièrement sensible durant la période de sevrage. Ainsi, les soins environnementaux occupent une place essentielle et reposent sur la diminution des stimuli sonores et lumineux, le maintien d'un environnement calme, l'emballage, le regroupement des soins et la limitation des manipulations inutiles (51,60,61). Ces interventions favorisent l'autorégulation du nouveau-né et participent à la diminution des manifestations neurovégétatives telles que l'irritabilité, les tremblements ou les troubles du sommeil.

Le contact physique et l'implication parentale représentent également des éléments fondamentaux de la prise en charge non pharmacologique. Plusieurs études montrent que le peau à peau, le portage et la présence continue des parents sont associés à une amélioration du confort du nouveau-né et à une diminution de la sévérité des symptômes de sevrage (51,60). Les modèles récents, notamment l'approche ESC encouragent la participation active des parents dans les soins quotidiens, en considérant ces derniers comme des acteurs thérapeutiques à part entière (66,67).

Cette approche vise à renforcer les compétences parentales tout en réduisant la médicalisation du syndrome. Elle s'inscrit dans une évaluation plus globale des pratiques néonatales avec des soins centrés sur la famille, associés à une amélioration du confort du nouveau-né, une diminution du recours aux traitements opioïdes et une réduction des durées d'hospitalisation (67). Plusieurs recommandations insistent sur la nécessité d'un accompagnement psychosocial des parents, souvent confrontés à des situations de vulnérabilités psychologiques, sociales ou addictologiques, cela permet de favoriser la continuité des soins et de soutenir le développement de l'enfant à plus long terme (33,41,50,59).

Au-delà des recommandations générales, certaines mesures non pharmacologiques font l'objet d'un intérêt croissant en raison de leurs bénéfices sur la stabilité physiologiques et neurocomportementale du nouveau-né présentant un syndrome de sevrage néonatal. Le peau à peau constitue notamment une intervention majeure, favorisant la régulation thermique, la diminution du stress et l'amélioration de l'attachement précoce entre le nourrisson et ses parents. Plusieurs travaux montrent que la proximité parentale et le maintien du lien affectif participent à une diminution de l'irritabilité et des troubles du sommeil observés lors du sevrage (51,60,61). L'emmaillotage est également largement recommandé afin de limiter l'hyperexcitabilité motrice et les tremblements, en procurant au nouveau-né un environnement contenant et sécurisant. La réduction des stimulations sensorielles, notamment par une diminution du bruit, de la lumière et des manipulations répétées, permet aussi de limiter l'aggravation des manifestations neurovégétatives (60,61).

L'organisation des soins représente pareillement un élément essentiel de cette prise en charge. Les recommandations actuelles privilégient le regroupement des soins afin de respecter les phases de repos du nourrisson et de limiter les réveils répétés, susceptibles d'augmenter l'irritabilité et les difficultés d'autorégulation. L'utilisation de sucettes ou de techniques de succion non nutritive peut également contribuer à apaiser le nouveau-né et à améliorer sa capacité d'auto-apaisement (51). Par ailleurs, certains auteurs soulignent l'importance d'une chambre individuelle ou d'un environnement calme favorisant le maintien de la dyade mère-enfant et limitant l'exposition à un environnement de soins intensifs parfois inadapté aux besoins sensoriels de ces nourrissons (60).

L'alimentation constitue également un aspect essentiel de la prise en charge non médicamenteuse. Les nouveau-nés présentant un SSN rencontrent fréquemment des difficultés alimentaires, une succion désorganisée et des besoins énergétiques augmentés en raison de leur hyperactivité neurovégétative. Les recommandations préconisent ainsi une alimentation fractionnée, hypercalorique si nécessaire, ainsi qu'un accompagnement rapproché des parents lors des repas (51,60). L'allaitement maternel est encouragé lorsqu'il n'existe pas de contre-indication, notamment chez les mères bénéficiant d'un traitement de substitution stabilisé par méthadone ou buprénorphine. Plusieurs études montrent que l'allaitement est associé à une diminution de la sévérité du syndrome, à une réduction du besoin de traitement pharmacologique et à un raccourcissement de la durée d'hospitalisation (35,60). Au-delà de ses bénéfices nutritionnels, il favorise également le lien mère-enfant et participe à la sécurisation affective du nourrisson.

Le suivi ne doit pas se limiter à la phase aiguë du sevrage mais s'inscrire dans une continuité des soins après la sortie de maternité, notamment via les réseaux périnataux, les services de protection maternelle et infantile et les structures d'accompagnement des addictions. Cette prise en charge globale vise non seulement à traiter les symptômes néonataux immédiats mais également à prévenir les difficultés développementales et psychosociales à plus long terme. Ainsi, les mesures non pharmacologiques apparaissent aujourd'hui comme un pilier essentiel de la prise en charge du syndrome de sevrage néonatal, en favorisant une approche moins invasive, plus individualisée et davantage centrée sur les besoins du nouveau-né et de sa famille.

c) Mesure pharmacologique

Lorsque les mesures non pharmacologiques ne permettent pas un contrôle suffisant des symptômes ou en présence d'un syndrome de sevrage néonatal sévère, une prise en charge pharmacologique peut être nécessaire afin de limiter les complications neurologiques, digestives et métaboliques liées au sevrage aux opioïdes. Les recommandations françaises et internationales s'accordent sur le fait que l'introduction d'un traitement médicamenteux doit intervenir après une évaluation clinique répétée

du nouveau-né (à l'aide du score de Finnegan le plus souvent) et uniquement lorsque les mesures non pharmacologiques sont insuffisantes (59–61). Les traitements opioïdes constituent actuellement la base de la prise en charge pharmacologique du SSN, la morphine orale demeurant le traitement de première intention le plus utilisé dans de nombreux protocoles hospitaliers français et internationaux (59,60). Son efficacité repose sur une diminution progressive de l'hyperactivité neurovégétative et des manifestations de sevrage, notamment l'irritabilité, les troubles du sommeil, les difficultés alimentaires et les tremblements. La morphine est administrée à doses répétées puis progressivement diminuée selon l'évolution clinique du nourrisson et les scores de surveillance (61,68).

La méthadone constitue également une alternative thérapeutique fréquemment utilisée, notamment dans plusieurs centres nord-américains. Grâce à sa demi-vie plus longue, elle permet une administration moins fréquente et pourrait limiter les fluctuations symptomatiques. Une étude multicentrique publiée dans *JAMA Pediatrics* suggère que la méthadone pourrait réduire la durée de traitement et la durée d'hospitalisation comparativement à la morphine chez certains nouveau-nés atteints de SSN (69). Plus récemment, la buprénorphine suscite un intérêt croissant dans la littérature scientifique. Une méta-analyse récente montre qu'elle pourrait être associée à une réduction significative du temps de traitement et de la durée d'hospitalisation par rapport à la morphine ou à la méthadone (70). Ces résultats ont également été retrouvés dans plusieurs études suggérant de meilleurs résultats cliniques avec la buprénorphine, bien que son utilisation reste encore limitée dans de nombreux centres hospitaliers et nécessite davantage de données de sécurité à grande échelle (63,71). La mise à jour de la revue Cochrane publiée en 2021 souligne néanmoins qu'il n'existe à ce jour pas de consensus universel concernant le traitement pharmacologique optimal du syndrome de sevrage néonatal, malgré des résultats prometteurs concernant la buprénorphine (68). Les recommandations françaises insistent ainsi sur la nécessité d'individualiser la prise en charge selon la sévérité clinique du syndrome, les expositions maternelles associées et l'expérience des équipes médicales (33,59).

En cas de réponse insuffisante aux opioïdes ou de polyconsommation maternelle, des traitements adjuvants peuvent être proposés. Le phénobarbital est principalement utilisé lorsque l'exposition prénatale concerne plusieurs substances, notamment les

benzodiazépines ou l'alcool, en raison de son action sédatrice sur le système nerveux central (61). Cependant son utilisation reste discutée en raison de ses effets potentiels sur le neurodéveloppement et du risque sédatif excessif. La clonidine représente une autre option thérapeutique adjuvante de plus en plus étudiée. Son action sur l'hyperactivité sympathique permettrait de diminuer certains symptômes autonomes du sevrage et de réduire les besoins en opioïdes. Des travaux suggèrent même que la clonidine pourrait constituer une alternative non opioïde efficace dans certaines formes de syndrome de sevrage néonatal, bien que des études complémentaires soient encore nécessaires afin de préciser sa place dans les protocoles thérapeutiques actuels (72). Les anciennes thérapeutiques telles que le parégorique ou la teinture d'opium ont aujourd'hui été abandonnées en raison de leur profil de sécurité défavorable et de la variabilité de leur composition (61).

Les recommandations françaises insistent particulièrement sur la nécessité d'associer systématiquement les traitements pharmacologiques à une prise en charge globale centrée sur la famille et sur le maintien du lien mère-enfant (33,59,60). Ainsi, même en présence d'un traitement opioïde, les soins environnementaux, le peau à peau, l'allaitement lorsqu'il est possible et l'implication parentale demeurent essentiels afin de réduire la sévérité du syndrome et de favoriser le développement du nourrisson. Enfin, plusieurs auteurs soulignent que les pratiques thérapeutiques restent encore hétérogènes selon les pays et les centres hospitaliers, traduisant la nécessité de poursuivre les recherches afin d'identifier les stratégies pharmacologiques les plus efficaces et les plus sûres pour ces nouveau-nés vulnérables (61,68,70).

ARBRE DÉCISIONNEL – PRISE EN CHARGE DU SYNDROME DE SEVRAGE NÉONATAL (SSN)

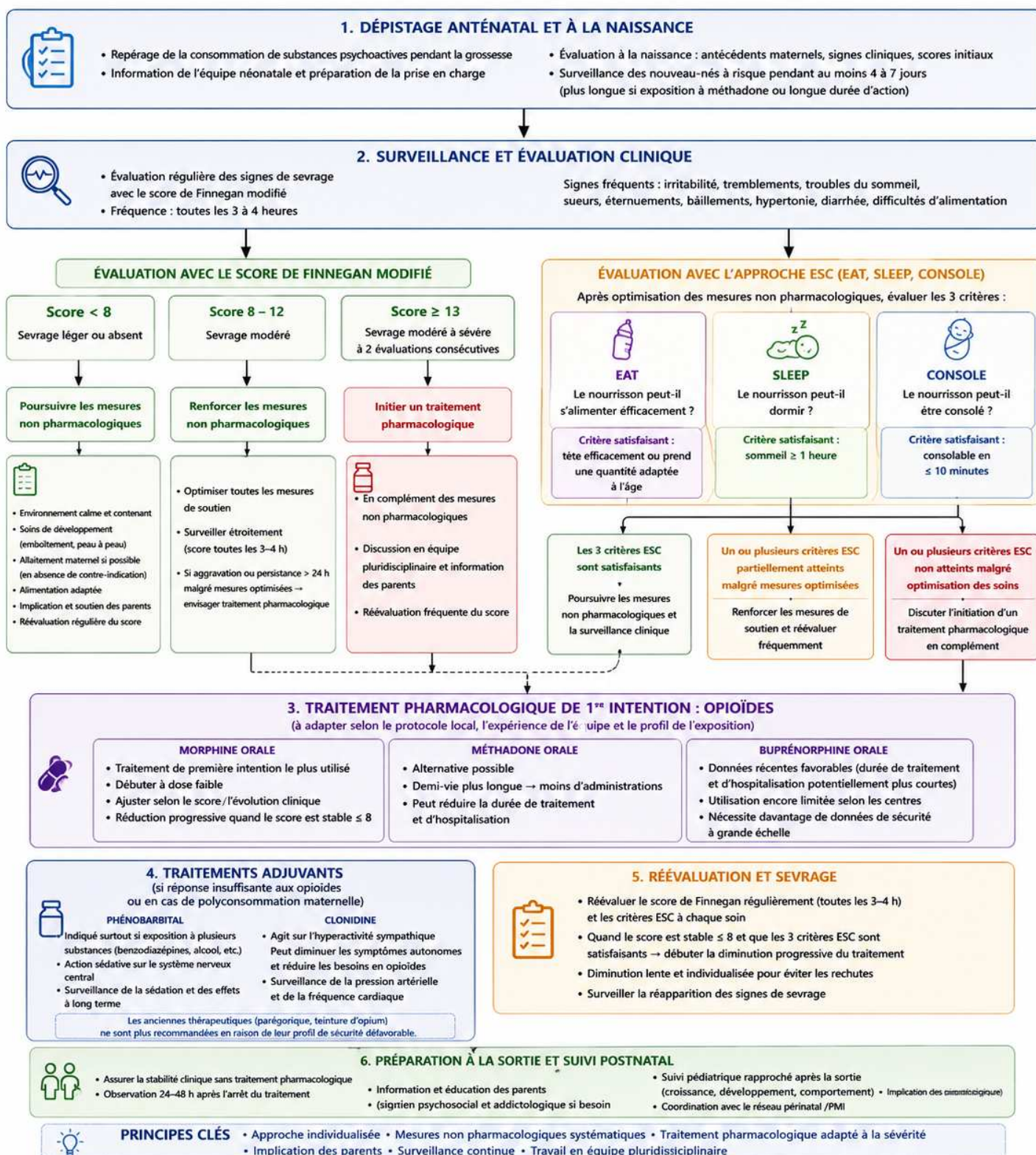


Figure 10 : Arbre décisionnel – Prise en charge du syndrome de sevrage néonatal (59–61,64–72)

VII) CONCLUSION

La prise en charge des femmes exposées aux opioïdes représente un enjeu majeur de santé publique qui nécessite une approche individualisée selon le contexte de l'exposition. Si les opioïdes prescrits à visée antalgique, le trouble de l'usage des opioïdes et les traitements de substitution répondent à des situations cliniques différentes, toutes imposent une évaluation rigoureuse du rapport bénéfice-risque afin de préserver la santé maternelle et le développement de l'enfant.

Le trouble de l'usage des opioïdes chez la femme enceinte représente une problématique complexe, située à l'interface de l'addictologie, de l'obstétrique et de la pédiatrie. Longtemps associée à une vision stigmatisante, cette situation doit aujourd'hui être appréhendée dans une démarche de soins globale, centrée sur la réduction des risques et l'accompagnement de la mère et de son enfant.

Les traitements de substitution aux opioïdes, principalement la méthadone et la buprénorphine, constituent la prise en charge de référence pendant la grossesse. Leur maintien permet de prévenir les épisodes de sevrage materno-foetale, de réduire les comportements à risque et d'améliorer les issues obstétricales et néonatales. Si l'exposition in utero aux opioïdes peut conduire à la survenue d'un syndrome de sevrage néonatal, celui-ci ne remet pas en cause le bénéfice majeur des traitements de substitution, dont l'efficacité en termes de réduction de la mortalité et des complications liées à la consommation d'opioïdes est largement démontrée.

La grossesse constitue par ailleurs une période privilégiée pour renforcer l'alliance thérapeutique et favoriser l'adhésion aux soins. Elle offre l'opportunité d'aborder non seulement les aspects médicaux des troubles de l'usage, mais également les dimensions psychologiques, sociales et environnementales susceptibles d'influencer le devenir maternel et infantile. L'accompagnement de ces femmes doit ainsi reposer sur une prise en charge multidisciplinaire, coordonnée et bienveillante, impliquant l'ensemble des professionnels de santé.

Dans cette approche, le pharmacien d'officine occupe une place essentielle. Professionnel de proximité, il participe à la sécurisation du traitement, au repérage des situations de vulnérabilité et à la coordination avec les autres acteurs du parcours de soins. Son rôle s'inscrit pleinement dans une démarche de réduction des risques, visant à préserver la santé de la mère tout en favorisant le développement optimal de l'enfant.

Enfin, la prise en charge ne saurait se limiter à la période périnatale. Le concept des « 1000 premiers jours » qui s'étend du début de la grossesse jusqu'aux deux ans de l'enfant, souligne l'importance des interactions précoces, du soutien à la parentalité et de l'environnement affectif dans la construction de la santé future. En offrant un accompagnement adapté et dénué de jugement, il est possible de rompre le cercle de la précarité et de la stigmatisation souvent associé aux conduites addictives et de favoriser un développement harmonieux de l'enfant.

Ainsi, plus qu'une simple prise en charge pharmacologique, l'accompagnement des femmes enceintes sous traitements de substitution aux opioïdes s'inscrit dans une véritable politique de santé publique fondée sur la réduction des risques, la prévention précoce et la promotion du lien mère-enfant. Considérer ces femmes avant tout comme des patientes et des mères, et non à travers leur addiction, constitue sans doute l'une des conditions essentielles pour leur permettre, ainsi qu'à leurs enfants, d'envisager l'avenir dans les meilleures conditions possibles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Les addictions. SRAE Addictologie [Internet]. [cité 23 sept 2026]. Disponible sur: <https://srae-addicto-pdl.fr/a-propos/les-addictions/>
2. Les usages de substances psychoactives – Intervenir Addictions [Internet]. [cité 23 sept 2026]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/intervenir/les-niveaux-dusage-substances-psychoactives/>
3. Qu'est-ce qu'une addiction ? | MILDECA [Internet]. [cité 6 oct 2023]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/quest-ce-quune-addiction>
4. Addictions · Inserm, La science pour la santé. Inserm [Internet]. [cité 23 sept 2026]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/addictions/>
5. Uhl GR, Koob GF, Cable J. The neurobiology of addiction. Ann N Y Acad Sci. sept 2019;1451(1):5-28. doi:10.1111/nyas.13989 PubMed PMID: 30644552; PubMed Central PMCID: PMC6767400.
6. MILDECA | Facteurs de risque, facteurs de protection [Internet]. [cité 2 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/facteurs-de-risque-facteurs-de-protection>
7. Héroïne et opioïdes - Synthèse des connaissances | OFDT [Internet]. [cité 23 sept 2026]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/heroine-et-opioides-synthese-des-connaissances-1729>
8. Drogues Info Service [Internet]. [cité 23 sept 2026]. Le dico des drogues - Opioïdes. Disponible sur: <http://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-dico-des-drogues/Opioides>
9. Maad Digital [Internet]. [cité 30 mars 2026]. Nitazènes : alerte sur de nouveaux opioïdes de synthèse très puissants. Disponible sur: <https://www.maad-digital.fr/articles/nitazenes-alerte-sur-de-nouveaux-opioides-de-synthese-tres-puissants/>
10. MILDECA | Le dispositif de soins en addictologie [Internet]. [cité 2 sept 2025]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/le-dispositif-de-soins-en-addictologie-0>
11. Chaplot S. D'après la présentation de Corinne Chanal - GEGA Brest 2015. 2015.
12. Consommation de tabac et d'alcool pendant la grossesse. Résultats du Baromètre de Santé publique France 2021. | Santé publique France [Internet]. 2024 [cité 29 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/tabac/enquetes-etudes/consommation-de-tabac-et-dalcool-pendant-la-grossesse-resultats-du-barometre-de-sante-publique>

13. Données | Santé publique France [Internet]. [cité 29 mai 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/alcool/donnees>
14. Cinelli Hélène, Lelon Nathalie, Le Ray Camille. Rapport de l'Enquête Nationale Périnatale 2021 en France métropolitaine : Les naissances, le suivi à 2 mois et les établissements - Situation et évolution depuis 2016. INSERM; oct 2022.
15. CNOP [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Recommandations ordinales : prescription et dispensation des médicaments de substitution aux opiacés. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-autres-publications/recommandations-ordinales-prescription-et-dispensation-des-medicaments-de-substitution-aux-opiaces>
16. Meddispar - Conditions de prescription [Internet]. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-prescription>
17. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance>
18. Dispensation des médicaments stupéfiants et assimilés - Guide de stage de pratique professionnelle en officine [Internet]. 22 déc 2020 [cité 13 oct 2025]. Disponible sur: <https://cpcms.fr/guide-stage/knowledge-base/dispensation-des-medicaments-stupefiants-et-assimiles/>
19. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/67296909/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
20. Base de Données Publique des Médicaments [Internet]. [cité 22 déc 2025]. Disponible sur: https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/medicament/65021818/extrait#5.1._Propri%C3%A9t%C3%A9s_pharmacodynamiques
21. Hickman M, Steer C, Tilling K, Lim AG, Marsden J, Millar T, et al. The impact of buprenorphine and methadone on mortality: a primary care cohort study in the United Kingdom. *Addiction*. 2018;113(8):1461-76. doi:10.1111/add.14188
22. Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. *Addict Abingdon Engl*. mars 2008;103(3):462-8. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02090.x PubMed PMID: 18190664.
23. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, Indave BI, Degenhardt L, Wiessing L, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 26 avr 2017;357:j1550. doi:10.1136/bmj.j1550 PubMed PMID: 28446428.
24. Qian G, Humphreys K, Goldhaber-Fiebert JD, Brandeau ML. Estimated Effectiveness and Cost-Effectiveness of Opioid Use Disorder Treatment Under

- Proposed U.S. Regulatory Relaxations: A Model-Based Analysis. *Drug Alcohol Depend.* 1 mars 2024;256:111112. doi:10.1016/j.drugalcdep.2024.111112 PubMed PMID: 38335797; PubMed Central PMCID: PMC10940194.
25. Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy [Internet]. [cité 6 juill 2026]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548731>
 26. Clinical Guidance for Treating Pregnant and Parenting Women With Opioid Use Disorder and Their Infants.
 27. Opioid Use and Opioid Use Disorder in Pregnancy.
 28. CDC. Overdose Prevention [Internet]. 2025 [cité 6 juill 2026]. Opioid Use and Pregnancy. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/overdose-prevention/hcp/clinical-care/opioid-use-and-pregnancy.html>
 29. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Rathmell JP, Seeger JD, Doherty M, Fischer MA, et al. PATTERNS OF OPIOID UTILIZATION IN PREGNANCY IN A LARGE COHORT OF COMMERCIAL INSURANCE BENEFICIARIES IN THE UNITED STATES. *Anesthesiology*. mai 2014;120(5):1216-24. doi:10.1097/ALN.000000000000172 PubMed PMID: 24525628; PubMed Central PMCID: PMC3999216.
 30. Lind JN, Interrante JD, Ailes EC, Gilboa SM, Khan S, Frey MT, et al. Maternal Use of Opioids During Pregnancy and Congenital Malformations: A Systematic Review. *Pediatrics*. juin 2017;139(6):e20164131. doi:10.1542/peds.2016-4131 PubMed PMID: 28562278; PubMed Central PMCID: PMC5561453.
 31. Sujan AC, Quinn PD, Rickert ME, Wiggs KK, Lichtenstein P, Larsson H, et al. Maternal prescribed opioid analgesic use during pregnancy and associations with adverse birth outcomes: A population-based study. *PLOS Med*. 2 déc 2019;16(12):e1002980. doi:10.1371/journal.pmed.1002980
 32. Kinsella M, Capel Y, Nelson SM, Kearns RJ. Opioid substitution in pregnancy a narrative review: contemporary evidence for use of methadone and buprenorphine in pregnancy. *J Subst Use*. 2 nov 2023;28(6):919-24. doi:10.1080/14659891.2022.2106600
 33. Grossesse sous buprénorphine ou méthadone – SRAE Addictologie – Portail Addictions Occitanie. <https://portail-addictions-occitanie.fr/> [Internet]. [cité 9 janv 2026]. Disponible sur: <https://portail-addictions-occitanie.fr/outil/protocole-grossesse-sous-buprenorphine-ou-methadone-srae-addictologie-2023/>
 34. Lim G, Carvalho B, George RB, Bateman BT, Brummett CM, Ip VHY, et al. Consensus Statement on Pain Management for Pregnant Patients with Opioid Use Disorder from the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesth Analg*. 1 juin 2025;140(6):1318-46. doi:10.1213/ANE.0000000000007237 PubMed PMID: 39504271; PubMed Central PMCID: PMC12052881.

35. Stover MW, Davis JM. Opioids in Pregnancy and Neonatal Abstinence Syndrome. *Semin Perinatol.* nov 2015;39(7):561-5. doi:10.1053/j.semperi.2015.08.013 PubMed PMID: 26452318; PubMed Central PMCID: PMC4628571.
36. Albright B, de la Torre L, Skipper B, Price S, Abbott P, Rayburn W. Changes in methadone maintenance therapy during and after pregnancy. *J Subst Abuse Treat.* 1 déc 2011;41(4):347-53. doi:10.1016/j.jsat.2011.05.002
37. Ovid [Internet]. [cité 20 juill 2026]. Committee Opinion No. 711: Opioid Use and Opioid... : Obstetrics & Gynecology. Disponible sur: <https://www.ovid.com/jnls/greenjournal/fulltext/10.1097/aog.0000000000002235~committee-opinion-no-711-opioid-use-and-opioid-use-disorder> doi:10.1097/AOG.0000000000002235
38. Krans EE, Patrick SW. Opioid Use Disorder in Pregnancy: Health Policy and Practice in the Midst of an Epidemic. *Obstet Gynecol.* juill 2016;128(1):4-10. doi:10.1097/AOG.0000000000001446 PubMed PMID: 27275812; PubMed Central PMCID: PMC4917415.
39. Vella A, Savona-Ventura C, Mahmood T. Harmful effects of opioid use in pregnancy: A scientific review commissioned by the European Board and College of obstetrics and gynaecology (EBCOG). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1 juill 2023;286:70-5. doi:10.1016/j.ejogrb.2023.05.019
40. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Straub L, Zhu Y, Gray KJ, Desai RJ, et al. Association of first trimester prescription opioid use with congenital malformations in the offspring: population based cohort study. *The BMJ.* 10 févr 2021;372:n102. doi:10.1136/bmj.n102 PubMed PMID: 33568363; PubMed Central PMCID: PMC7873721.
41. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 20 mars 2026]. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_547976/fr/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees
42. 1000 Premiers Jours [Internet]. [cité 20 mars 2026]. L'hygiène alimentaire pendant la grossesse et pour bébé. Disponible sur: <https://www.1000-premiers-jours.fr/fr/lhygiene-alimentaire-pendant-la-grossesse-et-pour-bebe>
43. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 20 mars 2026]. Recommandation vaccinale contre les infections à VRS chez les femmes enceintes. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3505344/fr/recommandation-vaccinale-contre-les-infections-a-vrs-chez-les-femmes-enceintes
44. Grossesse et projet de grossesse [Internet]. 2025 [cité 20 mars 2026]. Disponible sur: https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse?at_medium=sl&at_campaign=2026-04-01-Changer-SEA-SPF-Vaccination_VACCINATION_Textuelle-630125&at_format=R-Visibilite-dCPC-GA-GrandPublic-Enceinte-RSA&gclid=aw.ds&gad_source=1&gad_campaignid=21146456347&gbraid=0AAAADQHNUHfGtWI6AP8V-

umaVkKEFyTr&gclid=Cj0KCQjw4PPNBhD8ARIsAMo-
iczLhI7QxsUV40U9Ls0agt9eEhexuVnoOXuUwwxhdsu43vblA7C1wdQaAmXBEA
Lw_wcB

45. Conseils santé pour les (futurs) parents et leurs jeunes enfants [Internet]. [cité 20 mars 2026]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/la-sante-a-tout-age/la-sante-a-tout-age/les-1000-premiers-jours/conseils-sante-pour-les-futurs-parents-et-leurs-jeunes-enfants>
46. Emmanuel N. Prise en charge de la douleur de l'accouchement : analgésie périmédullaire et alternatives médicamenteuses. 2025.
47. Zhou J, Varney B, Jones N, Bharat C, Degenhardt L, Havard A, et al. Postpartum retention in opioid agonist treatment for opioid dependence: A population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health*. 2026;29(1):6. doi:10.1007/s00737-025-01640-8 PubMed PMID: 41491430; PubMed Central PMCID: PMC12769642.
48. Schiff DM, Nielsen T, Terplan M, Hood M, Bernson D, Diop H, et al. Fatal and Nonfatal Overdose Among Pregnant and Postpartum Women in Massachusetts. *Obstet Gynecol*. août 2018;132(2):466-74. doi:10.1097/AOG.0000000000002734 PubMed PMID: 29995730; PubMed Central PMCID: PMC6060005.
49. Lo-Ciganic WH, Donohue JM, Kim JY, Krans EE, Jones BL, Kelley D, et al. Adherence trajectories of buprenorphine therapy among pregnant women in a large state Medicaid program in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. janv 2019;28(1):80-9. doi:10.1002/pds.4647 PubMed PMID: 30192041; PubMed Central PMCID: PMC6557135.
50. Laera A, Lamborelle R, Missonnier S. L'attention portée aux femmes toxicomanes en situation de maternité : un point sur leur prise en charge:Revue de littérature. *Psychotropes*. 22 avr 2021;27(1):199-227. doi:10.3917/psyt.271.0199
51. Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine. Usage de substances psychoactives durant la grossesse [Guide clinique] [Internet]. Montréal, Canada: Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine; s.d. [cité 16 mars 2026]. Disponible sur: <https://enseignement.chusj.org/ENSEIGNEMENT/files/c3/c36a18ad-9ac3-4415-9197-2d65324ab72a.pdf>
52. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. [cité 16 mars 2026]. Galactosémie - Problèmes de santé infantiles. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/problemes-de-sante-infantiles/troubles-metaboliques-hereditaires/galactosemie>
53. Haute Autorité de Santé [Internet]. [cité 16 mars 2026]. Grossesse et VIH : désir d'enfant, soins de la femme enceinte et prévention de la transmission mère-enfant. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3518878/fr/grossesse-et-vih-desir-d-enfant-soins-de-la-femme-enceinte-et-prevention-de-la-transmission-mere-enfant
54. Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P, Santé M de la, Famille de la, handicapées de l'Autonomie et des P. Ministère de la Santé, de

- la Famille, de l'Autonomie et des Personnes handicapées [Internet]. 2021 [cité 29 mai 2026]. Les 1000 premiers jours de l'enfant - Là où tout commence. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/sante-des-populations/1000jours/>
55. Ministère de la Santé, des Solidarités, de l'Autonomie et des Familles. Les 1000 premiers jours de l'enfant : dossier technique 2025-2027 [Internet]. Ministère de la Santé, des Solidarités, de l'Autonomie et des Familles; 2025 [cité 29 mai 2026]. Disponible sur: <https://solidarites.gouv.fr/sites/solidarite/files/2026-02/Dossier-technique-1000-premiers-jours-2025-2027.pdf>
 56. L'entretien femme enceinte [Internet]. [cité 8 juin 2026]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/atois/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte>
 57. Cespharm - Médicaments et grossesse : une campagne pour rappeler les bons réflexes [Internet]. [cité 19 juill 2026]. Disponible sur: <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/actualites/2024/medicaments-et-grossesse-une-campagne-pour-rappeler-les-bons-reflexes>
 58. Syndrome de sevrage néonatal. MedG [Internet]. 21 nov 2018 [cité 29 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.medg.fr/syndrome-de-sevrage-neonatal/>
 59. Réseau Périnatal Lorrain. Recommandations substances psychoactives chez la femme enceinte [Recommandations] [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.reseauperinatallorain.fr/>
 60. Société Canadienne De Pédiatrie. La prise en charge des nouveau-nés à risque de syndrome d'abstinence néonatale et de syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes : mises à jour et pratiques exemplaires émergentes | Société canadienne de pédiatrie [Internet]. [cité 3 avr 2026]. Disponible sur: <https://cps.ca/fr/documents/position/ssn-ssno>
 61. Anbalagan S, Falkowitz DM, Mendez MD. Neonatal Abstinence Syndrome. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [cité 27 avr 2026]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551498/> PubMed PMID: 31855342.
 62. Ordean A, Chisamore BC. Clinical presentation and management of neonatal abstinence syndrome: an update. Res Rep Neonatol. 9 avr 2014;4:75-86. doi:10.2147/RRN.S46441
 63. Kushnir A, Bhavsar R, Hanna E, Hegyi T. Neonatal Abstinence Syndrome in Infants with Prenatal Exposure to Methadone versus Buprenorphine. Children. juin 2023;10(6):1030. doi:10.3390/children10061030
 64. Rech T, Rubarth K, Bühner C, Balzer F, Dame C. The Finnegan Score for Neonatal Opioid Withdrawal Revisited With Routine Electronic Data: Retrospective Study. JMIR Pediatr Parent. 28 févr 2024;7:e50575. doi:10.2196/50575 PubMed PMID: 38456232; PubMed Central PMCID: PMC11004517.
 65. Lacaze-Masmonteil T, O'Flaherty P. La prise en charge des nouveau-nés dont la mère a pris des opioïdes pendant la grossesse. Paediatr Child Health. juin

- 2018;23(3):227-33. doi:10.1093/pch/pxx200 PubMed PMID: null; PubMed Central PMCID: PMC5951080.
66. Gold C, Wheeler C, Hwang SS. Eat, Sleep, Console Approach: Effectiveness, Outcomes, and Future Considerations. *NeoReviews*. 1 avr 2025;26(4):e223-32. doi:10.1542/neo.26-4-010
 67. Chu L, Liu X, Xu C. Eat, Sleep, Console model for neonatal opioid withdrawal syndrome: a meta-analysis. *Front Pediatr*. 16 août 2024;12:1416383. doi:10.3389/fped.2024.1416383 PubMed PMID: 39220152; PubMed Central PMCID: PMC11362100.
 68. Zankl A, Martin J, Davey JG, Osborn DA. Opioid treatment for opioid withdrawal in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;(7). doi:10.1002/14651858.CD002059.pub4
 69. Davis JM, Shenberger J, Terrin N, Breeze JL, Hudak M, Wachman EM, et al. Comparison of Safety and Efficacy of Methadone vs Morphine for Treatment of Neonatal Abstinence Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 1 août 2018;172(8):741-8. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1307
 70. Disher T, Gullickson C, Singh B, Cameron C, Boulos L, Beaubien L, et al. Pharmacological Treatments for Neonatal Abstinence Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 1 mars 2019;173(3):234-43. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.5044 PubMed PMID: 30667476; PubMed Central PMCID: PMC6439896.
 71. Hall ES, Wexelblatt SL, Crowley M, Grow JL, Jasin LR, Klebanoff MA, et al. A Multicenter Cohort Study of Treatments and Hospital Outcomes in Neonatal Abstinence Syndrome. *Pediatrics*. 1 août 2014;134(2):e527-34. doi:10.1542/peds.2013-4036
 72. Bada HS, Westgate PM, Sithisarn T, Yolton K, Charnigo R, Pourcyrus M, et al. Clonidine as Monotherapy for Neonatal Opioid Withdrawal Syndrome: A Randomized Trial. *Pediatrics*. 1 nov 2024;154(5):e2023065610. doi:10.1542/peds.2023-065610 PubMed PMID: 39403061; PubMed Central PMCID: PMC11524040.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 25/26

Nom : ARFIB

Prénom : Anne-Sophie

Titre de la thèse : La prise de traitements substitutifs aux opioïdes chez la femme enceinte et le sevrage du nouveau-né

Mots-clés : Opioïdes, grossesse, traitement de substitution aux opioïdes, méthadone, buprénorphine, syndrome de sevrage néonatal

Résumé :

L'augmentation de la consommation d'opioïde constitue un enjeu majeur de santé publique, y compris chez les femmes enceintes. Après un rappel des mécanismes de l'addiction aux opioïdes et des traitements de substitution disponibles, ce travail présente les différentes situations d'expositions aux opioïdes pendant la grossesse. Les risques maternels, obstétricaux, fœtaux, néonataux ainsi que les conséquences à long terme sont analysés à partir des données actuelles de la littérature. Les modalités de prise en charge pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum sont ensuite détaillées, avant d'aborder le syndrome de sevrage néonatal, sa physiopathologie, son dépistage et ses stratégies thérapeutiques. Enfin, ce travail met en évidence l'importance d'une prise en charge multidisciplinaire et souligne le rôle du pharmacien d'officine dans la sécurisation des traitements, l'accompagnement des patientes et la coordination du parcours de soins.

Membres du jury :

Président : Docteur Lydia NIKASINOVIC, Maître de Conférence, Laboratoire de Toxicologie et Santé Publique, Faculté de Pharmacie de Lille

Directeur de thèse : Docteur Olivier BRASSART, Pharmacien adjoint, Pharmacie Saint Amé, Douai

Membres extérieurs : Docteur Matthieu WILLAUME, Pharmacien titulaire, Pharmacie Willaume et Petit, Lillers

Docteur Louisa PETIT, Pharmacien titulaire, Pharmacie Willaume et Petit, Lillers