HAL
archives-ouvertes.fr

Recommandations pour la pratique clinique : " Interventions pendant la période périnatale ". Chapitre 2 : Consommation de substances psychoactives et périnatalité

Corinne Chanal, Evelyne Mazurier, Bérénice Doray

▶ **To cite this version:**

Corinne Chanal, Evelyne Mazurier, Bérénice Doray. Recommandations pour la pratique clinique : " Interventions pendant la période périnatale ". Chapitre 2 : Consommation de substances psychoactives et périnatalité. [Rapport de recherche] Collège National des Sages-Femmes de France. 2021. hal-03283257

HAL Id: hal-03283257
https://hal.uca.fr/hal-03283257

Submitted on 18 Jul 2021

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

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

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives| 4.0 International License

C2

INTERVENTIONS PENDANT LA PÉRIODE PÉRINATALE

Recommandations pour la pratique clinique - 2021

ÉDITIONS DU
COLLÈGE DES
SAGES-FEMMES
DE FRANCE

RPC 2021 - Interventions pendant la période périnatale

Chapitre 2

Consommation de substances psychoactives et périnatalité

Corinne Chanal[1,2]
Evelyne Mazurier[1]
Bérénice Doray[3,4]

Affiliations

1. Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 MONTPELLIER cedex 5
2. Réseau de Périnatalité Occitanie, Espace Henri BERTIN SANS, Bat A, 59 avenue de Fès–34080 MONTPELLIER
3. Service de génétique, CHU de La Réunion, allée des Topazes, 97405 SAINT-DENIS cedex
4. Centre Ressource Troubles du Spectre de l'Alcoolisation Fœtale (TSAF) - Fondation Père Favron - 43 rue du Four à Chaux, 97410 SAINT-PIERRE

Correspondance
Corinne Chanal
Hôpital Arnaud de Villeneuve, CHU Montpellier,
371 avenue du Doyen Gaston Giraud,
34295 MONTPELLIER cedex 5
c-chanal@chu-montpellier.fr

Résumé

Les auteurs proposent, à partir de leur pratique clinique et d'une revue de la littérature, un canevas de conduites à tenir en cas de consommation de substances psychoactives (alcool, cannabis, cocaïne, amphétamines et opioïdes) chez toute femme en âge de procréer, pendant la grossesse, en post-partum et pendant l'allaitement, au regard de sa situation personnelle et environnementale.

Mots clés : femmes, grossesse, allaitement, addiction, prise en charge

1. Introduction

La consommation de substances psychoactives (SPA) pendant la grossesse peut engendrer des conséquences multiples, tant pour la mère que pour l'enfant, tant somatiques que cognitives et psycho-sociales. Les présentes recommandations concernent les substances psycho-actives suivantes : alcool, cannabis, cocaïne, amphétamines et opioïdes (héroïne, codéine, tramadol, morphine, opium, méthadone, buprénorphine). Les recommandations tabac et grossesse sont traitées par le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens Français (CNGOF) en lien avec la Société Française de Tabacologie et Santé Publique France. Ces lignes directrices visent à fournir des recommandations fondées sur des preuves scientifiques aux professionnels de la périnatalité confrontés à l'utilisation de substances chez les femmes en âge de procréer, enceintes, en post-partum et pour l'allaitement.

2. Méthode

Cette recherche n'ayant pas pour but l'exhaustivité, nous avons conduit une revue narrative de la littérature en nous focalisant sur les articles jugés les plus pertinents. Nous avons identifié les articles scientifiques à partir de mots clés ou de recherche manuelle sur la base de données Medline. Les rapports ou les recommandations de pratiques existantes ont été recherchés manuellement sur les moteurs de recherche grand public. Nous nous sommes limités aux documents publiés en anglais ou en français. La sélection des articles s'est faite sur la lecture du titre et des résumés. Nous nous sommes concentrés sur les documents en lien avec les usages, les déterminants, les effets et les stratégies de préventions en lien avec les SPA (hors tabac).

3. Épidémiologie

L'ensemble des données sont des estimations basées sur des enquêtes déclaratives, avec un risque de sous-estimation.

3.1 Alcool

Population générale

D'après l'enquête Baromètre santé 2017, 86,5% des 18-75 ans ont déclaré avoir consommé de l'alcool au cours des douze derniers mois, 40,1% au moins une fois par semaine, 10,0%

quotidiennement (15,2 % des hommes et 5,1% des femmes) [1]. En 2017, 33% des hommes et 14% des femmes de 18-75 ans dépassaient les seuils de consommation à moindre risque fixés par les experts sanitaires et les pouvoirs publics en 2019 (« ne pas consommer plus de 10 verres standards par semaine et pas plus de 2 verres standards par jour ; respecter des jours dans la semaine sans consommation» [2].
Concernant les adolescents âgés de 17 ans, 85,7% ont déclaré en avoir déjà consommé, dont 8,4% régulièrement (au moins 10 fois dans le mois) et 44,0% ont connu un épisode d'alcoolisation ponctuelle importante (API) au cours du mois écoulé. Une API correspond à la consommation de six verres ou plus en une même occasion) [3].

Femmes en âge de procréer

Dans l'enquête Baromètre santé 2017 incluant 4 169 femmes âgées de 18 à 39 ans, 77,6% ont déclaré avoir consommé au cours des douze derniers mois, et 21,5% au moins une fois par semaine ; 13,2 % ont signalé une API au moins une fois par mois au cours des douze derniers mois [4].
La consommation régulière concerne surtout les femmes plus âgées, alors que les plus jeunes déclarent davantage (en proportion et en fréquence) des ivresses récentes et des API répétées. Cette pratique du « binge drinking » (seuils de quatre verres ou plus d'alcool en moins de deux heures pour une fille et cinq pour un garçon) concerne la moitié des jeunes de 17 ans et ce phénomène ne cesse d'augmenter, notamment chez les filles [3].

Femmes enceintes

Dans l'enquête périnatale 2010, 23% des femmes enceintes ont déclaré avoir bu de l'alcool au moins une fois au cours de leur grossesse. Parmi elles, 19,7% ont consommé après les diagnostics de grossesse [5]. En 2012, parmi les 3063 femmes enceintes et allaitantes interrogées par téléphone lors d'une enquête nationale, 51,4% ont déclaré avoir consommé de l'alcool avant la grossesse, 8% avoir eu au moins un épisode de « binge drinking » en début de grossesse, 1,2% en fin de grossesse [6]. Dans le Baromètre Santé 2017, 11,7% des 1 614 mères d'enfants de cinq ans ou moins ont déclaré une consommation lors de leur dernière grossesse, réparties en 10,7% uniquement pour les grandes occasions, moins d'1% entre une fois par semaine et une fois par mois et moins d'1% une fois par semaine ou plus. Les femmes les plus âgées (35 ans ou plus) et les plus diplômées (niveau de diplôme supérieur au baccalauréat) étaient plus nombreuses à déclarer avoir consommé de l'alcool [4].
Cette diminution de déclaration de 23% à 11,7% pourrait traduire une évolution favorable des comportements possiblement en lien avec les actions de prévention mises en place depuis 2010 ; il peut également s'agir d'une différence de méthodologie entre les études, mais aussi d'un phénomène de sous-déclaration plus importante. Les estimations basées non plus sur des déclarations mais sur des données biologiques font état de consommations plus élevées (entre 15% dans l'étude de Abernethy et al. en Ecosse basée sur l'étude du méconium de 235 nouveaux-nés, et 62,7% dans les cheveux de 153 femmes dans l'étude Espagnole de Gomez-Roig et al.) [7-11].

Les estimations peuvent également être sous-évaluées car elles ne tiennent souvent pas compte de la consommation avant la découverte de la grossesse. Une étude australienne en 2017 a montré que 60% des femmes avaient consommé entre la conception et le diagnostic de grossesse, de façon importante et/ou sous un mode de « binge drinking ». Cette proportion était réduite à 18% après le diagnostic de grossesse [12].

Femmes allaitantes

Concernant l'allaitement, Haarstrup et al. en 2014 révèlent à partir de 41 publications sélectionnées qu'environ la moitié des femmes des pays occidentaux consomment de l'alcool pendant l'allaitement [13].
Dans une étude de 2017, 674 mères françaises allaitantes ont répondu à un questionnaire sur la fréquence de leur consommation d'alcool et de «binge drinking» pendant le mois précédent : 0,4 % des femmes avaient consommé quotidiennement de l'alcool pendant la grossesse et l'allaitement. Pendant l'allaitement, 6,8 % ont rapporté un épisode ou plus de binge drinking [6].

3.2 Autres produits

Population générale

Parmi les substances psychotropes illicites, le cannabis est de loin le plus consommé en France. D'après l'enquête ESCAPAD 2017, près de quatre adolescents de 17 ans sur dix (39,1%) en métropole ont déclaré avoir déjà fumé du cannabis au cours de leur vie : les niveaux d'usages réguliers varient du simple au double entre filles et garçons (4,5% vs 9,7%). 19% des femmes de 18-25 ans, 11% des femmes de 26-34 ans et 5% des 35-44 ans ont déclaré avoir fumé au moins une fois du cannabis dans l'année [14]. Les adolescents sortis du système scolaire ont déclaré des consommations régulières 3 fois supérieures à celles de ceux scolarisés (21,1% vs 6,0%). La proportion des jeunes présentant un risque d'usage problématique ou de dépendance (évalué par un questionnaire simple, le Cannabis Abuse Screening Test – CAST) représentait 7,4% [3].

Concernant les autres substances illicites, les expérimentations sont plus rares, 5,6 % pour la cocaïne, 5,0 % pour la MDMA/ecstasy, 5,3% pour les champignons hallucinogènes et inférieures à 3% et stables entre 2014 et 2017 pour le LSD, les amphétamines, l'héroïne, le crack [14]. En 2017, 6,8% des adolescents métropolitains ont déclaré avoir consommé au moins une fois au cours de leur vie une substance illicite autre que le cannabis. D'après les données de l'enquête ESCAPAD, les niveaux d'expérimentation se maintiennent entre 3 et 4 % pour les plus élevés (3,4 % pour la MDMA/ecstasy) et moins de 1 % pour les plus faibles (comme celui de l'héroïne à 0,7 %) [3].
Selon l'enquête Baromètre santé 2017, les 18-25 ans sont 5,2% à avoir expérimenté la cocaïne en 2017, contre 7,1% en 2014. Comme en 2014, l'expérimentation est la plus fréquente parmi les adultes âgés de 26 à 34 ans (10,2%). L'usage de cocaïne au cours de l'année continue d'augmenter significativement, passant de 0,2% en 1995 à 1,1% en 2014, jusqu'à 1,6% en

2017 [14]. Cette augmentation concerne surtout les hommes (dont l'usage dans l'année s'est élevé de 1,5% à 2,3% entre 2014 et 2017) et les plus de 25 ans.

En France, le nombre de femmes consommatrices d'héroïne est estimé à 50 000. En 2015, 35 000 femmes, âgées en moyenne de 38 ans, ont bénéficié d'un remboursement de Traitement Substitutif aux Opiacés (TSO : méthadone ou buprénorphine) [15].

Femmes enceintes

Concernant le cannabis, les études sont concordantes avec au moins 3% de consommatrices dans l'année de la grossesse [17]. Les femmes souffrant de dépression ont un risque plus de trois fois supérieur de consommer du cannabis pendant la grossesse [14,17].
Les données de consommation chez la femme enceinte sont très mal connues pour la cocaïne, l'héroïne ainsi que pour les médicaments de substitution aux opiacés. Une étude rétrospective sur 22 002 femmes ayant accouché entre le 1er janvier 2011 et le 31 décembre 2013, a retrouvé que 1,4% des femmes avait eu au 3e trimestre une prescription et une délivrance d'opioïdes faibles (codéine, opium ou tramadol), et 0,03% d'opioïdes forts (morphine, oxycodone, fentanyl) [16].

---

4. Contexte et déterminants de la consommation de SPA

Le risque de mésusage de SPA chez les femmes est considérablement réduit pendant la grossesse. Avoir un enfant en bonne santé constitue alors pour elles une motivation pour réduire ou arrêter la consommation. Si leur motivation est exclusivement « placée sur l'enfant », le risque de rechute en post-partum est important.

Néanmoins, parmi les cofacteurs de risque associés à la consommation de SPA pendant la grossesse, on retient :

- des facteurs maternels [18-22]: jeune âge, grossesse non désirée, découverte tardive de la grossesse, suivi de grossesse insuffisant, vie seule, vie urbaine, faible statut socioéconomique, délinquance, antécédents de violence sexuelle, physique ou émotionnelle, notamment infantile (50 à 80% des femmes souffrant de troubles liés à la consommation de substances ont subi un traumatisme), stress post-traumatique (30 à 59% des personnes souffrant de troubles liés à la consommation présentent un trouble de stress post-traumatique), problèmes de santé mentale, faible estime de soi, troubles de l'humeur ou de la personnalité, conflits familiaux, consommation de produits en dehors de la grossesse, consommation d'une autre SPA.
- des facteurs génétiques : la capacité d'élimination de l'alcool via le système enzymatique hépatique varie d'une population et d'un individu à l'autre.

- des facteurs liés au partenaire : consommation quasi-systématique d'alcool, de tabac ou de drogues illicites, violences [23-28].
- des facteurs liés à la consommation : la pratique du «binge drinking» chez les femmes semble être associée à un risque plus important de poursuivre ce mode de consommation lors d'une grossesse (55% vs 29%) [29]. La consommation d'un produit majore le risque de consommation d'un ou de plusieurs autres produits [20, 30, 31].
- des facteurs liés à la grossesse : la grossesse est une période difficile, majorant la vulnérabilité, pouvant révéler un traumatisme antérieur et favoriser la consommation de drogues. Il a été montré que les femmes enceintes consommant du cannabis avaient plus de critères de troubles de l'usage du cannabis que les femmes en âge de procréer non enceintes (18,1% contre 11,4%). Les consommations peuvent également avoir des fonctions spécifiques pendant la grossesse, réduire l'anxiété ou le stress (alcool, cannabis), ou soulager les nausées (cannabis).

5. Effets des substances psychoactives

5.1 Effets sur la personne

Alcool

Pour une même quantité ingérée, la concentration plasmatique en éthanol est plus élevée chez les femmes que chez les hommes : métabolisant plus lentement l'alcool, elles sont plus vulnérables aux effets toxiques de l'alcool [32, 33] :

- Aigus : risque plus rapide d'apathie et de somnolence augmentant la vulnérabilité à l'environnement, perte de contrôle de soi, risque majoré de relation sexuelle non protégée et d'agression sexuelle.
- Chroniques : prise de poids, risque majoré et plus précoce de vieillissement de la peau, troubles neurocognitifs chez les « binge drinkers », troubles du cycle menstruel, cancer (en particulier du sein), troubles hépatiques (favorisés par les effets pro-inflammatoires des oestrogènes) de type cirrhose et de carcinome hépatocellulaire, polynévrite et syndrome de Korsakoff, dépendance

En se basant sur la même consommation quotidienne de 75 g d'alcool, une méta-analyse en 2014 a révélé un risque de mortalité toutes causes confondues multiplié par 1,5 pour une femme par rapport à un homme [34].

La consommation d'alcool reste également moins bien acceptée socialement chez les femmes. La peur de stigmatisation, le sentiment de honte parfois très intense, accompagné d'une altération de l'estime de soi, les troubles anxio-dépressifs possiblement préexistants [35] et la peur du placement de l'enfant concourent au fait qu'elles attendent plus longtemps avant de demander de l'aide.

Cannabis

Les effets aigus de l'usage de cannabinoïdes peuvent comporter une coordination motrice altérée, une altération de la mémoire immédiate, et une altération du jugement favorisant les conduites à risques. À forte dose, il existe un risque de troubles psychotiques (troubles paranoïdes). L'usage chronique comporte un risque d'altération du développement cérébral en cas de consommation précoce, un syndrome amotivationnel, et des troubles scolaires. Il existe un risque accru de troubles anxio-dépressifs et psychotiques (y compris schizophrénie) et de dépendance d'autant plus que le début de la consommation a été précoce et l'usage régulier [36].
La consommation de cannabis peut avoir une fonction spécifique en particulier chez la femme enceinte, notamment réduire l'anxiété ou le stress et soulager les nausées [19,37].

Cocaïne, Crack, Amphétamines

La cocaïne exerce un puissant effet psycho-stimulant induisant une sensation de puissance intellectuelle et physique, une indifférence à la fatigue, couplée à un sentiment d'euphorie. Ces effets recherchés par les utilisateurs sont suivis d'une phase de « descente », marquée par des symptômes de type dépressif, une anxiété et une forte irritabilité. La cocaïne est à l'origine d'une forte dépendance psychique conduisant à des envies irrépressibles d'en consommer (craving) pouvant survenir très rapidement ou à distance de la dernière prise. La consommation chronique s'accompagne d'un syndrome anorexigène et de troubles de l'humeur (excitation, insomnies, troubles thymiques (dépression), troubles anxieux et phobiques, bouffées délirantes aiguës), voire de convulsions. Son usage peut être responsable de troubles cardiovasculaires liés à une vasoconstriction de type hypertension artérielle, infarctus du myocarde, troubles du rythme cardiaque, accident vasculaire cérébral, ainsi que de troubles neurologiques (crises convulsives). La prise par voie nasale (« sniff ») de cocaïne provoque des lésions de la cloison nasale. Son injection peut entraîner des infections du fait du manque d'hygiène ou du partage de matériel. En cas de consommation de crack (ou free-base), les troubles psychiques sont accentués et on observe des conséquences pulmonaires (toux, bronchiolite, hypertension artérielle pulmonaire, œdème aigu du poumon).
Une consommation conjointe de tabac mais surtout d'alcool peut aussi aggraver les effets, en particulier cardiotoxiques, de la cocaïne. L'association alcool-cocaïne est métabolisée en coca-éthylène, responsable d'un allongement de la durée des effets de la cocaïne et d'une atténuation de la descente ; la toxicité cardiovasculaire en est accrue [38].

Les amphétamines constituent des psychostimulants et anorexigènes puissants. Ils produisent un sentiment d'euphorie, d'hyper concentration donnant une sensation de confiance en soi accrue. Elles facilitent la communication et le contact avec les autres. La consommation aiguë peut entraîner une désorientation spatio-temporelle, des crises d'angoisses, des hallucinations. Sur le plan somatique, la prise produit des hypertonies musculaires et des troubles cardiovasculaires (hypertension, risque majoré d'infarctus). Après la consommation, il existe une phase de descente avec sentiment d'épuisement physique et psychique avec des troubles du sommeil [39].

Opioïdes

Sont recherchés un état d'apaisement, de bien-être voire une euphorie liée aux effets anxiolytiques puissants et antidépresseurs. L'héroïne provoque une somnolence et un ralentissement cardiaque. La consommation d'héroïne et d'autres opioïdes (codéines, morphiniques, tramadol…) engendre une très forte dépendance physique et psychique. Les risques de surdose sont augmentés s'il y a association avec d'autres produits (alcool, benzodiazépines,…). L'arrêt brutal provoque un état de manque sévère. Le partage de matériel (injection ou sniff), augmente le risque infectieux (HIV, hépatites B et C). Les traitements de substitution (méthadone, buprénorphine), de demi-vie plus longue, permettent une vie quotidienne plus apaisée et ont peu d'incidence sur la santé [40].

5.2 Particularités concernant la contraception et la vie sexuelle

Une étude française a révélé que les femmes consommatrices de SPA en 2016 avaient une probabilité plus élevée d'avoir utilisé une contraception d'urgence (OR entre 2,20 à 2,90) et d'avoir subi des violences sexuelles (OR entre 1,87 et 3,14 IC95%). Elles avaient également plus de partenaires sexuels, mais ne différaient pas en termes de contraception.
Concernant le cannabis spécifiquement, la consommation au cours de la vie était associée à un excès de risque d'avoir une grossesse non planifiée au cours des 5 années précédentes (OR = 1,61 ; IC95% 1,00-2,58) et d'avoir déjà subi un avortement (1,77 ; IC95% 1,26-2,49) [41].
En 2015, une grande étude de cohorte rétrospective sur 7 805 femmes observait que les femmes présentant une addiction aux opioïdes étaient moins susceptibles d'utiliser une contraception que les autres femmes (56% contre 81%). De plus, elles n'étaient que 7,4% d'utilisatrices de méthode très efficace (dispositif intra-utérin, implant ou stérilisation féminine) [42].

5.3 Risques pour la fertilité du couple

Alcool

L'alcool est susceptible de modifier la fertilité masculine, via différents mécanismes : diminution de la testostérone, réduction du volume séminal et de la concentration spermatique, diminution de la mobilité et altération de la morphologie des spermatozoïdes, apoptose des cellules de Sertoli, anomalies nucléaires et altérations biochimiques et épigénétiques de l'ADN et de l'ARN spermatique [43-47].

L'alcool peut induire des troubles de la fertilité féminine via des troubles hypothalamo-hypophysaires responsables de modifications du cycle menstruel. D'après une étude réalisée au Danemark en 2016, portant sur plus de 6 000 Danoises âgées de 21 à 45 ans, la consommation de plus de 14 verres d'alcool par semaine, comparée à l'abstinence, était associée à une baisse de 18% de la fécondité attendue [48].

Autres produits

Chez l'homme et la femme, quelle que soit la SPA, les études concordent en faveur d'une diminution de fertilité via une atteinte de l'axe gonadotrope (cannabis, opiacés/TSO) et une augmentation de la prolactinémie (cannabis, cocaïne, opiacés, TSO). Des dommages nucléaires et une dégénérescence tubulaire ont également été décrits chez des rats traités à la MDMA. Le tétrahydrocannabinol (THC) possède un effet inhibiteur sur la folliculogénèse, la fécondation, la migration dans les trompes, l'implantation de l'œuf et le maintien de la grossesse [49-51]. L'utilisation régulière d'héroïne entraîne une aménorrhée et les premiers signes de grossesse peuvent être interprétés comme des signes de manque, conduisant à un diagnostic parfois très tardif de la grossesse [52-55]. (Cf. Annexe 1)

5.4 Risques pour la grossesse

Alcool pendant la grossesse

In vitro, une exposition courte et aiguë à l'éthanol au premier trimestre, affecte négativement la croissance des cellules placentaires. Chez le rat, l'exposition prénatale compromet la croissance et la placentation de façon dose-dépendante via une morphogénèse altérée dans la zone labyrinthique, la suppression des cellules précurseurs envahissantes et l'inhibition de l'adhérence et de la motilité des cellules trophoblastiques [56,57]. Les études chez la femme font état d'un excès d'anomalies d'implantation placentaire de type placenta accreta (OR = 3,10; IC95% 1,69-5,44) [58].

L'ensemble de ces anomalies morphogénétiques ainsi que la vasoconstriction placentaire dose-dépendante augmentent le risque de fausse-couche ou mort fœtale in utero, de saignements et de prématurité, d'hypertension artérielle gravidique et de retard de croissance intra-utérin (RCIU) et de rupture prématurée des membranes (RPM). Comparativement aux non-consommatrices, les femmes ayant consommé au moins cinq boissons alcoolisées par semaine présentent un risque de syndrome PAS (« Placenta Associated Syndrome » = entité caractérisée par un dysfonctionnement de la vascularisation placentaire) deux fois plus élevé, tandis que les femmes avec une consommation d'un à deux verres par semaine présentaient un risque augmenté de seulement 9% [59].
Ce risque majoré de fausse-couche est confirmé par une étude de 2014 (OR = 1,19 ; IC95% 1,12-1,18) [60].
Une revue systématique de 2019 couplée à une méta-analyse retrouve une association entre la consommation maternelle d'alcool, un fœtus petit pour l'âge gestationnel (PAG) et un risque de faible poids à la naissance. Chez les mères ayant consommé plus de 3 boissons alcoolisées par semaine, le risque d'avoir un enfant né avant terme augmente de 23% [61].
Les enfants des mères qui continuent à boire pendant la grossesse ont un poids de naissance plus faible que celui des mères qui ont diminué leur consommation [62].

Cannabis pendant la grossesse

Les deux principaux cannabinoïdes étudiés, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD), activent deux types de récepteurs, dont le CB1R abondamment exprimé dans le système nerveux central et les tissus périphériques tels que muscle lisse utérin et placenta. Le THC traverse très facilement la barrière placentaire. Classiquement fumé en France, sa toxicité propre se combine à celle du tabac : les risques sont liés d'une part à la diminution d'oxygénation induite par l'intoxication au CO quand le cannabis est fumé, à l'instar du tabac, et d'autre part à l'action pharmacologique propre du THC.
La stimulation des récepteurs placentaires CB1R inhibe la prolifération cytotrophoblastique. La consommation de cannabis est impliquée dans des difficultés d'implantation et une hypoperfusion placentaire, avec une augmentation du risque de placenta praevia et de fausses couches spontanées [63,64].
Une récente étude transversale a montré que l'usage de cannabis augmentait de 50% le risque de survenue d'un enfant avec un petit poids de naissance, indépendamment de l'âge maternel, de l'origine géographique, du niveau d'éducation, et de la consommation de tabac (OR = 1,5 ; 95%IC 1,1-2,1) [65].
Concernant le risque de prématurité, si l'étude rétrospective de cohorte de Corsi et al. à partir de 9 247 femmes consommatrices a mis en évidence un excès de risque statistiquement significatif (RR = 1,41 ; 95%IC 1,36-1,47), cette association n'a pas été retrouvée par Crume qui, lui, a ajusté ses résultats sur le tabac [21,65] .

Psychostimulants : cocaïne, crack, amphétamines pendant la grossesse

Les femmes enceintes consommatrices de cocaïne ont plus de risque d'avoir un gain de poids faible, des complications cardiaques (hypertension, arythmie, ischémie cardiaque, AVC hémorragique), et un risque de pré-éclampsie augmenté (RR = 1,73 ; 95%IC 1,77-2,5) [66].
Lors d'une intoxication aiguë, les femmes enceintes peuvent ainsi présenter un tableau clinique associant hypertension artérielle et tachycardie pouvant mimer une éclampsie à infirmer par les examens biologiques [67].
L'usage de cocaïne au 1er trimestre augmente le risque de fausse couche, de façon indépendante par rapport aux autres facteurs de risque, y compris le tabac [68,69]. Le risque de survenue de placenta praevia est 2 à 4 fois plus élevé sans qu'il ne soit possible d'individualiser ce risque par rapport au tabac [70-72]. Une méta-analyse a également montré une augmentation significative de l'incidence de l'hématome rétro-placentaire dans tous les groupes de consommatrices de cocaïne avec ou sans autres substances comparativement aux non consommatrices ou aux polyconsommatrices sans cocaïne [73,74].
La vasoconstriction placentaire et la diminution du flux utérin engendrée par la prise de cocaïne affecte les échanges materno-fœtaux, induisant une augmentation significative du risque d'accouchement prématuré (OR = 2,22 ; 95% IC 1,59-3,10), une diminution du PC de -1,65 cm (95%CI -3,12 à -0,19 cm), et un excès de risque de PAG (OR = 4,00 ; 95%CI 1,74-9,18) et de petit poids de naissance (OR = 2,80 ; 95%CI 2,39-3,27) [66,72,74].

Opioïdes, opiacés et TSO pendant la grossesse

Le CRAT précise en 2019 que le le Tramadol est retrouvé dans la circulation fœtale à une concentration équivalente à celle du plasma maternel [75].
Les femmes consommatrices chroniques d'opioïdes ou sous TSO présentent classiquement une hyperalgésie (augmentation de la sensibilité à la douleur) et une tolérance requérant des doses plus élevées de médicaments agonistes opioïdes, au cours du travail, de l'accouchement et du post-partum. Les opiacés aux propriétés agonistes antagonistes μ, comme la nalbuphine (Nubain®) et les antagonistes des récepteurs μ (naloxone) peuvent précipiter un syndrome de sevrage aigu chez une personne sous TSO (NP2) [76-79].
La méthadone diminue la fréquence basale du rythme cardiaque fœtal, sa variabilité et les accélérations. La buprénorphine a les mêmes effets mais à un moindre niveau [80,81].
Il n'existe pas de données probantes en faveur d'une association retard de croissance intra-utérin et consommation de TSO [82]. Une étude transversale américaine portant sur 138 224 femmes enceintes consommatrices entre 1998 à 2009 met en évidence une prévalence augmentée de dépression, d'anxiété et de problèmes de santé chroniques. Après ajustement, il existe un risque majoré d'accouchement prématuré, de faible croissance fœtale et de mortinatalité. Après la naissance, les femmes consommatrices ont présenté 10 fois plus de dépression du post-partum [31].

5.5 Effets embryo-foetaux

Alcool

L'éthanol est une petite molécule hydrophile et lipophile, qui diffuse rapidement à travers le placenta. L'équipement enzymatique de détoxification n'apparaît qu'en faible quantité après le deuxième trimestre de grossesse et le fœtus peut ingérer l'éthanol présent dans le liquide amniotique : il en découle que la concentration d'alcool est plus élevée chez le fœtus que chez la mère [83].

Les conséquences néfastes de l'exposition prénatale à l'alcool s'exercent via différents mécanismes :
1. Effets tératogènes : liés à l'alcool éthylique ou éthanol et son catabolite l'acétaldéhyde, à l'origine de malformations pouvant concerner tous les organes [83].
2. Effets neurotoxiques : majoration de l'apoptose neuronale, troubles inflammatoires, anomalies des neurotransmetteurs.
3. Effets vasculaires : troubles de l'angiogénèse cérébrale [84].
4. Effets épigénétiques : modifications de l'expression des gènes impliqués dans la croissance placentaire et embryo-foetale [85], la morphogénèse, la neurogénèse et la migration neuronale [86-90].

Risques en fonction de la période d'exposition

- Exposition préconceptionnelle :
  La consommation préconceptionnelle induit des anomalies épigénétiques au niveau des spermatozoïdes : elles sont responsables de la perturbation de l'expression de gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire, la croissance embryo-placentaire et le développement cérébral foetal à l'origine d'un phénotype équivalent au syndrome d'alcoolisation foetale [91-93].

  Une méta-analyse publiée en 2020 a étudié le rôle de la consommation pré-conceptionnelle d'alcool chez l'homme. Selon cette étude, menée à partir des données de 55 études comprenant 41 747 bébés atteints de cardiopathie congénitale, la consommation d'alcool dans les trois mois précédant la conception est associée à un risque accru de cardiopathie congénitale de 44% en cas de consommation du père. La consommation occasionnelle et excessive d'alcool de type "binge drinking », est associée à une probabilité accrue de malformation cardiaque congénitale de 52%. Les auteurs préconisent un arrêt de toute consommation d'alcool au moins six mois avant la fécondation [94].

- Exposition précoce jusqu'à la 5ème semaine d'aménorrhée (3ème semaine de grossesse) :
  Alors que la grossesse est habituellement ignorée à ce stade précoce, il existe un risque majeur concernant l'implantation (risque de placenta accreta, défaut d'invasion trophoblastique) et le développement du placenta (perturbations histologiques avec altération du nombre et de la taille des villosités responsables d'une diminution des échanges placentaires) [56-58].

  L'administration d'alcool chez les souris gestantes lors de la période pré-implantatoire sur le développement ultérieur du fœtus est responsable d'un phénotype semblable au SAF incluant retard de croissance, anomalies cranio-faciales ainsi qu'un taux de mortalité accrue chez le fœtus [95]. L'exposition précoce entraîne une déméthylation au niveau placentaire des allèles d'origine paternelle des gènes H19 et Igf2 impliqués dans la croissance placentaire et embryonnaire [96].

- Exposition de 5 à 12 semaines d'aménorrhée :
  Le risque malformatif est maximal au cours de cette période d'embryogénèse. Molécule tératogène, l'alcool perturbe, suivant un schéma chronologique déterminé, la mise en place des différents organes (face, extrémités, organes internes), via plusieurs mécanismes dont une majoration de l'apoptose, des anomalies de vascularisation précoce, des modifications épigénétiques de l'expression de certains gènes déterminants dans la formation embryonnaire [86].
  Le tableau clinique le plus complet a été décrit pour la première fois dans la littérature scientifique en 1968 par le pédiatre français Paul Lemoine [97]. Le terme « syndrome d'alcoolisme fœtal » puis « syndrome d'alcoolisation fœtale SAF» a été introduit en 1973 par Jones et Streissguth [98]. Il désigne chez un enfant exposé à l'alcool un

retard de croissance intra-utérin avec classiquement une microcéphalie, une dysmorphie faciale caractéristique (fentes palpébrales étroites, philtrum long, lisse, bombé, lèvre supérieure fine avec effacement de l'arc de Cupidon), des malformations et des troubles neuro-cognitifs et comportementaux [99-100].

- Exposition après 12 semaines d'aménorrhée :
  Ce type d'exposition n'engendre pas de risque de malformations viscérales ou de dysmorphie faciale. Le retard de croissance peut être présent, compte tenu de la vasoconstriction placentaire. Le risque majeur est neurocognitif et comportemental : la morphogénèse, l'histogenèse cérébrale et la construction des circuits neuronaux se déroulent au cours de l'ensemble de la grossesse pour se terminer chez le jeune adulte vers 25 ans. Certains de ces mécanismes présentent également un déterminisme épigénétique [90].

Risques en fonction de la quantité et de la durée de consommation

Plus la quantité d'alcool est importante et plus les épisodes de binge-drinking sont nombreux, plus la fréquence de la dysmorphie et des troubles cognitivo-comportementaux (en particulier un faible QI non verbal, et troubles de l'attention) sont rapportés. La survenue d'un Trouble du Spectre de l'Alcoolisation Fœtale (TSAF) est multipliée par 12 en cas de consommation au premier trimestre ($p < 0{,}001$), par 61 en cas de consommation aux premiers et deuxièmes trimestres, par 65 en cas de consommation au cours des 3 trimestres [101].

Une des questions les plus débattues concerne l'impact des faibles consommations. Une étude récente montre que la dysmorphie faciale typique est 2,5 fois plus fréquente chez les enfants ayant subi une seule exposition par rapport aux enfants sans exposition. Le risque est multiplié par 8,5 chez les enfants exposés à une moyenne de 1 à 4 verres / semaine [102].

Sur le versant cognitif, une série d'articles publiés en 2012 ne retrouvait pas de troubles neuropsychologiques en cas de consommation d'alcool hebdomadaire faible à modérée en début de grossesse [103-104]. Toutefois, ces résultats ont été mis en doute par S. Astley : les enfants étudiés ayant seulement 5 ans, il paraissait prématuré d'étudier le plein impact de l'exposition vis-à-vis de la réalisation de tâches complexes [105].

Le mode de consommation peut également moduler les conséquences chez l'enfant : une consommation simultanée de plusieurs verres au cours de la même journée semble rendre compte de conséquences plus importantes qu'une consommation fractionnée sur plusieurs jours, faisant considérer la pratique du binge drinking comme un sur-risque [106].

Risques en fonction du patrimoine génétique

Les effets sur l'enfant de la consommation pendant la grossesse sont également modulés par les capacités d'élimination de l'alcool tant maternelle que fœtale via les polymorphismes génétiques de l'alcool déshydrogénase [107].

Cannabis

Si le THC traverse aisément le placenta, sa distribution et ses effets chez le fœtus restent peu étudiés, avec des résultats discordants ; le risque malformatif, infirmé par certaines études

[51,63], est suspecté par d'autres avec un risque multiplié par deux de malformations de type laparoschisis, ou d'anomalie du septum ventriculaire après exposition au premier trimestre, via un possible effet disruptif vasculaire [108-109].
Chez la souris, l'administration de CP-99,540 (un cannabinoïde synthétique) à un stade précoce de la grossesse (neurulation), avant la reconnaissance habituelle de la grossesse, s'est révélée tératogène (anencéphalie, holoprosencéphalie, dysplasie corticale, microphtalmie, colobome irien, fentes faciales, fente palatine), à des doses faibles mais équivalentes à celles d'une exposition humaine potentielle, ceci avec un effet dose et un effet potentialisateur de l'effet de l'alcool [110-111].

Cocaïne et amphétamines

Les études in vivo chez l'animal montrent que le passage transplacentaire de la cocaïne est rapide, par simple diffusion [112].
Une revue récente n'objective pas de majoration du risque malformatif chez l'embryon exposé à la cocaïne ou à la méthamphétamine [113].
Dans une récente étude de cohorte, Huybrechts et al. identifient un risque relatif ajusté modérément plus élevé de malformations cardiaques lors de la consommation maternelle de méthylphénidate (RR = 1,28 ; 95%IC 0,94-1,74), non retrouvé avec les amphétamines (RR = 0.96 (95%CI 0.78-1.19) [114].

Heroïne et TSO

La consommation d'opiacés ou de TSO ne semble pas augmenter le risque de malformations congénitales [115-116].

5.6 Effets sur le nouveau-né

Lors de consommation de SPA pendant la grossesse et jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né peut présenter un syndrome d'imprégnation les premiers jours puis un syndrome de sevrage associant extrême irritabilité, tremblements, pleurs incessants, convulsions, troubles du sommeil, troubles d'alimentation avec diminution du réflexe de succion, troubles digestifs avec diarrhée, irrégularités des fréquences cardiaques et respiratoires. Le cumul des produits pendant la grossesse majorera ces symptômes [116].

Alcool

Les manifestations à la naissance rendent compte d'une exposition récente au cours des jours précédant l'accouchement. Le nouveau-né peut présenter dans les douze premières heures de vie un syndrome d'imprégnation néonatale associant somnolence, hypotonie, troubles d'alimentation. Secondairement, après 12 heures, le risque de syndrome de sevrage est important [116].

Cannabis

Quelques études sur de petites cohortes dans les années 1980-1990 ont rapporté chez le nouveau-né des modifications du comportement neurologique (réflexes de sursaut prolongés, cri aigu, anomalies des cycles de sommeil à l'EEG) [117-118]. Dans leur étude de cohorte rétrospective, Corsi et al. mettaient en évidence un excès de risque d'indice d'Apgar < 4 à 5 minutes (RR = 1,28 ; 95% IC 1,13-1,45) et de transfert en néonatalogie (RR = 1,40 ; 95% IC 1,36-1,44) [21]. Les études longitudinales prospectives n'ont pas rapporté d'élévation du risque de sevrage néonatal au cannabis [119]. Dans une récente étude de cohorte prospective, les nouveau-nés exposés au cannabis associé au tabac comparés aux nouveau-nés exposés uniquement au tabac manifestent au cours du premier mois de vie, de façon significative, de moins bonnes capacités d'autorégulation, une diminution de l'attention, une plus grande léthargie et une augmentation des besoins de portage [120].

Cocaïne, amphétamines

Le nouveau-né exposé in utero à la cocaïne manifeste plus fréquemment trémulation, cris aigus, irritabilité, succion excessive et hyperactivité [74]. La méta-analyse de Held, portant sur les enfants de mères consommatrices (cocaïne uniquement ou multiconsommatrices) a étudié sept domaines cognitifs en utilisant le Neonatal Behavioral Assessment Scale (NBAS) : si à la naissance, les enfants exposés à la cocaïne ont des réflexes anormaux et des scores plus faibles pour l'habituation, l'orientation, les performances motrices, la régulation autonome et les réflexes anormaux, 3 à 4 semaines après la naissance, ils obtiennent les mêmes résultats que les non-exposés [121].

L'agence de santé canadienne indique que les signes cliniques de sevrage néonatal à la méthamphétamine ne sont pas spécifiques : irritabilité, hypertonie, succion médiocre [122]. Dans une étude prospective contrôlée longitudinale, il est montré selon l'échelle NBAS que les nouveau-nés exposés in utero à la méthamphétamine présentent une désorganisation des états d'éveil et de sommeil, une moindre qualité des mouvements et une augmentation des comportements de stress [123]. Néanmoins, ces troubles ne sont pas observés au-delà du premier mois [124].

Opiacés

Le syndrome de sevrage aux opiacés est décrit depuis les années 1950. Sa symptomatologie comporte des signes neurologiques, digestifs, respiratoires, végétatifs. Il peut survenir lors d'une exposition à l'héroïne ou aux TSO dans environ 40 à 60% des cas dans les premiers jours. Il peut être évalué par le score de Finnegan ou de Lipsitz et peut nécessiter un traitement morphinique si les soins de nursing sont insuffisants [125].
Les études du GEGA (Groupe d'Etude Grossesse et Addictions) et de Jones en 2010 révèlent l'absence de différence significative de fréquence de syndrome de sevrage néonatal entre 2 traitements de substitution : la méthadone et la buprénorphine [116,126].
Une méta-analyse à partir de 10 études dont 5 prospectives et 5 rétrospectives montre qu'il n'y a pas non plus de relation entre la posologie maternelle de méthadone ou de

buprénorphine et le syndrome de sevrage du nouveau-né [127]. Une étude de cohorte portant sur 822 nouveau-nés ayant eu un syndrome de sevrage a montré que l'association chez les mères sous buprénorphine ou méthadone d'une consommation de benzodiazépines était associée à un risque accru de développer un syndrome de sevrage nécessitant un traitement pharmacologique (rapport 1,51; IC95% 1,04–2,21), résultat non retrouvé avec l'association au tabac, à la marijuana, à la cocaïne, à la gabapentine et aux inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine [128].
Les opiacés type tramadol et codéine sont susceptibles d'entraîner des syndromes de sevrage chez le nouveau-né même à dose thérapeutique [75].
La présence parentale et l'allaitement maternel diminuent l'intensité et la durée du syndrome de sevrage, ainsi que les traitements médicamenteux nécessaires [129].

5.7 Effets sur l'allaitement

Cette question ne peut se limiter aux aspects pharmacologiques (passage dans le lait maternel, absorption digestive de l'enfant). L'environnement parental est fondamental, telle que la disponibilité de la mère pour les besoins de proximité et l'attention portée à l'enfant.

Alcool

L'alcool ingéré passe rapidement dans le lait : le pic lacté est observé au bout de 30 à 60 minutes si l'alcool a été consommé à jeun, et au bout de 60 à 90 minutes s'il y a eu prise d'aliments. L'alcool ne s'accumule pas dans le lait. Le lait contient de l'alcool à des taux similaires au sang maternel, et la baisse du taux lacté est parallèle à celle du taux sérique, soit environ 0,15g/l/heure. Pour éliminer de son lait toute trace d'alcool, une femme de 1m60 et de 62kg devra attendre 2h20 après une consommation d'1 verre standard et 9h30 pour 4 verres.
Si les concentrations d'alcool dans le sang et le lait maternel sont similaires, les concentrations dans le sang de l'enfant vont être très différentes avec une quantité d'alcool ingérée par le nouveau-né de 5 à 6% la dose ingérée maternelle ajustée au poids, du fait de la filtration digestive de l'enfant [13].
Contrairement aux croyances populaires, la consommation d'alcool n'est pas bénéfique pour l'allaitement ; si les bêta-glucanes contenues dans la bière augmentent effectivement la production de lait maternel, l'alcool bloque le réflexe d'éjection, entraînant une diminution temporaire de la production de lait. La consommation de 2 verres standards entraîne une diminution de production de lait de 20% voire un arrêt en cas de consommation régulière de ces 2 verres. Il existe un effet dose et une variabilité interindividuelle [13].
Les conséquences à long terme pour les enfants de mères allaitantes consommatrices d'alcool sont encore peu documentées. Une étude de cohorte prospective en Australie a évalué les nourrissons allaités à 8 semaines puis 12 mois de vie, sur leur développement social, mental et moteur. La consommation d'alcool de la plupart des mères était considérée comme modérée et presque toujours programmée pour minimiser la quantité d'alcool dans le lait maternel. Les nourrissons de mères ayant consommé de l'alcool après l'accouchement n'avaient pas présenté plus d'effets indésirables à 12 mois que les nourrissons de mères non consommatrices [130].

À plus long terme, une large étude cas-témoins australienne a constaté qu'une consommation d'alcool (autodéclarée) de la mère pendant l'allaitement était associée à une diminution du raisonnement non verbal aux âges de 6 - 7 ans de manière dose-dépendante. Néanmoins, cette corrélation n'était plus statistiquement significative à 8 - 11 ans [131]. Dans une étude de suivi, une association dose-dépendante a été trouvée entre une consommation maternelle d'alcool accrue pendant l'allaitement et une baisse des résultats scolaires chez des enfants de 3 et 5 ans [132], mais il n'était pas identifié de troubles cognitivo-comportementaux à 6-7 ans et 10-11 ans [133].

Cannabis

Le THC passe dans le lait humain. Les études pharmacologiques, réalisées sur une cohorte de femmes californiennes inhalant pour la plupart, montrent que la concentration de THC varie en fonction de la fréquence de consommation, le délai entre la consommation et le dosage. Le THC persiste dans le lait jusqu'à 6 jours après la consommation [134].
La méthodologie insuffisante des études datant des années 1985-1990 (variables confondantes insuffisamment prises en compte, pas de suivi à long terme) ne permet pas actuellement de confirmer ou d'infirmer des effets chez l'enfant [135]. Aucune étude bénéfice/risque n'a été réalisée à ce jour.

Cocaïne et Crack

En cas de consommation, la cocaïne et ses métabolites sont détectables dans le lait à des concentrations très variables [136-137]. En cas d'ingestion de lait contaminé, les urines de l'enfant restent positives pendant au moins 60 heures [138]. Les effets chez l'enfant peuvent être sévères avec irritabilité, convulsions, HTA et tachycardie voire choc cardiogénique [137].

Méthamphétamine et Amphétamines

La méthamphétamine et ses métabolites sont détectés dans le lait maternel jusqu'à 100 heures après la consommation maternelle. Les amphétamines se concentrent dans le lait maternel (ratio lait/plasma = 2,8 à 7,2). Ils peuvent provoquer irritabilité, nervosité, insomnies.
Il n'existe pas de données permettant de mettre en évidence ou d'écarter un risque éventuel de la méthamphétamine chez l'enfant allaité [137].

Opiacés

En cas de consommation d'héroïne « de rue », le passage dans le lait est inconnu ainsi que la nature des produits de coupage associés [139]. Lors de la prise de traitement de substitution, la quantité de méthadone ou de buprénorphine ingérée via le lait est faible ; elle est de l'ordre de 3% de la dose maternelle pour la méthadone et 1% pour la buprénorphine. Concernant le Tramadol, l'enfant allaité reçoit environ 3% de la dose maternelle. Aucun événement particulier n'est signalé retenu à ce jour chez les enfants allaités [75, 139, 140].

L'allaitement diminue la durée et l'intensité du syndrome de sevrage de l'enfant, probablement plus par les capacités de maternage que par le passage des substances dans le lait maternel [141, 142].

5.8 Risque de mort inattendue du nourrisson (MIN)

Du fait des nombreuses variables confondantes, les données scientifiques probantes sont contradictoires et insuffisantes. Le risque augmenté de MIN doit être considéré dans le contexte général, incluant mode de vie et exposition in utero à des substances toxiques.

Alcool

L'exposition prénatale à l'alcool affecte la maturité et le fonctionnement du système nerveux autonome, rendant compte en particulier d'une réduction de l'activité parasympathique et l'exposition. Cette atteinte du système nerveux autonome rend compte du risque majoré de MIN. Le risque de MIN est majoré et potentialisé en cas de consommation de tabac associée à l'alcool : il est multiplié par 11,79 chez les nourrissons dont les mères ont déclaré à la fois boire et fumer au-delà du premier trimestre, comparé à 3,95 fois en cas de consommation d'alcool uniquement au-delà du premier trimestre et 4,86 fois en cas de tabagisme uniquement au-delà du premier trimestre [143].

Cannabis

Scragg, dans son étude cas-témoin publiée en 2001 rapporte une majoration du risque de MIN en cas de consommation de cannabis fumé pendant la grossesse (OR = 1,60 ; 95% IC 1,13 , 2,27) ou après la naissance au moins 1x/semaine (OR = 1,73 ; 95% IC 1,23 , 2,43) ajusté sur la consommation quotidienne de tabac fumé [144].
En cas de consommation paternelle au moment de la conception, Klonoff-Cohen identifie un risque significativement majoré de survenue de MIN (OR 2,2 : 95%IC 1,2-4,2), non retrouvé en cas de consommation maternelle pendant la grossesse [145].

Cocaïne

La méta-analyse de Fares et al. en 1997 montre un risque statistiquement significatif chez les consommatrices de cocaïne lorsqu'elles sont comparées au groupe sans drogue (OR = 4,1 ; 95% IC 3,2-5,3), mais pas lorsqu'elles sont comparées au groupe consommant d'autres drogues/poly drogues (OR = 2,7 ; 95% IC 0,9-8,2) [146]. Fares conclut que l'augmentation de risque de MIN ne peut pas être attribuée à elle seule à l'exposition in utero à la cocaïne de manière spécifique, mais à l'exposition à l'ensemble des substances.

Opiacés

Les études épidémiologiques datant des années 1990 ont montré un taux de MIN environ 5 fois plus élevé chez les enfants exposés in utero aux opiacés. Le taux passe de 1,39 à 5,83

pour 1 000 enfants en cas d'exposition aux opiacés, avec un OR de 3,2 pour la méthadone et l'héroïne (95% CI 1,2–8,6) [147-149].

5.9 risques pour le devenir de l'enfant

Alcool

Outre les répercussions physiques à long terme (troubles de croissance, conséquences physiques, esthétiques et fonctionnelles des malformations) du Syndrome d'Alcoolisation Foetale, l'exposition prénatale à l'alcool rend compte de troubles neuro-cognitifs et comportementaux [150-152].

Même une exposition modérée peut entraîner des troubles neurologiques dont les manifestations vont survenir chez le nourrisson, mais également chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Si le SAF représente la manifestation la plus visible des conséquences de l'exposition prénatale à l'alcool, le terme Troubles du Spectre de l'Alcoolisation Fœtale (TSAF) se rapporte à toute une série de troubles présents chez des individus présentant ou non une dysmorphie faciale et des malformations [151, 153-155]. Ainsi, toute consommation d'alcool peut entraîner des conséquences neuro-anatomiques et cognitivo-comportementales. L'IRM peut révéler outre la microcéphalie, des anomalies du corps calleux, du cervelet et de l'hippocampe, ainsi que des troubles de migration neuronale et du volume de la substance grise (gyri cingulaire, médio-frontaux, noyaux caudés) [156-158]. Les conséquences fonctionnelles sont variées : retard des acquisitions psychomotrices, troubles neurocognitifs et comportementaux se révélant chez l'enfant voire l'adulte (difficultés d'apprentissage, déficit mnésique, diminution de la fluence verbale, troubles des fonctions exécutives, troubles psycho-comportementaux et psycho-affectifs, troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité) responsables de dysfonctionnements personnel, interpersonnel, scolaire, social et professionnel [106, 152, 154, 155, 159-167].

Sur le plan épidémiologique, les TSAF représentent la cause la plus fréquente de troubles cognitifs en Amérique du Nord, devant la trisomie 21 ou l'infirmité motrice cérébrale [162]. Une revue de la littérature entre 1973 et 2015 publiée par Popova et al. en 2017 fait état d'une prévalence mondiale du SAF de 14,6 pour 10 000 personnes (IC à 95 % 9,4-23,3) [168].

Les études en France sont peu nombreuses. En 2018, Santé Publique France dans son rapport de surveillance des TSAF par analyse des données du programme de médicalisation des systèmes d'information en France entre 2006 et 2014, indique une prévalence de TSAF rapportée de 0,48 cas pour 1 000 naissances, incluant 0,07 cas de Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) pour 1 000 naissances mais d'importantes disparités régionales, la région avec la plus forte prévalence étant l'Île de La Réunion (1,22 pour 1000) [169]. Ces résultats sous−estiment néanmoins l'importance des TSAF, notamment du fait de la difficulté à repérer les enfants présentant de tels troubles et de l'absence de données au-delà de la période néonatale.

Il est classiquement estimé que les TSAF concerneraient en France au moins 1% des naissances soit environ 8 000 nouveau-nés par an. Cela implique que près de 500 000 Français souffrent à des degrés divers de séquelles de l'alcoolisation fœtale. La consommation d'alcool pendant la grossesse représente ainsi la première cause, évitable de surcroît, de handicap mental non génétique et d'inadaptation sociale de l'enfant en France. Son coût social est important, estimé en moyenne à 1,3 million d'euros pour toute une vie [170-171].

Cannabis

Chez la souris, l'activation répétée et importante des CB1R à des périodes sensibles du développement cérébral affecte l'expression et la fonction de l'insulin-like growth factor et du système fœtal des neurotransmetteurs, ce dernier étant impliqué dans les fonctions cognitives supérieures [172].
Il est retrouvé de possibles associations positives entre consommation maternelle anténatale de cannabis et troubles du comportement (B=0,27, 95%IC 0,02-0,52), ainsi que lors de l'exposition préconceptionnelle au cannabis (B=0,53 ,95% IC 0,29-0,77) [173].
Chez l'enfant, des troubles du sommeil peuvent persister jusqu'à 3-4 ans [174]. Les principales données de suivi à long terme révèlent que ni la croissance, ni les capacités intellectuelles mesurées par le QI de l'enfant ne sont perturbées. Il existe des difficultés dans l'apprentissage en relation avec des troubles cognitifs et du comportement. Les enfants présentent davantage de symptômes d'hyperactivité, de troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement, de l'abstraction (mathématiques). Ces difficultés sont sources d'échec scolaire. Il a été également décrit une plus grande survenue de troubles anxio-dépressifs dès la préadolescence [175-179]. Un déséquilibre d'activité du cortex préfrontal dorso-latéral riche en récepteurs cannabinoïdes, impliqué dans les fonctions exécutives (abstraction, raisonnement, prise de décision…) a été mis en évidence chez les jeunes gens de 18 à 22 ans exposés in utero [180].

Cocaïne

Aucun élément morphologique spécifique de l'exposition prénatale à la cocaïne n'a été identifié dans des études à long terme [181-182]. L'impact négatif sur la croissance persiste au-delà de la petite enfance, même après ajustement sur les facteurs de confusion, en particulier sur le rapport poids/taille et notamment jusqu'à l'âge de 10 ans [182-184]. Les enfants nés à terme les plus fortement exposés à la cocaïne, associée à une sous nutrition précoce, présentaient un indice de masse corporelle plus élevé à l'âge de 9 ans [185].
Une revue systématique de la littérature a analysé les effets sur le niveau cognitif, les performances motrices et le comportement chez l'enfant [186]. Concernant le niveau cognitif, il n'est pas retrouvé de différence significative parmi 4 études de type exposés/non exposés, avec néanmoins une tendance au QI plus faible chez les enfants exposés et des difficultés d'apprentissage dans le cas de 3 études. Les études concernant les performances motrices sont discordantes : la majorité n'identifiaient pas de trouble majoré, deux études montraient des performances plus faibles pour des expositions très fortes. Pour le comportement, si 2 études

de type exposés / non-exposés n'ont pas révélé de différence, une étude ultérieure a identifié chez les enfants exposés plus de troubles oppositionnels et de troubles hyperactivité/déficit de l'attention [187]. Une altération du contrôle cognitif via une altération du fonctionnement cérébral dans les aires fronto-pariétales impliquées dans les processus de prises de décision a également été observée [188]. Néanmoins, pour l'ensemble de ces études, les facteurs environnementaux (notamment le placement des enfants exposés in utero à la cocaïne dans des familles d'accueil ou leur adoption) semblent jouer un rôle important dans la dégradation, le maintien ou l'amélioration des comportements des enfants exposés [181-188].

Amphétamines

Chez les enfants exposés aux amphétamines, on retrouve une augmentation de l'anxiété, des troubles dépressifs, une dysrégulation émotionnelle, ainsi que de troubles externalisés de type TDAH [124].

Opiacés

De nombreuses études n'ont pas révélé de différence en termes de développement cognitif après correction des biais liés aux conditions socio-économiques [189-196]. Toutefois, dans une large méta-analyse comparant 1 455 enfants exposés aux opiacés versus 2 982 non exposés, Yeoh et al. identifient des niveaux de performance inférieurs aux échelles de développement moteurs et cognitifs chez les enfants exposés, à 0 - 2 ans et à 3 - 6 ans. A noter que la différence n'est plus statistiquement significative chez les jeunes de 7 à 18 ans [197].
La consommation maternelle d'opioïdes et la survenue de syndrome de sevrage néonatal (NAS) sont associées à des déterminants de santé mentale altérés chez l'enfant [198]. Uebel et al., dans une cohorte australienne, ont démontré plus spécifiquement que les enfants ayant des antécédents de NAS étaient significativement plus susceptibles d'être hospitalisés pour des déficiences cognitives (OR = 2,8), des troubles psychologiques (OR = 2,9 ; y compris des troubles de la parole et des troubles de la langue (OR = 3,6), des troubles du spectre autistique (OR = 3,6), des troubles du comportement et en particulier du contrôle des émotions (OR = 4.1) [199]. L'étiologie de ces troubles reste encore imprécise ; néanmoins, il est reconnu qu'un stress peut avoir un impact sur les structures corticales en développement, en particulier dans les zones du cerveau impliquées dans le comportement social et l'anxiété, telles que le gyrus para-hippocampique et le gyrus temporal moyen, respectivement [200-201].

6. Dépistage et prise en charge recommandée

6.1 Aborder les consommations de substances psycho-actives avec les femmes et leur conjoint(e)

Plus le professionnel abordera systématiquement la thématique des consommations, mieux il adaptera son discours et plus la patiente se sentira en confiance pour en parler. Pour se sentir à l'aise, il aura besoin d'avoir anticipé des réponses positives, de savoir répondre aux patientes (les effets sur la grossesse et les conduites à tenir) et de connaître les professionnels à qui les adresser.
Les questions doivent être simples, sans connotation morale ; le professionnel doit introduire les SPA comme un thème « naturel » de la consultation. Le fait de signaler que ces questions sont posées à toutes les femmes, de disposer des affiches et mettre à disposition des dépliants en salle d'attente peut être facilitateur (avis d'expert).

Exemple de questions :

- Au cours de ces derniers mois, avez-vous eu l'occasion de consommer des substances psycho-actives ? Des tranquillisants, des somnifères ? Des médicaments contre la douleur (Codéine, tramadol, Lamaline®… ?)
- Vous diriez que votre consommation, c'est plutôt du vin, de la bière, du rhum… ?
- Est-ce que vous fumez ? Qu'est-ce que vous fumez ? Des cigarettes du commerce ou roulées ? Autre chose ? Est-ce que ça vous arrive de fumer du cannabis ?
- Que pouvez-vous me dire sur votre consommation de boissons alcoolisées au cours de ces derniers mois ? Avant la grossesse ?
- Quand vous êtes stressée, angoissée, comment faites-vous pour tenir le coup ?
- Quand avez-vous bu un verre d'alcool, bière ou vin pour la dernière fois ?

6.2 évaluer pour agir

Le dossier médical doit être précisément renseigné sur les consommations de SPA : toutes les consommations, même faibles, sont importantes à retranscrire ce qui permet de s'assurer que le sujet a déjà été abordé et d'apprécier l'évolution de cette consommation.

Pour évaluer la consommation d'alcool et la transcrire dans le dossier de la patiente, il est nécessaire de connaître la notion de verre standard.
(voir Figure 1).

Lors de l'anamnèse, il est préférable d'aborder les consommations de SPA après les antécédents médicaux et chirurgicaux, une fois une relation de confiance instaurée (accord d'experts). Il convient d'interroger toutes les femmes enceintes sur leurs consommations, y compris lors de la période autour de la conception (accord d'experts). Il est recommandé d'évaluer toutes les consommations de la femme enceinte à chaque consultation avant de délivrer des conseils d'abstinence (accord d'experts). Il est recommandé de questionner les consommations du conjoint(e) (Accord d'experts).

Lors de l'anamnèse, il est préférable d'aborder les consommations de SPA après les antécédents médicaux et chirurgicaux, une fois une relation de confiance instaurée (accord d'experts). Il convient d'interroger toutes les femmes enceintes sur leurs consommations, y compris lors de la période autour de la conception (accord d'experts). Il est recommandé d'évaluer toutes les consommations de la femme enceinte à chaque consultation avant de délivrer des conseils d'abstinence (accord d'experts). Il est recommandé de questionner les consommations du conjoint(e) (accord d'experts).

Même si les femmes de tous les milieux sont concernées, il est essentiel de porter une attention particulière à celles qui présentent des facteurs de risques de consommation plus importante :

- Facteurs environnementaux : faibles revenus, précarité, isolement, vie urbaine, conjoint consommateur de SPA, conjoint violent, conflits familiaux.
- Facteurs personnels : femme jeune, étudiante, célibataire, présentant un trouble de la personnalité, un trouble anxieux ou de l'humeur, une faible estime de soi, un antécédent de traumatisme dans l'enfance, de violences sexuelles, de délinquance.

La situation personnelle et environnementale de la femme (du couple), ses besoins et ses ressources doivent être évalués. L'EPP, devenu obligatoire pour toutes les femmes enceintes, permet de l'explorer et de proposer un accompagnement adapté.
Les auto-questionnaires «vulnérabilités-addiction» développés par certaines équipes à l'image de celui du Groupe d'Etude Grossesse et Addiction (GEGA) peuvent aider pour repérer des facteurs associés aux consommations. (http://www.asso-gega.org/auto-questionnaire22.htm)

En cas de situation simple, le professionnel peut réaliser une intervention brève et suivre seul la patiente. En cas de présence d'au moins un élément inquiétant, la situation est estimée complexe et nécessitera un travail en réseau personnalisé et coordonné pendant toute la grossesse et après la naissance.
En l'absence de questionnaire validé en français pour le dépistage des consommations de SPA pendant la grossesse, ce sont ceux utilisés pour la population générale qui peuvent être utilisés (voir CAST, AUDIT, T-ACE en annexe). En permettant d'évaluer les usages nocifs et la dépendance, ils constituent une aide pour repérer quelles patientes peuvent répondre

favorablement à une intervention brève réalisée par le professionnel de première ligne et celles pour lesquelles il est préconisé d'adresser à un professionnel de l'addictologie. L'intervention brève consiste à recueillir l'information concernant la consommation déclarée d'une substance puis délivrer une information sur les résultats de l'évaluation de la consommation, sur la corrélation entre consommation et conséquences, et enfin de demander au consommateur s'il envisage de réduire sa consommation et les moyens qu'il envisage de déployer ([202] et Annexe 2 : « Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte »).

En dehors de la grossesse, une rencontre « pour faire le point » avec un professionnel d'addictologie sera proposée en cas d'usage nocif :

- Alcool : quotidien > 2 verres par jour et/ou alcoolisations> 6 verres ≥ 1x par semaine
- Cannabis : 1 joint par jour et/ou > 4 joints par occasion
- Héroïne, Cocaïne : toute consommation

Par contre, cette orientation sera proposée à toute femme enceinte qui poursuit sa consommation après découverte de la grossesse, indépendamment de l'importance et de la fréquence.
Des adresses et des informations complémentaires peuvent être obtenues auprès du numéro vert de Drogues Info Service (0 800 23 13 13), Écoute Alcool (0 811 91 30 30), Écoute Cannabis (0 811 91 20 20) ou auprès de la mission interministérielle de lutte contre la drogue et les conduites addictives (MILDECA :
https://www.drogues.gouv.fr/la-mildeca/publications).

6.3 Prise en charge en fonction des différentes situations

En fonction des réponses lors des différents entretiens, on peut distinguer différentes situations qui vont conditionner l'attitude et les propositions du professionnel en termes de suivi de grossesse et d'accompagnement spécifique.

En cas de situation simple (tableau 1) et de risque faible ou léger (tableau 2) le professionnel peut gérer seul la situation. Dans tous les autres cas, un travail en réseau coordonné est recommandé (accord d'experts). Il est également recommandé d'explorer la situation globale, l'environnement de la patiente et son réseau de professionnels avant de proposer des aides complémentaires (Accord d'experts).

Tableau 1. Classification des situations en fonction des éléments de contexte

	Situation simple Éléments rassurants à rechercher	Situation complexe Éléments inquiétants à rechercher
CONSOMMATION	**OCCASIONNELLE**	**RÉGULIÈRE**
Modalité consommation	Minimale	Alcoolisation ponctuelle importante (« binge drinking », défonce), usage à visée anxiolytique, antidépresseur, somnifere, stimulant
Antécédent d'arrêt	Réussite ou abstinence prolongée	Jamais réussi ou reprise rapide
Problèmes sociaux / familiaux	Absents ou modérés	Importants, chroniques
Contexte psychique	Pas de trouble actuel ni antécédent	Fragilité émotionnelle, difficultés à gérer les émotions, troubles de la personnalité, antécédents de troubles anxio-dépressifs ou de traumatismes
Polyconsommation	Non	Oui
Santé	Suivi médical régulier, pas ou peu de problème de santé	Suivi médical absent ou irrégulier multiples problèmes de santé
Contexte obstétrical	Découverte précoce de la grossesse, suivi régulier	Découverte tardive de la grossesse, suivi irrégulier

**D'après les référentiels du Réseau de Périnatalité Occitanie*

Tableau 2 : Conduites à tenir en fonction des différentes situations

SITUATIONS	RISQUE FAIBLE	RISQUE LÉGER
Type de consommation et contexte	• Absence de consommation de substance psycho-active hors alcool ou arrêt > 1 an avant la grossesse • Consommation d'alcool inférieure ou égale au seuil OMS* arrêtée avant la grossesse ou au cours des trois premières semaines de grossesse.	• Consommation de cannabis arrêtée lors de la découverte de la grossesse • Antécédent de consommation de cocaïne, amphétamine ou opiacés, arrêtée depuis plus d'un an • Consommation d'alcool supérieure au seuil OMS et arrêtée avant la 3e semaine de grossesse.
Attitude du professionnel	• Renforcer le message de prévention lors des entretiens et avec l'aide de dépliants avec un message de type : « Il est préférable de ne pas consommer d'alcool ou d'autres produits au cours de votre grossesse. Ces produits sont dangereux pour vous-même et votre futur bébé ». Ce message est rappelé à chaque consultation. • Le suivi régulier peut être assuré par une sage-femme ou un médecin (généraliste, gynécologue médical ou gynécologue-obstétricien) selon le choix de la femme • Un suivi échographique habituel est proposé.	ATTITUDE IMMÉDIATE • Prévoir le bilan de prévention périnatale ou revoir la patiente en consultation avant la fin du 1er trimestre de grossesse (idéalement dans les 15 jours qui suivent la consultation) pour s'enquérir d'éventuelles nouvelles consommations et délivrer les messages de prévention SUIVI DE GROSSESSE : • La grossesse doit être considérée comme une grossesse à risque • L'avis d'un gynécologue-obstétricien doit être demandé pour discuter l'indication d'un suivi obstétrical rapproché (risque de fausse-couche, de retard de croissance, de mort fœtale in utero, d'hypertension artérielle gravidique) et d'un suivi échographique complémentaire. • Prévoir l'EPP pour évaluer la situation globale et proposer une intervention psychosociale coordonnée en fonction des besoins des futurs parents • Prise en charge des consommations • évaluer les risques (consultation auprès du pédiatre ou du généticien si risque de TSAF) et promouvoir l'arrêt. • Mettre en place des entretiens de type intervention brève et de type motivationnel. • Conduite à tenir à l'accouchement • Un examen néonatal auprès d'un professionnel formé aux TSAF et au syndrome de sevrage doit être réalisé. ALLAITEMENT • L'allaitement est à soutenir mais après réévaluation néonatale des consommations. La femme qui allaite doit être informée des bienfaits pour l'enfant de cesser la consommation et soutenue dans cette démarche.

**Seuil OMS : moins de 2 verres par jour et moins de 10 verres par semaine*

SITUATIONS	RISQUE MODÉRÉ	RISQUE ÉLEVÉ
Type de consommation et contexte	• Consommation d'alcool inférieure au seuil OMS et poursuivie après la 3e semaine de grossesse • Cannabis : <1 joint/j ou <4 joints en 1 occasion poursuivie après la 3e semaine de grossesse • Consommation de cocaïne, amphétamine ou d'opiacés dans l'année précédant la grossesse • Un seul type de produit consommé hors tabac	• Consommation en cours de grossesse de quantités importantes d'alcool (> 30-40 g par occasion ou >70 g d'alcool par semaine) • Antécédent d'enfants avec TSAF • Consommation à risque modéré, mais associée à des troubles psychiatriques ou des violences physiques/sexuelles au cours de cette grossesse • Cannabis : > ou =1 joint/j ou >7 joints/semaine et/ou >4 joints/occasion poursuivie après la découverte de la grossesse • Héroïne, cocaïne : toute consommation pendant la grossesse • Poly-consommation (quelles que soient les quantités)
Attitude du professionnel	ATTITUDE IMMÉDIATE • Prévoir le bilan de prévention périnatale ou revoir la patiente en consultation avant la fin du 1er trimestre de grossesse (idéalement dans les 15 jours qui suivent la consultation) pour s'enquérir d'éventuelles nouvelles consommations et délivrer les messages de prévention SUIVI DE GROSSESSE • La grossesse doit être considérée comme une grossesse à risque : l'avis d'un gynécologue-obstétricien doit être demandé pour discuter l'indication d'un suivi obstétrical rapproché (risque de fausse-couche, de retard de croissance, de mort fœtale in utero, d'hypertension artérielle gravidique) et d'un suivi échographique complémentaire. • Prévoir l'EPP pour évaluer la situation globale et proposer une intervention psychosociale coordonnée en fonction des besoins des futurs parents PRISE EN CHARGE DES CONSOMMATIONS • Évaluer les risques (consultation auprès du pédiatre ou du généticien si risque de TSAF) et promouvoir l'arrêt. • Mettre en place des entretiens de type intervention brève et de type motivationnel CONDUITE À TENIR À L'ACCOUCHEMENT • Un examen néonatal auprès d'un professionnel formé aux TSAF et au syndrome de sevrage doit être réalisé. ALLAITEMENT • L'allaitement est à soutenir mais après réévaluation néonatale des consommations. La femme qui allaite doit être informée des bienfaits pour l'enfant de cesser la consommation et soutenue dans cette démarche.	ATTITUDE IMMÉDIATE • Revoir la patiente dans les 10-15 jours SUIVI DE GROSSESSE : SUIVI DE GROSSESSE • La grossesse doit être considérée comme une grossesse à risque : l'avis d'un gynécologue obstétricien et/ou d'un autre spécialiste doit être demandé pour discuter l'indication d'un suivi médical rapproché (risque de fausse-couche, de mort fœtale in utero, d'hypertension artérielle gravidique) et d'un suivi échographique complémentaire. • Proposer un Entretien Prénatal Précoce (EPP) plutôt avec une sage-femme ou un médecin formé en addictologie pour évaluer la situation globale, proposer un soutien adapté aux difficultés et aux ressources de la patiente et mettre en place des entretiens de type intervention brève ou motivationnel. PRISE EN CHARGE DES CONSOMMATIONS • Proposer une évaluation par une équipe d'addictologie sur les plans somatique, biologique, addictologique et psychiatrique. CONDUITE À TENIR À L'ACCOUCHEMENT • Un examen néonatal auprès d'un professionnel formé aux TSAF et au syndrome de sevrage doit être réalisé. ALLAITEMENT • L'allaitement est à soutenir mais après réévaluation néonatale des consommations. La femme qui allaite doit être informée des bienfaits pour l'enfant de cesser la consommation et soutenue dans cette démarche. ACCOMPAGNEMENT • Mettre en place un suivi multidisciplinaire régulier et coordonné pendant la grossesse et dans l'année suivant la naissance.

6.4 Recommandations en fonction de la période de rencontre avec la patiente

Consultation de suivi gynécologique ou préconceptionnelle

1. En cas de consommation de SPA chez une femme en âge de procréer, proposer une information sur l'impact des SPA sur la grossesse et l'enfant et conseiller l'arrêt de la consommation. Si nécessaire, lui proposer une orientation vers une consultation spécialisée. En l'absence de projet de grossesse, proposer une contraception efficace (accord d'experts).

2. De nombreuses grossesses ne sont pas programmées, les consommations des premières semaines de grossesse peuvent avoir des conséquences (NP2) et sont source de stress pour les femmes (avis d'experts). Informer sur les dangers d'une grossesse débutant avec des consommations de produit (accord d'experts).

3. Préconiser un arrêt de l'alcool chez l'homme 3 à 6 mois avant la conception (avis d'experts).

4. Informer sur le risque des SPA pour la propre santé de la femme et leurs éventuelles interactions avec leur contraception (accord d'experts) :

- Si alcool > 7 verres/semaine : prévenir du risque majoré de cancer du sein.
- Si cannabis fumé (associé au tabac) : contraception oestroprogestative à discuter selon les recommandations tabac et grossesse.
- Si consommation excessive, le risque de perte de contrôle de soi, responsable d'oubli de pilule ou de préservatif avec risque de grossesse inopinée, fait préférer la prescription d'une contraception d'action longue.

5. Si la patiente consomme des opioïdes, elle doit être prévenue du danger pour le fœtus d'un sevrage pendant la grossesse et de la possibilité de traitements de substitution compatibles avec la grossesse et l'allaitement.

Consultation en cours de grossesse

1. Aborder la question de la consommation de SPA :

- lors de la déclaration de grossesse
- lors de l'entretien prénatal précoce
- à chaque consultation de suivi de grossesse : Il est important de ne pas poser la question uniquement à la première consultation ; la femme peut signaler une consommation après plusieurs consultations, avec l'instauration d'une relation de

confiance. Une hypertension artérielle gravidique doit faire interroger la consommation.

- à chaque échographie et systématiquement en cas de détection d'un trouble de la croissance, d'anomalies vasculo-placentaires, d'une malformation fœtale.
- en fin de grossesse, et en particulier si la femme exprime le désir d'accouchement sous le secret.
- lors de la consultation d'anesthésie pré-accouchement

2. Évaluer l'exposition à l'alcool, au cannabis, à la cocaïne, aux médicaments en interrogeant les femmes enceintes sur leurs consommations des semaines et mois précédant cette grossesse. Cet abord, moins culpabilisant d'emblée, permet d'estimer le risque en début de grossesse.

Pour respecter la demande des femmes [209], centrer le discours sur la grossesse :

- Comment la femme s'est-elle aperçue de sa grossesse? Quand ? Noter la date. Calculer le terme.
- Quels sont les antécédents médicaux, chirurgicaux, obstétricaux, leur évolution jusqu'à cette consultation ?
- Puis s'enquérir des facteurs de stress, des conditions de vie, des consommations de substances psychoactives… Connaître au mieux le mode de vie, les ressources et les besoins de la patiente permettra de lui proposer, quand c'est possible, les aides appropriées. Il est aidant de demander aux patientes leur accord : « J'ai besoin maintenant de vous poser des questions personnelles pour mieux suivre votre grossesse (pour mieux m'occuper de votre enfant). Vous permettez? ». En cas de consommation de tabac, d'alcool, de drogues, de médicaments psychotropes, les replacer parmi les facteurs de risques médicaux pour la grossesse.

3. Surveillance de la grossesse :

- Chez une femme enceinte, toute consommation de SPA doit être considérée comme un mésusage.
- Conseiller l'arrêt des consommations (voir fiche RPIB en annexe) sauf en cas de dépendance à l'alcool (le sevrage doit être médicalisé) ou aux opiacés (sevrage contre-indiqué et indication de traitement de substitution aux opiacés) nécessitant d'orienter vers les professionnels de l'addictologie en semi-urgence.
- Mettre en lien avec la maternité : obtenir l'accord de la future mère pour transmettre les informations à l'équipe de maternité, organiser une rencontre auprès de l'équipe pédiatrique avant l'accouchement afin de préparer les parents à la prise en charge spécifique de l'enfant.

En cas de consommation à risque pour la grossesse (niveau de risque léger à élevé) solliciter un avis gynécologue-obstétricien pour adapter les modalités de suivi de grossesse (Accord d'experts).
En cas de consommation à risque pour le nouveau-né (niveau modéré ou élevé), solliciter un avis pédiatrique pour la prise en charge de l'enfant à la naissance et l'organisation de son suivi (Accord d'experts).
En cas de consommation problématique pour la santé de la femme ou de son enfant à naitre, proposer une orientation vers un professionnel du soin en addictologie (Accord d'experts).

Déroulement de l'accouchement

En cas de consommation excessive, il convient de rester vigilant :

- au risque de retard au diagnostic du début de travail en raison d'une perception altérée de l'urgence et d'une prise de décision repoussée.
- à l'interprétation du rythme cardiaque fœtal, moins réactif en cas de dépendance aux opiacés.
- à l'administration de TSO pendant le travail aux horaires habituels pour éviter un syndrome de manque.
- à l'évaluation de la douleur. La consommation régulière et importante de SPA entraîne un seuil de douleur souvent abaissé.

L'accueil du nouveau-né et le « peau à peau » seront identiques aux situations classiques avec les mêmes règles de vigilance.

Les anesthésies loco-régionales sont possibles quel que soit le produit consommé en l'absence de contre-indication médicale (accord d'experts). Il est rappelé que la nalbuphine (NUBAIN®) est contre-indiquée en cas de prise de méthadone ou buprénorphine. (cf. recommandation de la SFAR 2009) [225].
La prescription d'antalgique doit tenir compte d'une dépendance et/ou d'antécédent de dépendance aux opioïdes (accord d'experts).

Suites de couches

Certains signes cliniques doivent faire penser à une possible consommation de SPA, et amener les professionnels à questionner la mère en suites de couches :

- Troubles cardiaques maternels
- Signes de sevrage de la mère et/ou de l'enfant
- Retard de croissance du nouveau-né
- Syndrome dysmorphique ou de malformations pouvant faire évoquer un SAF

En cas de risque de syndrome de sevrage aux opioïdes, le nouveau-né sera surveillé par une équipe pédiatrique. Il sera évalué, de préférence avec la mère, par les scores de Finnegan ou de Lipsitz. Son expression peut être modifiée lors de co-consommations. Le traitement est fonction de l'état de manque de l'enfant. Il commence par des soins de nursing pour minimiser la stimulation non sensorielle ou environnementale, maintenir une température optimale, réagir rapidement aux signaux du nourrisson, atteindre un apport calorique optimal. Lorsque nécessaire, ces soins sont complétés par l'utilisation du chlorhydrate de morphine [125].

En cas de traitement à la méthadone ou à la buprénorphine, la perception de la douleur est majorée en post-partum, en particulier en cas de césarienne, ceci pendant 24 à 48h, pouvant rendre nécessaire l'association à d'autres antalgiques.

En cas de consommation de TSO, d'alcool, de cocaïne ou d'amphétamines à proximité de la naissance, il est recommandé de :
- Surveiller la survenue de syndrome d'imprégnation et/ou de sevrage du nouveau-né (Accord d'experts).
- Prioriser la proximité parents-enfant et les méthodes non médicamenteuses : réduction des stimuli, portage, peau à peau, bain enveloppé, emmaillotage… (Accord d'experts).

Concernant la possibilité ou pas d'allaiter, l'attitude doit être globale : la prise du produit est-elle compatible avec un maternage adéquat pour l'enfant ? Quelle balance bénéfices/risques peut-on dégager ? Quelle attitude de réduction des risques liée à la consommation du produit ?

- Alcool : déconseiller l'allaitement en cas de consommation régulière poursuivie. En cas de consommation ponctuelle d'un verre d'alcool, il est recommandé de respecter un minimum de 2h avec la mise au sein (Accord d'experts).
- Cannabis : déconseiller l'allaitement en cas de poursuite de la consommation (Accord d'experts).
- Héroïne, cocaïne et amphétamines : contre-indiquer l'allaitement (Accord d'experts).
- Méthadone ou buprénorphine : recommander l'allaitement (Accord d'experts).

En cas de consommation ponctuelle de cocaïne chez une femme qui allaite, tirer et jeter le lait pendant 24 à 48 heures [138].

Conseils pour la sortie

La mise en place d'un réseau de suivi postnatal, tant médical (médecin traitant, PMI, addictologue, psychiatre) que psychologique et social d'une part et la poursuite de la prise en charge maternelle sur le plan addictologique d'autre part sont impératives afin de coordonner les actions.

Le risque de MIN majoré en cas de prise de SPA doit être rappelé au couple, en particulier concernant le « cosleeping » / « co-dodo » (Accord d'experts).
En cas d'absorption accidentelle par l'enfant, prévenir les parents du risque d'intoxication grave avec le cannabis et du risque d'overdose avec la méthadone (Accord d'experts).
Un enfant à risque de TSAF doit bénéficier d'un suivi précoce et prolongé du développement sur le modèle de suivi des nouveau-nés vulnérables (accord d'experts). La prévention de la dépression post-partum, laquelle peut majorer le risque de re-consommation constitue une priorité (Accord d'experts).

Remerciements

Les auteurs remercient les coordonnateurs (Chloé Barasinski, Clermont-Ferrand ; Rémi Béranger, Rennes ; Catherine Salinier, Gradignan ; Cécile Zaros, Paris) et les autres experts du groupe de travail (Julie Bercherie, Paris ; Jonathan Bernard, Paris; Nathalie Boisseau, Clermont-Ferrand ; Aurore Camier, Paris ; Romain Dugravier, Paris ; Anne Evrard, Lyon ; Anne-Sophie Ficheux, Brest ; Ronan Garlantézec, Rennes ; Manik Kadawathagedara, Rennes ; Marion Lecorguillé, Paris ; Cécile Marie, Clermont-Ferrand ; Françoise Molénat, Montpellier ; Fabienne Pelé, Rennes ; Brune Pommeret de Villepin, Lille ; Mélie Rousseau, Loos ; Virginie Rigourd, Paris ; Laurent Storme, Lille ; Anne Laurent-Vannier, Saint-Maurice ; Stéphanie Weiss, Chambéry), qui ont contribué aux échanges, ainsi qu'à la production et à la validation de ce texte. Les auteurs remercient également les membres du groupe de lecture qui ont relu l'ensemble des textes (liste complète présentée dans le texte de synthèse[1]). Merci à Clara Liparelli et Marie-Cécile Moulinier pour leur assistance éditoriale, ainsi qu'à Bruno Enderlin pour son assistance infographique. Charte graphique : Rémy Tricot.

[1] Voir RPC "intervention pendant la période périnatale" : Synthèse (https://hal.uca.fr/hal-03283227)

Références

1 - Richard JB, Andler R, Cogordan C, et al. Baromètre santé 2017. La consommation d'alcool chez les adultes en France en 2017. BEH 2019; 5-6.

2 - Santé Publique France. Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France organisé par Santé publique France et l'Institut national du cancer. https://www.santepubliquefrance.fr/Acrualites/Avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-France-organise-par-Sante-Publique-France-et-l-Inca.

3 - Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017, Tendance OFDT 2018; 123.

4 - Andler R, Cogordan C, Richard JB, et al. Baromètre santé 2017. Consommations d'alcool et de tabac durant la grossesse. Saint-Maurice : Santé Publique, 2018. p. 9. http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1859.pdf.

5 - Saurel Cubizolles MJ, Prunet C, Blondel B. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal health in France in 2010. BEH 2013; 16−17−18:180−185.

6 - Dumas A, Toutain S, Simmat-Durand L. Enquête nationale femmes enceintes et allaitantes. Alcohol use during Pregnancy and Breastfeeding: A National Survey in France. Journal of Women's Health 2017;26(7): 798-805.

7 - Lange S, Shield K, Koren G, et al. A comparison of the prevalence of prenatal alcohol exposure obtained via maternal self-reports versus meconium testing: a systematic literature review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14:127.

8 - Himes SK, Dukes KA, Tripp T, et al. Clinical sensitivity and specificity of meconium fatty acid ethyl ester, ethyl glucuronide, and ethyl sulfate for detect- ing maternal drinking during pregnancy. Clin Chem. 2015; 61: 523–532.

9 - Lamy S, Hennart B, Houivet E, et al. for the Perinatal network of Upper-Normandy. Assessment of tobacco, alcohol and cannabinoid metabolites in 645 meconium samples of newborns compared to maternal self-reports. J Psychiatr Res. 2017; 90: 86–93.

10 - Abernethy C, McCall KE, Cooper G, et al. Determining the pattern and prevalence of alcohol consumption in pregnancy by measuring biomarkers in meconium. Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition. 2018; 103(3): 216−220.

11 - Gomez−Roig MD, Marchei E, Sabra S, et al. Maternal hair testing to disclose self−misreporting in drinking and smoking behavior during pregnancy. Alcohol (Fayetteville, NY). 2018; 67:1−6.

12 - McCormack C, Hutchinson D, Burns L, et al. Prenatal Alcohol Consumption between conception and recognition of Pregnancy. Alcohol Clin Exp Res. 2017 Feb;41(2):369-378.

13 - Haastrup MB, Pottegard A and Damkler P. Alcohol and breastfeeding. Basic and clinical pharmacology and toxicology, 2014; 114:168-73.

14 - Spilka S, Richard JB, Le Nézet O, et al. Les niveaux d'usage des drogues illicites en France en 2017, Tendances n°128, OFDT 2018; 6 p.

15 - Brisacier AC. Tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opioïdes » 2017

16 - Andorra A., Cabaillot A., Delorme J. et al. Antalgiques et grossesse : attention aux anti-inflammatoires non stéroïdiens I 113 Analgesic drugs use and pregnancy: NSAID warning

17 - Lamy S, Thibaut F. Consommation des substances psychoactives au cours de la grossesse : revue de littérature. Encéphale 2010; 36: 33-8.

18 - Westfall RE. Use of anti-emetic herbs in pregnancy: women's choices, and the question of safety and efficacy. Complement Ther Nurs Midwifery. 2004;10(1):30-6.

19 - Westfall RE, Janssen PA, Lucas P, et al. Survey of Medicinal Cannabis Use Among Childbearing Women: Patterns of Its Use in Pregnancy and Retroactive Self-Assessment of Its Efficacy Against 'Morning Sickness' Complement Ther Clin Pract. 2006;12(1):27-33.

20 - El Marroun H. et al. Demographic, emotional and social determinants of cannabis use in early pregnancy: The Generation R study. Drug and Alcohol Dependence. 2008; 98(3) : 218-226.
21 - Corsi DJ, Walsh L, Weiss D, et al. Association Between Self-reported Prenatal Cannabis Use and Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes. JAMA 2019;9;322(2):145-152.
22 - Juhl AL, Brooks-Russell A, Hall KE, et al. Cannabis Use During the Perinatal Period in a State With Legalized Recreational and Medical Marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and Neonatal Outcomes. J Pediatr. 2018; 197:90-96.
23 - Hans SL. Demographic and psychosocial characteristics of substance-abusing pregnant women. Clin Perinatol. 1999;26: 55–74.
24 - Caetano R, Ramisetty-Mikler S, Floyd LR, et al. The epidemiology of drinking among women of childbearing age. Alcohol Clin Exp Res. 2006; 30:1023–1030.
25 - Ethen MK, Ramadhani TA, Scheuerle AE, et al. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. Matern Child Health J. 2009;13:274–285.
26 - Bishop LS, Ameral VE, Palm Reed KM. The Impact of Experiential Avoidance and Event Centrality in Trauma-Related Rumination and Posttraumatic Stress. Behav Modif. 2018; 42(6):815-837.
27 - American College of Obstetrics and Gynecology Committee on Health Care for Underserved Women and American Society of Addiction Medicine. ACOG committee opinion no. 524: opioid abuse, dependence, and addiction in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012;119(5):1070–1076.
28 - Torchalla, I., Linden, I.A., Strehlau, V. et al. “Like a lots happened with my whole childhood”: violence, trauma, and addiction in pregnant and postpartum women from Vancouver’s Downtown Eastside. Harm Reduct J . 2015; 12(1).
29 - Anderson AE, Hure AJ, Forder PM, et al. Risky drinking patterns are being continued into pregnancy: a prospective cohort study. PLoS One 2014, 9: e86171.
30 - Qato DM, Zhang C, Gandhi AB, Simoni-Astila L, Coleman-Cowger VH. Co-use of alcohol, tobacco, and licit and illicit control substances among pregnant and non-pregnant women in the United States: Finding from 2006 to 2014 National Survey on Drugs and Health (NSDUH) data. Drug Alcohol Depend. 2019; 10;206:107729.
31 - Whiteman VE, Salemi JL, Mogos MF, el al. Maternal opioid drug use during pregnancy and its impact on perinatal morbidity, mortality, and the costs of medical care in the United States. J Pregnancy. 2014;2014:906723.
32 - GBD 2015. Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015.Lancet. 2016; 388(10053):1659-1724.
33 - Santé Publique France - Déterminants de Santé - Quels sont les risques de la consommation d’alcool pour la santé? Dossier thématique 04 Juillet 2019
34 - Wang C, Xue H, Wang Q, et Al. Effect of Drinking on All-Cause Mortality in Women Compared with Men: A Meta-Analysis. J Womens Health (Larchmt). 2014;10.
35 - Zilberman ML, Tavares H, Blume SB, et al. Substance use disorders: sex differences and psychiatric comorbidities. Can J Psychiatry. 2003; 48(1):5-13.
36 - Volkow ND, Baler RD, Compton WM, et al. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med 2014;370: 2219–2227.
37 - Westfall PJ, Ballon DR, Thorner J. When the Stress of Your Environment Makes You Go HOG Wild. Science 2004; 306 (5701): 1511-1512.
38 - Canarelli T. « Complications somatiques et psychiques », dans Pousset M. (dir.), Cocaïne, données essentielles. Saint-Denis, OFDT, 2012, pp. 106-114
39 - OFDT: https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/ecstasy-et-amphetamine.
40 - Cadet-Taïrou A, Dambélé S. « Héroïne et autres opiacés » dans OFDT, Drogues et addictions, données essentielles, Saint-Denis, OFDT, 2013, pp. 242-250.

41 - Embersin-Kyprianou C, Yermachenko A, Massari V, et al. Unexpected pregnancy, experience of sexual violence and contraception among women who use cannabis or other illegal substance in the Great Paris Region: Data from the 2016 Health Barometer. Rev Epidemiol Santé Publique. 2019.
42 - Terplan M, Hand DJ, Hutchinson M, et al. Contraceptive use and method choice among women with opioid and other substance use disorders: a systematic review. Prev Med. 2015; 80:23–31.
43 - Kucheria K, Saxena R, Mohan D. Semen analysis in alcohol dependence syndrome. Andrologia. 1985; 17(6):558–563.
44 - Jensen TK, Gottschau M, Madsen JO, et al. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. BMJ Open. 2014; 4(9):e005462.
45 - Talebi AR, Sarcheshmeh AA, Khalili MA, et al. Effects of ethanol consumption on chromatin condensation and DNA integrity of epididymal spermatozoa in rat. Alcohol. 2011; 45(4):403–409.
46 - Ricci E, Al Beitawi S, Cipriani S, el al. Semen quality and alcohol intake: a systematic review and meta-analysis.Reprod Biomed Online. 2017; 34(1):38-47.
47- Bielawski DM, Zaher FM, Svinarich DM, et al. Paternal alcohol exposure affects sperm cytosine methyltransferase messenger RNA levels. Alcohol Clin Exp Res. 2002; 26(3):347-51.
48 - Mikkelsen EM, Riis AH, Wise LA, et al. Alcohol consumption and fecundability: prospective Danish cohort study. BMJ. 2016 Aug 31; 354:i4262.
49 - Wang H, Dey SK, Maccarrone M. Jekyll and Hyde: two faces of cannabinoid signaling in male and female fertility. Endocrine Reviews. 2006; 27: 42748.
50 - Wenger T, Ledent C, Csernus V, et al. The central cannabinoid receptor inactivation suppresses endocrine reproductive functions. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2001; 284: 3638.
51 - Warner T.D. et al. It's Not Your Mother's Marijuana: Effects on Maternal-Fetal Health and the Developing Child . Clin Perinatol. 2014; 41(4): 877–894.
52 - Nassan FL, Arvizu M, Mínguez-Alarcón L, et al. ; EARTH Study Team. Marijuana smoking and markers of testicular function among men from a fertility centre. Hum Reprod. 2019;34(4):715-723.
53 - Fronczak CM, Kim ED, Barqawi AB. The insults of illicit drug use on male fertility. Androl. 2012; 33(4):515-28.
54 - Samplaski M.K. and al. Cocaine Use in the Infertile Male Population: A Marker for Conditions Resulting in Subfertility. Curr Urol 2015; 8:38-42
55 - Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. Reprod Biol Endocrinol. 2018; 16:3.
56 - Lui S, Jones RL, Robinson NJ, et al. Tower Detrimental Effects of Ethanol and Its Metabolite Acetaldehyde, on First Trimester Human Placental Cell Turnover and Function. Plos One;2014 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087328
57 - Gundogan F, Gilligan J, Qi W, et al. Dose effect of gestational ethanol exposure on placentation and fetal growth. Placenta. 2015; 36(5):523-530.
58 - Ohira S, Motoki N, Shibazaki T et al. and The Japan Environment & Children's Study (JECS) Group. Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk of Placental Abnormality: The Japan Environment and Children's Study. Sci Rep. 2019; 9: 10259.
59 - Burd L, Roberts D, Olson M, et al. Ethanol and the placenta: a review. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007; 20: 361–375.
60 - Avalos LA, Roberts SC, Kaskutas LA,et al. Volume and type of alcohol during early pregnancy and the risk of miscarriage. Subst Use Misuse. 2014 Sep;49(11):1437-45.
61 - Sundermann AC, Zhao S, Young CL, et al. Alcohol Use in Pregnancy and Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. University Medical Center, Nashville, Tennessee. Alcohol Clin Exp Res. 2019 Jun 13.

62 - Rosett HL, Weiner L, Lee A, et al. Patterns of alcohol consumption and Fetal Development. Obstet and Gynécol 1983; 61(5): 539-546.
63 - Grant KS, Petrol R, Isoherranen N, et al. Cannabis use during pregnancy: pharmacokinetics and effects on child development. Pharmacology and therapeutics 2018; 182: 133-151.
64 - Khare M, Taylor A, Konje J, Bell S, et al. Delta9-tetrahydrocannabinol Inhibits Cytotrophoblast Cell Proliferation and Modulates Gene Transcription. Mol Hum Reprod 2006; 12(5):321-33.
65 - Crume TL, Juhl AL, Brooks-Russel A, et al. Cannabis Use During the Perinatal Period in a State With Legalized Recreational and Medical Marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and Neonatal Outcomes. J Pediatr 2018; 197: 90-96.
66 - Aghamohammadi A, Zafari M. Crack abuse during pregnancy : maternal, fetal and neonatal complications. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29: 795-797.
67 - Schiller C, Allen PJ. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. Pediatr Nurs 2005;31(5):427-436.
68 - Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. N Engl J Med 1999; 340(5): 333-339.
69- Chasnoff IJ, Griffith DR, MacGregor S, et al. Temporal patterns of cocaine use in pregnancy. Perinatal outcome. JAMA 1989;261(12):1741-1744.
70 - Handler A, Kistin N, Davis F, Ferré C. Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes. Am J Epidemiol 1991;133(8):818- 825.
71 - Handler AS, Mason ED, Rosenberg DL, et al. The relationship between exposure during pregnancy to cigarette smoking and cocaine use and placenta previa. Am J Obstet Gynecol 1994;170(3):884-889.
72 - Freitas Dos Santos et al. Maternal, fetal and neonatal consequences associated with the use of crack cocaine during the gestational period : a systematic review and meta analysis. Arch Gynecol and Obst 2018; 298 :487-503.
73- Addis A, Moretti ME, Ahmed Syed F, et al. Fetal effects of cocaine: an updated meta-analysis. Reprod Toxicol 2001;15(4):341-369.
74 - Bauer CR, Langer JC, Shankaran S, el al. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159(9): 824-834.
75- https://www.lecrat.fr/sommaireFR.php
76 - Savage SR. Long-term opioid therapy: assessment of consequences and risks. J Pain Symptom Manage 1996; 11: 274–286.
77 - Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. Ann Intern Med 2006; 144: 127–134.
78- Meyer M, Wagner K, Benvenuto A, et al. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on methadone during pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 110: 261–266.
79 - Meyer M, Paranya G, Norris AK, et al. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on buprenorphine during pregnancy. Eur J Pain 2010; 14:939 – 943.
80 - Levine AB, Rebarber A. Methadone maintenance treatment and the nonstress test. J Perinatol. 1995; 15:229.
81 - Janson LM, Velez M, McConnell K, et al. Maternal buprenorphine treatment and fetal neurobehavioral development. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216: 529.
82 - Klaman Sl et al. Treating women who are pregnant and parenting for opioid use disorder and the concurrent care of their infants and children: literature review to support national guidance. J Addict Med ; 11, 178-199; 2017.
83 - Randall CL. Alcohol as a Teratogen: A Decade of Research in Review. Alcohol Alcohol Suppl 1987;1:125-32.
84 - Lecuyer M, Laquerrière A, Bekri S, et al. PLGF, a placental marker of fetal brain defects after in utero alcohol exposure. Acta Neuropathol Commun. 2017; 5: 44.
85 - Tseng A, Mahnke A, Wells A, et al. Collaborative initiative on Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Maternal circulating miRNAs that predict infant FASD outcomes influence placental maturation. Life Sci Alliance 2019 4;2(2).

86 - Liu Y, Balaraman Y, Wang G, et al. Alcohol exposure alters DNA methylation profiles in mouse embryos at early neurulation. Epigenetics. 2009 Oct; 4(7): 500–511.
87 - Ungerer M, Knezovich J, Ramsay M. In Utero Alcohol Exposure,Epigenetic Changes, and Their Consequence. Alcohol Res. 2013; 35(1): 37–46.
88 - Garro AJ, McBeth DL, Lima et al. Ethanol consumption inhibits fetal DNA methylation in mice: Implications for the fetal alcohol syndrome. Alcohol Clin Exp Res 199I; 15: 395-398.
89 - Wang L, Zhang Z, Li Q, et al. Ethanol exposure induces differential microRNA and target gene expression and teratogenic effects which can be suppressed by folic acid supplementation. Hum Reprod. 2009; 24(3): 562-579.
90 - El Fatimy R, Miozzo F, Le Mouël A, et al. Heat shock factor 2 is a stress-responsive mediator of neuronal migration defects in models of fetal alcohol syndrome. EMBO Mol Med. 2014; 6: 1043–1061.
91 - Abel EL. Paternal contribution to fetal alcohol syndrome. Addict Biol. 2004; 9(2):127-333; discussion 135-136.
92 - Bielawski DM, Zaher FM, Svinarich DM, et al. Paternal Alcohol Exposure Affects Sperm Cytosine Methyltransferase Messenger RNA Levels. Alcohol Clin Exp Res actions. 2002 ;26(3):347-351.
93 - Ouko LA, Shantikumar K, Knezovich J, et al. Effect of Alcohol Consumption on CpG Methylation in the Differentially Methylated Regions of H19 and IG-DMR in Male Gametes—Implications for Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Alcohol Clin Exp Resactions 2009; 33(9): 1615-1627.
94 - Zhang S, Wang L, Yang T, et al. Parental alcohol consumption and the risk of congenital heart diseases in offspring: An updated systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol. 2020; 27(4): 410-421.
95 - Padmanabhan R, Hameed MS. Effects of acute doses of ethanol administered at pre-implantation stages on fetal development in the mouse. Drug and Alcohol Dependence 1984; 14(2): 197-208.
96 - Haycock PC, Ramsay M. Exposure of Mouse Embryos to Ethanol During Preimplantation Development: Effect on DNA Methylation in the H19 Imprinting Control Region. Biol Reprod 2009 ;81(4): 618-627.
97 - Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Les enfants de parents alcooliques – anomalies observées : à propos de 127 cas. Ouest Med. 1968; 21: 476–482.
98 - Jones KL, Smith DW. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. Lancet 1973; 2: 999-1001.
99 - Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ, et al. Teratogenic effects of alcohol on infant development. Alcohol Clin Exp Res 1993; 17: 174–183.
100 - Chudley AE, Conry J, Cook JL, et al. Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic. CMAJ 2005; 172 (5 suppl) SF1-SF21.
101 - May PA, Blankenship J, Marais AS, et al. Maternal Alcohol Consumption Producing Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD): Quantity, Frequency, and Timing of Drinking. Drug Alcohol Depend 2013; 133(2): 502-512.
102 - Kesmodel US, Mygaard SS, Mortensen AL, et al. Are Low-to-Moderate Average Alcohol Consumption and Isolated Episodes of Binge Drinking in Early Pregnancy Associated with Facial Features Related to Fetal Alcohol Syndrome in 5-Year-Old Children? Alcohol Clin Exp Res. 2019 Jun; 43(6): 1199–1212.
103 - Kesmodel US, Bertrand J, Støvring H, el al.BJOG. 2012; 119(10): 1180-1190.
104 - Kesmodel US, Eriksen HL, Underbjerg M, et al. The effect of alcohol binge drinking in early pregnancy on general intelligence in children. BJOG. 2012; 119(10): 1222-1231.
105 - Astley S, Grant T. Another perspective on ‘The effect of different alcohol drinking patterns in early to mid pregnancy on the child’s intelligence, attention, and executive function’ BJOG. 2012 Dec;119(13):1672
106 - Jacobson JL, Jacobson SW. Drinking moderately and pregnancy. Effects on child development. Alcohol Res Health 1999; 23: 25–30.

107 - Warren KR, Li TK. Genetic polymorphisms: impact on the risk of fetal alcohol spectrum disorders. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2005; 73: 195–203.
108 - Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. Teratology. 1994; 50: 4453.
109 - Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, et al. Prenatal tobacco and marijuana use among adolescents: effects on offspring gestational age, growth, and morphology. Pediatrics. 1995; 95: 73843.
110 - Gilbert MT, Sulik KK, Fish EW, et al. Dose-dependent teratogenicity of the synthetic cannabinoid CP-55,940 in mice. Neurotoxicol Teratol. 2016; 58: 15-22.
111 - Fish EW, Murdaugh LB, Zhang C, et al. Cannabinoids exacerbate alcohol teratogenesis by a CB1-Hedgehog interaction. Sci Rep. 2019; 9(1):16057.
112 - De Giovanni N. Cocaine and its metabolite in the placenta : a systematic review of literature. Reproductive toxicology 2012; 33; 1-14.
113 - Smith LM, Dantos LS. Prenatal Exposure: The Effects of Prenatal Cocaine and Methamphetamine Exposure on the Developing Child. Birth Defects Research (Part C) 2016; 108: 142-146.
114 - Huybrechts KF et al. Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium. JAMA Psychiatry. 2018; 75: 167-175.
115 - Van Roper C, Cox KJ. Opioid use disorder in pregnancy. J Midwifery women Health 2017; 62: 329-340.
116 - Lejeune C. Addiction et grossesse. EMC - Obstétrique 2015; 10: 1-10.
117 - Gunn JK, Rosales CB, Center KE, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2016; 5;6(4).
118 - Jacques SC et al . Cannabis the pregnant woman and her child : weeding out the myths. J Perinatol. 2014; 34:417-424.
119 - Forman KR, Havranek T. The Pediatrician and Marijuana: An Era of Change. Adv Pediatr 2018; 65(1): 159-171.
120 - Stroud LR, Papandonatos GD, McCallum M, et al. Prenatal tobacco and marijuana co-use: Impact on newborn neuro behavior. Neurotoxicol and teratol. 2018; 70: 28-39.
121 - Held JR, Riggs ML, Dorman C. The effect of prenatal cocaine exposure on neurobehavioral outcome: a meta-analysis. Neurotoxicol Teratol 1999; 21(6): 619-25.
122 - Wells C, Loshak H. treatment of neonatal abstinence syndrome due to crystal methamphetamine: a review of clinical effectiveness and guidelines. CADTH 2019.
123 - La Gasse LL, Wouldes T, Newman E, et al. Prenatal methamphetamine exposure and neonatal neurobehavioral outcome in the USA and New Zealand Neurotoxicol Teratol, 2011; 33.: 166-175.
124 - Smith LM. Santos LS. Prenatal exposure: the effects of prenatal cocaine and methamphetamine exposure on the developing child Birth Defects Res Part C Embryo Today, 2016; 108(2): 142-146.
125 - Grossman M, Berkwitt A. Neonatal abstinence syndrome. Semin Perinatol. 2019; 43: 173-186.
126 - Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, et al. Syndrome d'abstinence néonatal après exposition à la méthadone ou à la buprénorphine . N Engl J Med 2010; 363(24): 2320-2331.
127 - Thajam D, Atkinson D, Sibley, C, et al. Is Neonatal Abstinence Syndrome Related to the Amount of Opiate Used? 2010; 39(5): 503–509.
128 - Sanlorenzo LA, Cooper WO, Dudley JA et al. Increased severity of neonatal abstinence syndrome associated with concomitant antenatal opioid and benzodiazepine exposure. Hospital Pediatrics, 2019; 9(8): 569-575.
129 - Howard MB, Schiff DM, Penwill N.et al.Impact of parental presence at infants' bedside on neonatal abstinence syndrome. Hosp Pediatr. 2017; 7: 63-66.
130 - Wilson J, Tay RY, McCormack C, et al. Alcohol consumption by breastfeeding mothers: Frequency, correlates and infant outcomes. Drug Alcohol Rev. 2017; 36: 667–676.

131 - Gibson L, Porter M. Drinking or smoking while breastfeeding and later cognition in children. Pediatrics. 2018; 142.
132 - Gibson L, Porter M. Drinking or smoking while breastfeeding and later academic outcomes in children. Nutrients. 2020: 12.
133 - Gibson L, Porter M. Drinking or smoking while breastfeeding and later developmental health outcomes in children. BMC Res Notes. 2020; 13: 232.
134 - Bertrand KA et al. Marijuana Use by Breastfeeding Mothers and Cannabinoid Concentrations in Breast Milk. Pediatrics. 2018; 142.
135 - Ryan SA, Ammerman SD, O'Connor ME. Committee on substance use and prevention; section on breastfeeding. Marijuana Use During Pregnancy and Breastfeeding: Implications for Neonatal and Childhood Outcomes. Pediatrics. 2018;142.
136 - Winecker RE, Goldberger BA, Tebett IR et al. Detection of cocaine and its metabolites in breast milk. Forensic Sci. 2001; 46: 1221-3.
137 - Lact Med Drugs and Lactation Database. mise à jour 2019
138 - Jones W. Cocaine use and the breastfeeding mother. Pract Midwife 2015; 18(1): 19-22.
139 - Hale TW, R.Ph, PhD. Medications and Mothers' Milk, ed. 2019; Hale Publishing LP, Plano, TX.
140 - Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P, et al. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. Clin Pharmacol Ther. 1997; 62(5): 569-71.
141 - Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, et al. Syndrome Among Infants of Drug-Dependent Mothers Effects of Breast Milk on the Severity and Outcome of Neonatal Abstinence. Pediatrics 2006; 117; e1163.
142 - O'Connor AB, Collett A, Alto WA, et al. Breastfeeding rates and the relationship between breastfeeding and neonatal abstinence syndrome in women maintained on buprenorphine during pregnancy. J Midwifery Womens Health 2013; 58: 383–388.
143 - Elliott AJ, Kinney HC, Haynes RL, et al. Concurrent Prenatal Drinking and Smoking Increases Risk for SIDS: Safe Passage Study Report. EClinicalMedicine 2020; 19: 100247.
144 - Scragg RK, Mitchell EA, Ford RP, et al. Maternal cannabis use in the sudden death syndrome. Acta Paed. 2001; 90(1) 57-60.
145 - Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P. Maternal and paternal recreational drug use and sudden infant death syndrome. Arch Pediatr Adol Med 2001; 155: 765-770.
146 - Fares I, McCullock KM, Raju TN. Intrauterine cocaine exposure and the risk for sudden infant death syndrome : a meta analysis. J Perinat 1997; 17: 179-182.
147 - Kamal A, Na'eem A, Greenough A. Sudden infant death syndrome (SIDS), substance misuse, and smoking in pregnancy. Research and Reports in Neonatology 2012(default):95.
148 - Kandall SR, Gaines J, Habel L et al. Relationship of maternal substance abuse to subsequent sudden infant death syndrome in offspring. J Pediatr 1993; 123 (1): 120–126.
149 - SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Moon RY; Task force on sudden infant death syndrome. Pediatrics 2016: p138.
150 - Behnke M, Smith VC. Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus. Pediatrics 2013; 131: e1009–e1024.
151 - Foltran F, Gregori D, Franchin L, et al. Effect of alcohol consumption in prenatal life, childhood, and adolescence on child development. Nutr Rev 2011; 69: 642–659.
152 - Jones KL. Fetal alcohol syndrome. Pediatr 1986; 8: 122–126.
153 - Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. Pediatrics 2005; 115: 39–47.
154 - Nash K, Sheard E, Rovet J, et al. Understanding fetal alcohol spectrum disorders (FASDs): toward identification of a behavioral phenotype. Scientific- WorldJournal 2008; 8: 873–882.
155 - Riley EP, McGee CL. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview with emphasis on changes in brain and behavior. Exp Biol Med (Maywood) 2005; 230: 357–365.

156 - De Guio F, Mangin JF, Riviere D, et al. A study of cortical morphology in children with fetal alcohol spectrum disorders. Hum Brain Mapp 2014; 35: 2285–2296.
157 - Eckstrand KL, Ding Z, Dodge NC, et al. Persistent dose-dependent changes in brain structure in young adults with low-to-moderate alcohol exposure in utero. Alcohol Clin Exp Res 2012; 36: 1892–1902.
158 - Treit S, Lebel C, Baugh L, et al. Longitudinal MRI reveals altered trajectory of brain development during childhood and adolescence in fetal alcohol spectrum disorders. J Neurosci 2013; 33: 10098–10109.
159 - Streissguth A, Barr H, Kogan J, et al. Primary and secondary disabilities in fetal alcohol syndrome. In: Streissguth A, Kanter J, editors. The challenge of fetal alcohol syndrome: overcoming secondary disabilities. 1997; Seattle: University of Washington Press.
160 - Day NL, Richardson GA. Prenatal alcohol exposure: a continuum of effects. Semin Perinatol 1991; 15: 271–279.
161- Fried PA, Makin JE. Neonatal behavioural correlates of prenatal exposure to marihuana, cigarettes and alcohol in a low risk population. Neurotoxicol Teratol 1987; 9: 1–7.
162 - Nash K, Stevens S, Rovet J, et al. Towards identifying a characteristic neuropsychological profile for fetal alcohol spectrum disorders. 1. Analysis of the Motherisk FASD clinic. J Popul Ther Clin Pharmacol 2013; 20: e44–e52.
163 - Coles CD, Platzman KA, Lynch ME, et al. Auditory and visual sustained attention in adolescents prenatally exposed to alcohol. Alcohol Clin Exp Res 2002; 26: 263-271.
164 - Howell KK, Lynch ME, Platzman KA, et al. Prenatal alcohol exposure and ability, academic achievement, and school functioning in adolescence: a longitudinal follow-up. J Pediatr Psychol 2006; 31: 116-126.
165 - Mattson SN, Riley EP, Gramling L, et al. Neuropsychological comparison of alcohol-exposed children with or without physical features of fetal alcohol syndrome. Neuropsychology 1998; 12: 146-153.
166 - Richardson GA, Day NL, Goldschmidt L. Prenatal alcohol, marijuana, and tobacco use: infant mental and motor development. Neurotoxicol Teratol 1995; 17: 479-487.
167 - Willford JA, Richardson GA, Leech SL, et al. Verbal and visuospatial learning and memory function in children with moderate prenatal alcohol exposure. Alcohol Clin Exp Res 2004; 28: 497-507.
168 - Popova S, Lange S, Probst C, et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health. 2017; 5(3):e290-e299.
169 - Laporal S, Demiguel V, Cogordan C, et al. Surveillance des troubles causés par l'alcoolisation foetale: analyse des données du programme de médicalisation des systèmes d'information en France entre 2006 et 2013. Synthèse. Saint-Maurice : Santé publique France : 2018. 16 p.
170 - Kreft-Jaïs C. Politiques de prévention alcool et grossesse en France et ailleurs. INPES, Journées de la Prévention, 2013.
171 - Académie Nationale de Médecine. L'alcoolisation foetale. http://www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2016/03/Rapport-alcoolisation-foetaledefinitif-14-3-16.pdf.
172 - El Marroun H, Tiemeier H, Steegers EA, et al. Intrauterine cannabis exposure affects fetal growth trajectories the generation R study. J Am Acad Child Adols Psychiatry 2009; 48(12): 1173-1181.
173 - El Marroun H, Bollhuis K, Franken I, et al. Preconception and prenatal cannabis use and the risk of behavioural and emotional problems in the offspring; a multi-informant prospective longitudinal study. Int J Epidemiol; 2019; 48: 287-296.
174 - Dahl RE, Scher MS, Williamson DE, et al. A longitudinal study of prenatal marijuana use. Effects on sleep and arousal at age 3 years. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 145–150.
175 - Fried PA, Watkinson B. 12- and 24-month neurobehavioural follow-up of children prenatally exposed to marihuana, cigarettes and alcohol. Neurotoxicol Teratol 1988; 10: 305–313.

176 - Fried PA, Watkinson B (1990). 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol. J Dev Behav Pediatr 1990; 11: 49–58.
177 - Fried PA, O'Connell CM, Watkinson B. 60- and 72-month follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol: cognitive and language assessment. J Dev Behav Pediatr 1992; 13: 383–391.
178 - Fried PA, Smith AM. A literature review of the consequences of prenatal marihuana exposure. An emerging theme of a deficiency in aspects of executive function. Neurotoxicol Teratol 2001;23: 1–11.
179 - Day NL, Richardson GA, Goldschmidt L, el al. Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of offspring at age three. Neurotoxicol Teratol 1994; 16: 169–175.
180 - Smith AM, Fried PA, Hogan MJ, et al. (2004). Effects of prenatal marijuana on response inhibition: an fMRI study of young adults. Neurotoxicol Teratol 2004; 26: 533– 542.
181 - Behnke M, Eyler FD, Garvan CW, et al. The search for congenital malformations in newborns with fetal cocaine exposure. Pediatrics 2001; 107 (5): E74
182 - Minnes S, Robin NH, Alt AA, et al. Dysmorphic and anthropometric outcomes in 6-year-old prenatally cocaine-exposed children. Neurotoxicol Teratol 2006; 28 (1): 28–38.
183 - Covington CY, Nordstrom-Klee B, Ager J, et al. Birth to age 7 growth of children prenatally exposed to drugs: a prospective cohort study. Neurotoxicol Teratol 2002; 24 (4): 489–496.
184 - Richardson GA, Goldschmidt L, Larkby C. Effects of prenatal cocaine exposure on growth: a longitudinal analysis. Pediatrics 2007; 120(4): e1017-27.
185 - Shankaran S, Bann CM, Bauer CR, Lester BM, Bada HS, Das A et al. Prenatal cocaine exposure and BMI and blood pressure at 9 years of age. J Hypertens 2010; 28 (6): 1166–1175.
186 - Schiller C, Allen PJ. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. Pediatr Nurs 2005; 31(5): 427-36.
187 - Linares TJ, Singer LT, Kirchner HL, Short EJ, Min MO, Hussey P, et al. Mental health outcomes of cocaine-exposed children at 6 years of age. J Pediatr Psychol 2006; 31(1): 85- 97.
188 - Morie KP, WU J, Landi N, et al. Feedback processing in adolescents with prenatal cocaine exposure: an electrophysiological investigation. Dev Neuropsychol. 2018; 43: 183-197.
189 - De Cubas MM, Field T. Children of methadone-dependent women: developmental outcomes. Am J Orthopsychiatry 1993; 63: 266–276.
190 - Hans SL. Developmental consequences of prenatal exposure to methadone. Ann N Y Acad Sci 1989; 562: 195–207.
191 - Rosen TS, Johnson HL. Long-term effects of prenatal methadone maintenance. NIDA Res Monogr 1985; 59: 73–83.
192 - Bauman PS, Levine SA. The development of children of drug addicts. Int J Addict 1986; 21: 849–863.
193 - Soepatmi S . Developmental outcomes of children of mothers dependent on heroin or heroin/methadone during pregnancy. Acta Paediatr 1994. Suppl 404: 36–39.
194 - Van Baar A . Development of infants of drug dependent mothers. J Child Psychol Psychiatry 1990; 31: 911–920.
195 - Van Baar A, de Graaff BM. Cognitive development at preschool-age of infants of drug-dependent mothers. Dev Med Child Neurol 1994; 36: 1063–1075.
196 - Van Baar AL, Soepatmi S, Gunning WB, et al. Development after prenatal exposure to cocaine, heroin and methadone. Acta Paediatr 1994; Suppl 404: 40–46.
197 - Yeoh SL et al.Cognitive and Motor Outcomes of Children With Prenatal Opioid Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2019; 3;2.
198 - Oei JL. After NAS. Semin Fetal Neonatal Med 2019; 24: 161-165.
199 - Uebel H, Wright IM, Burns L, Hilder L, Bajuk B, Breen C et al . Reasons for rehospitalization in children who had neonatal abstinence syndrome. Pediatrics 2015; 136: e811–20.
200 - Jääskeläinen M, Holmila M, Notkola IL, et al. Mental disorders and harmful substance use in children of substance abusing parents: a longitudinal register-based study on a complete birth cohort born in 1991. Drug Alcohol Rev 2016; 35(6): 728–40.

201 - Walhovd KB, Watts R, Amlien I, Woodward LJ. Neural tract development of infants born to methadone-maintained mothers. Pediatr Neurol 2012; 47(1): 1–6.
202 -Haute Autorité de Santé. https://www.has.sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf
203 - Drogues Info Services. Cannabis, données essentielles, 2007 (229 p.)
204 - Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. La consultation préconceptionnelle. http://www.cngof.fr/grossesse/197-la-consultation-preconceptionnelle-2
205 - HAS Document de synthèse Méthodes contraceptives: Focus sur les méthodes les plus efficaces disponibles Mars 2013 Dernière modification novembre 2017.
206 - Cogordan C, Nguyen-Thanh V, Richard J-B. Alcool et grossesse : connaissances et perception des risques. Alcoologie et Addictologie. 2016; 38(6): 181-90.
207 - Toutain S. Ce que les femmes disent de l'abstinence d'alcool pendant la grossesse en France. Bull Épidémiologique Hebd. 2009; 10-11: 100-102.
208- Andler R, Cogordan C, Pasquereau A. The Practices of French General Practitioners Regarding Screening and Counselling Pregnant Women for Tobacco Smoking and Alcohol Drinking. Int J Public Health 2018; 63(5): 631-640.
209 - Chanal C, Toubin RM, Misraoui M. Prise en charge en réseau des femmes enceintes (et de leurs enfants) abusant de substances psychoactives : une organisation reproductible? Rev Med Perinat 2011;3: 208–209.
210 - Grossesse et accueil de l'enfant. La consommation de substances psychoactives pendant la grossesse. Fiche action N°7. Santé publique France 2015.
211 - World Health Organization. (2014). Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/107130.
212 - Société française d'alcoologie. Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse. Issy-les-Moulineaux: SFA; 2002. http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA_grossesse.pdf
213- Lamy S, Thibaut F. 2011. Biological markers of exposure of foetus to alcohol during pregnancy. In: Hoffman JD, editor. Pregnancy and alcohol consumption. Public Health in the 21st century. Inc New York, USA: Nova Science Publishers; Ch 15, p. 347–358
214- Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. Zéro alcool pendant la grossesse. Saint-Denis: INPES; 2006. http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/06/dp060911.pdf
215 - Société française d'alcoologie (SFA), Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie (ANPAA), European federation of addiction societies (EUFAS) Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. D'après la méthode « Recommandations pour la pratique clinique ». Recommandation de bonne pratique Société française d'alcoologie (SFA), 2015-02, 148 p.
216 - NGuyen-Thanh V, Andler R, Cogordan C, et al. Consommation d'alcool et grossesse. Grossesse et prévention de l'alcool, constats et recommandations. La Santé en action n°445 Septembre 2018.
217 - Committee opinion no. 496: At-risk drinking and alcohol dependence: obstetric and gynecologic implications. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Health Care for Underserved Women. Obstet Gynecol. 2011;118(2 Pt 1):383-8. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822c9906.
218 - Bhat A, Hadley A. The Management of Alcohol Withdrawal in Pregnancy--Case Report, Literature Review and Preliminary Recommendations.Review. Gen Hosp Psychiatry 2015; 37(3): 273.e1-3.
219 - Heberlin A, Leggio L, Stichtenoth D, et al. The treatment of alcohol and opioid dependence in pregnant women. Current Opinion in Psychiatry: November 2012 - Volume 25 - Issue 6 - p 559-564.
220 - Thibaut F, Chagraoui A, Buckley L, et al. WFSBP and IAWMH Guidelines for the treatment of alcohol use disorders in pregnant women, The World Journal of Biological Psychiatry, 2019; 20:1, 17-50.

221 - ACOG Committee Opinion. Marijuana Use During Pregnancy and Lactation. Obstetrics and Gynecology. 2017; 130, 4.
222 - Cook JL, Blake JM. Cannabis: Implications for Pregnancy, Fetal Development, and Longer-Term Health Outcomes. JOCG 2018;40(9): 1204-1207.
223 - HAS. Recommandations de bonne pratique. Prise en charge des consommateurs de cocaïne. Argumentaire. Février 2010.
224 - Brulet C, Chanal C, Ravel P, et al. [Multidisciplinary monitoring and psychosocial support reduce complications of opiate dependence in pregnant women: 114 pregnancies]. Presse Med. 2007; 36(11 Pt 1):1571-80.
225- SFAR. Gestion des traitements chroniques et dispositifs médicaux. Douleurs Chroniques, toxicomanie. Recommandations formalisées d'experts. Juin 2009 ; 49-67
226 - Tuten M, Fitzsimons H, Hochheimer M, et al. The Impact of early substance use disorder treatment response on treatment outcomes among pregnant women with primary opioid use. J Addict Med. 2018; 12(4): 300–307.
227 - Wong S, Ordean A, Kahan M, et al. Substance use in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2011; 33: 367–384.
228 - Roper V, Cox KJ. Opioid Use Disorder in Pregnancy. J Midwifery Womens Health. 2017; 62(3): 329-340.
229 - Stacey L. et al. Treating women who are pregnant and parenting for opioid use disorder and the concurrent care of their infants and children : literature review to support. J Addict Med 2017;11(3): 178-190.
230 - Rosenthal EW, Baxter JK. Obstetric management of women with opioid use disorder - Seminars in perinatology 2019; 43: 168-172.
231 - Leche League France. https://www.lllfrance.org/nous-connaitre.
232 - Sachs HC, Committee on Drugs. The Transfer of Drugs and Therapeutics Into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. Pediatrics 2013; 132(3):e796-809.
233 - Reece-Stremtan S, Marinelli KA. The Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015. Breastfeed Med. 2015; 10(3): 135–141.
234 - Friguls B, Joya X, Garcia-Algar O, et al. A Comprehensive Review of Assay Methods to Determine Drugs in Breast Milk and the Safety of Breastfeeding When Taking Drugs. Anal Bioanal Chem 2010; 397(3):1157-1179.

Annexes - Chapitre 2

Consommation de substances psychoactives et périnatalité

Annexe 1.	Impact de la consommation de SPA sur la fertilité	p48
Annexe 2.	Fiche HAS « Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève ; alcool, cannabis, tabac chez l'adulte »	p49
Annexe 3.	Questionnaire AUDIT (alcohol use disorders test) pour le repérage des consommations d'alcool problématiques – SFA 2015	p51
Annexe 4.	L'échelle T_ACE	p53
Annexe 5.	Autoquestionnaire CAST (Évaluer sa consommation de cannabis)	p54
Annexe 6.	Fiche mémo HAS « Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage » - Juillet 2013	p55
Annexe 7.	La consommation d'alcool pendant l'allaitement-Fiche d'information pour professionnels de la santé	p57
Annexe 8.	Synthèse de conseils et recommandations existants	p59

Annexe 1. Impact de la consommation de SPA sur la fertilité

Tableau S1. Impact de la consommation de SPA sur la fertilité

produits	Données	Références	Niveau de preuve
Cannabis	Homme : diminution LH et testostérone, oligospermie et diminution de la mobilité des spermatozoïdes Femme : diminution de l'ovulation par diminution FSH-LH-œstrogène et augmentation de la prolactine	Nassan Fl 2019 Warner T. 2014 Fronczak 2012	Niv.4 Etude longitudinale Niv.4 Revue littérature
Cocaïne	Homme et Femme : Diminution de la fertilité mais biais de recrutement (antécédent d'infections sexuellement transmissibles, multiconsommations avec tabac et cannabis) Homme : Dysfonction érectile (Hyperprolactinémie)	Fronczak 2012 Samplasti 2014	Niv. 4 Revue littérature Niv. 2 Étude de cohorte prospective
Amphétamines	Hommes : Diminution de la fertilité mais pas d'étude sans association avec d'autres produits	Fronczak 2012	Niv.4 Revue littérature
Opiacés/TSO	Hommes : Diminution de la fertilité mais pas d'étude sans association avec d'autres produits Hommes et femmes : Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire et hyperprolactinémie	Fronczak 2012 Fronczak 2012	Niv.4 Revue littérature

Annexe 2. Fiche HAS « Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève ; alcool, cannabis, tabac chez l'adulte »

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Outil d'aide au **repérage précoce et à l' intervention brève**

ALCOOL, CANNABIS, TABAC CHEZ L'ADULTE

Alcool, tabac et cannabis sont les 3 substances psychoactives les plus consommées en France.
Le repérage précoce accompagné d'une intervention brève constitue une réponse individuelle à des consommations à risque de dommages physiques, psychiques ou sociaux.

REPÉRAGE PRÉCOCE

1a **Consommation déclarée** → Évaluation du risque → Intervention brève → Accompagnement

Substance	Questions	Consommation à risque	Action en cas de consommation à risque	Action en cas d'absence de consommation à risque
quantité et fréquence	Combien de verres standard par jour et par semaine ?	> 3 verres standard/jour, soit > 21 verres standard/semaine > 2 verres standard/jour, soit > 14 verres standard/semaine	Évaluation du risque	Renforcement des conduites favorables à la santé *Voir cas particuliers*
	Combien de verres standard par occasion ?	> 4 verres standard par occasion (soirée, fête, repas)		
	Fumez-vous du cannabis ?	Oui		
	Fumez-vous du tabac ?	Oui		

À quelle fréquence repérer ?

- *Au moins une fois par an si possible, et/ou à un moment opportun (tout changement bio-psychosocial).*
- *En cas de* ***risque situationnel*** *: grossesse, précarité, conduite de véhicules, poste de sécurité, conditions de stress psychosocial (échec scolaire, examens, changement de travail, retraite, divorce, deuil, etc.).*

Plus les consommations sont précoces, intenses, régulières, multiples et en solitaire et plus le risque de dommages augmente.
De nombreux outils spécifiques sont disponibles sur les sites de l'Inpes et de la Fédération Addiction.

REPÉRAGE PRÉCOCE

Consommation déclarée → 1b **Évaluation du risque** → Intervention brève → Accompagnement

Questionnaire FACE (Formule pour approcher la consommation d'alcool par entretien)

1. À quelle fréquence consommez-vous des boissons contenant de l'alcool ?
Jamais = 0 ; Une fois par mois ou moins = 1 ; Deux à 4 fois par mois = 2 ; Deux à 3 fois par semaine = 3 ; Quatre fois par semaine ou plus = 4; **Score :**

2. Combien de verres standard buvez-vous, les jours où vous buvez de l'alcool ?
1 ou 2 = 0 ; 3 ou 4 = 1 ; 5 ou 6 = 2 ; 7 à 9 = 3 ; 10 ou plus = 4 ; **Score :**

3. Est-ce que votre entourage vous a fait des remarques concernant votre consommation d'alcool ?
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

4. Vous est-il arrivé de consommer de l'alcool le matin pour vous sentir en forme ?
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

5. Vous est-il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir le matin de ce que vous avez pu dire ou faire ?
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

Interprétation du score total ; hommes (H) / femmes (F)
Risque faible ou nul : H moins de 5 ; F moins de 4 : renforcement des conduites favorables à la santé
Consommation excessive probable : H 5 à 8 ; F : 4 à 8 : intervention brève
Dépendance probable : H et F plus de 8 : proposer une consultation d'addictologie

Verre standard = 10 grammes d'alcool pur soit :
10 cl de vin à 12°, 25 cl de boissons à 5° (bière, sodas alcoolisés [alcopops–prémix]), 7 cl de vin cuit à 18°, 3 cl d'alcool à 40° (whisky, pastis ou digestif).

Pratiques à risque majorant les dommages

- Consommation épisodique massive (*binge drinking*, biture expresse, ivresse aiguë) : à partir de 6 verres standard (soit 60 g d'alcool) par occasion.
- Association avec le cannabis ou d'autres substances psychoactives.

Zéro alcool chez la femme dès le projet de grossesse
inpes.fr

Situations particulières entrainant une majoration du risque de dommages

- Toute consommation pendant la grossesse est à risque.
- Risque fœtal lié à la consommation d'alcool chez les femmes jeunes.
- Toute consommation régulière d'alcool en dessous de 25 ans est à risque.
- Interactions alcool-médicaments.
- Maladies chroniques et précautions par rapport à l'alcool.
- Consommation d'alcool par les patients âgés, affectés de troubles psychiatriques ou prenant des médicaments psychotropes.

Questionnaire CAST (*Cannabis Abuse Screening Test*)

1. *Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?*
2. *Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?*
3. *Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?*
4. *Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?*
5. *Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?*
6. *Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école...) ?*

Une réponse positive : information minimale sur les risques
Deux réponses positives au test doivent amener à s'interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation : ***intervention brève.***
Trois réponses positives ou plus doivent amener à proposer ***une consultation d'addictologie.***

DROGUES INFO SERVICE

Questionnaire tabac « Fumez-vous du tabac ? »

SI OUI

Conseil d'arrêt
« Voulez-vous un dépliant/brochure, ou l'adresse d'un site concernant les risques de la consommation de tabac, les bénéfices de l'arrêt et les méthodes de sevrage ? »

Proposer un accompagnement
« Avez-vous déjà envisagé d'arrêter de fumer ? »
« Voulez-vous qu'on prenne le temps d'en parler dans une prochaine consultation ? »

SI NON

« Avez-vous déjà fumé ? »
Si non, le patient n'a jamais fumé.
Si oui :
- *« pendant combien de temps ? »*
- *« depuis quand avez-vous arrêté ? »*

tabac-info-service.fr

REPÉRAGE PRÉCOCE

Consommation déclarée → Évaluation du risque → **2 Intervention brève** → Accompagnement

Intervention brève concernant la réduction ou l'arrêt de consommation de substance(s) psychoactive(s)

- Restituer les **résultats des questionnaires** de consommation.
- **Informer** sur les **risques** concernant la consommation de substance.
- **Évaluer avec le consommateur** ses **risques** personnels et situationnels.
- Identifier les représentations et les **attentes du consommateur.**
- **Échanger** sur l'intérêt personnel de l'arrêt ou de la réduction de la consommation.
- **Expliquer** les méthodes utilisables pour réduire ou arrêter sa consommation.
- **Proposer** des objectifs et laisser le choix.
- **Évaluer la motivation**, **le bon moment** et **la confiance** dans la réussite de la réduction ou de l'arrêt de la consommation.
- Donner la possibilité de réévaluer dans une **autre consultation.**
- Remettre une **brochure** ou orienter vers un **site**, une application, une association, un forum...

- Adopter une **posture partenariale** favorisant la confiance et les échanges (alliance thérapeutique).
- Échanger avec le consommateur sur sa **motivation**, sa **confiance** dans la réussite de réduction ou d'arrêt de sa consommation et déterminer si c'est le **bon moment**, grâce à **3 échelles** sur lesquelles il va se situer.

Motivation pour réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Le **bon moment** pour réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Confiance dans la réussite du projet de réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

REPÉRAGE PRÉCOCE

Consommation déclarée → Évaluation du risque → Intervention brève → **3 Accompagnement**

Accompagnement des consommateurs

Les professionnels de santé accompagnent les consommateurs de manière durable, afin de favoriser la réduction ou l'arrêt de consommation à long terme.

- Ils soutiennent l'effort de réduction des risques de dommages physiques, psychiques ou sociaux, dans une relation partenariale de confiance et d'échange.
- Ils soutiennent l'abstinence ou la modération et renforcent les autres conduites favorables à la santé (alimentation, exercice physique, etc.)
- En cas de reprise de la consommation, de survenue de dommages ou de dépendance, une consultation de type entretien motivationnel ou le recours à une consultation d'addictologie sont proposées.

- La notion d'essai dans un changement de comportement est fondamentale pour ne pas attribuer l'échec au patient mais à des circonstances.
- La rechute est davantage la règle que l'exception et chaque rechute rapproche le thérapeute et le patient du succès consolidé.

© Haute Autorité de Santé - Décembre 2014

Annexe 3. Questionnaire AUDIT (alcohol use disorders test) pour le repérage des consommations d'alcool problématiques – SFA 2015

QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE AUDIT

(ALCOHOL USE DISORDERS TEST)

REPÉRAGE DES CONSOMMATIONS PROBLÉMATIQUES

Les dix questions qui suivent doivent être de préférence posées sans reformulation, et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité».

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
1. À quelle fréquence consommez-vous de l'alcool ?	Jamais	Une fois par mois ou moins	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	4 fois ou plus par semaine	
2. Combien de verre d'alcool consommez vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 à 9	10 ou plus	
3. À quelle fréquence buvez-vous six verres ou plus en une même occasion ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	

QUESTIONNAIRE AUDIT

Questions	Points					Score
	0	1	2	3	4	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
					TOTAL	

INTERPRÉTATIONS DU RÉSULTAT

- Un score supérieur ou égal à 7 chez l'homme et à 6 chez la femme est évocateur d'un mésusage actuel d'alcool

- Un score supérieur à 12 chez l'homme et chez la femme serait en faveur d'une dépendance à l'alcool

Société Française d'Alcoologie, 2015.

Point d'attention : Ce test a pour but de repérer les personnes présentant des troubles de l'usage d'alcool et n'est pas basé sur les repères de consommation qui visent eux à présenter un seuil de consommation d'alcool à moindre risque pour la santé. Pour en savoir plus, rendez-vous sur le site alcool-info-service.fr

Annexe 4. L'échelle T_ACE

Tableau S2. L'échelle T_ACE

T = TOLÉRANCE : Combien de verres d'alcool consommez-vous avant d'en ressentir l'effet ?	**1 ou 2 (1 point) ;** **> 2 (2 points)**
A = AGACEMENT : Vous est-il arrivée d'être agacée quand quelqu'un vous a dit que vous devriez diminuer votre consommation d'alcool ?	**Non (0 point)** **Oui (1 point)**
C = CESSATION : Avez-vous déjà pensé que vous devriez diminuer votre consommation ? Non (0 point) / Oui (1 point)	**Non (0 point)** **Oui (1 point)**
E = EVEIL : Vous arrive-t-il de boire au réveil pour vous aider à démarrer ou pour vous remettre des conséquences d'une soirée trop arrosée ? Non (0 point) / Oui (1 point)	**Non (0 point)** **Oui (1 point)**
Résultat : un score ≥ 2 : indique probablement un problème d'alcool, une évaluation approfondie est nécessaire.	

Annexe 5. Autoquestionnaire CAST (Évaluer sa consommation de cannabis)

Évaluer sa consommation de cannabis

« Ce test doit vous permettre d'évaluer rapidement et par vous-même votre consommation de cannabis. Il ne s'agit pas d'un diagnostic mais si votre score est supérieur ou égal à 7 vous rencontrez très probablement des problèmes liés à votre consommation »

Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fumé du cannabis ?

☐ Non

☐ Oui

Au cours des 12 derniers mois… *Une seule réponse par ligne*	Jamais	Rarement	De temps en temps	Assez souvent	Très souvent
Score	0	1	2	3	4
1 Avez-vous fumé du cannabis **avant midi** ?	☐	☐	☐	☐	☐
2 Avez-vous fumé du cannabis **lorsque vous étiez seul(e)** ?	☐	☐	☐	☐	☐
3 Avez-vous eu des **problèmes de mémoire** quand vous fumiez du cannabis ?	☐	☐	☐	☐	☐
4 Des **amis** ou des **membres de votre famille** vous ont-ils dit que vous devriez **réduire** votre consommation de cannabis ?	☐	☐	☐	☐	☐
5 Avez-vous essayé de **réduire** ou d'**arrêter** votre consommation de cannabis **sans y arriver** ?	☐	☐	☐	☐	☐
6 Avez-vous eu des problèmes **à cause de votre consommation** de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école…) ?	☐	☐	☐	☐	☐
Nombre de réponse(s)	_ x 0 +	_ x 1 +	_ x 2 +	_ x 3 +	_ x 4
				Total	

Annexe 6. Fiche mémo HAS « Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage » - Juillet 2013

HAS
HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Fiche mémo

Troubles causés par l'alcoolisation fœtale : repérage

Juillet 2013

Objectif

Aider les médecins généralistes, pédiatres, pédopsychiatres, psychiatres, addictologues, médecins de PMI, médecins scolaires, chirurgiens-dentistes, gynéco-obstétriciens, sages-femmes, puéricultrices à repérer et à orienter :

- les femmes enceintes susceptibles d'avoir un problème de consommation d'alcool et dont l'enfant risque d'être atteint de troubles causés par l'alcoolisation fœtale ;
- les enfants à risque susceptibles d'avoir subi les effets d'une exposition prénatale à l'alcool.

En dépit d'un risque de stigmatisation de l'enfant et de sa famille, le repérage a pour but de permettre un diagnostic précoce des troubles, de guider les recherches des malformations associées, d'élaborer un programme d'intervention adapté à l'enfant, et un accompagnement des parents. Il peut aussi permettre de prévenir la consommation d'alcool au cours d'une autre grossesse, et de porter un diagnostic des troubles chez un aîné de la fratrie.

Le repérage repose sur une connaissance des troubles et nécessite de parler avec la mère de sa consommation d'alcool au cours de la grossesse.

Messages-clés

Chez la mère

→ Demander systématiquement aux femmes désirant une grossesse, aux femmes enceintes et aux femmes venant d'accoucher leurs habitudes de consommation d'alcool[1]; en faire préciser les modalités d'usage et les périodes de consommation au cours de la grossesse ;

→ S'aider de questionnaires ou de questionnaires auto-administrés comme par exemple le FACE, l'AUDIT ou le T-ACE[1].

Chez l'enfant

→ Orienter les parents d'un nouveau-né ou d'un enfant vers un médecin (ou une équipe pluridisciplinaire) formé au diagnostic des troubles du développement pour son évaluation diagnostique dans les situations suivantes :

- une consommation prénatale d'alcool significative (consommation régulière importante ou épisodes de consommation excessive) est confirmée par la mère ou notoire,
- l'enfant a trois éléments de la dysmorphie faciale : des fentes palpébrales raccourcies, un sillon naso-labial lisse, allongé, effacé et une lèvre supérieure mince,
- l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale associé à un retard de croissance[2], et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable,
- l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale associé à au moins un trouble du système nerveux central, et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable,
- l'enfant a au moins un élément de la dysmorphie faciale, associé à un retard de croissance et à au moins un trouble du système nerveux central, et une exposition prénatale significative à l'alcool est confirmée ou probable ;

→ Penser à des troubles liés à une alcoolisation fœtale devant un retard de croissance, une microcéphalie, une malformation, un retard psychomoteur, un trouble des apprentissages, un trouble de l'attention, un trouble du comportement et/ou de l'adaptation sociale inexpliqués, même en l'absence de notion d'alcoolisation durant la grossesse.

1. Cf. « Alcool et grossesse, parlons-en », Guide à l'usage des professionnels : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Alcool_et_grossesse_parlons-en2.pdf.
2. Taille, poids ou périmètre crânien prénatal ou postnatal égal ou inférieur au 10e percentile (écart-type de 1,5 au-dessous de la moyenne).

Troubles causés par l'alcoolisation fœtale

→ Les **troubles causés par l'alcoolisation fœtale** regroupent les manifestations qui peuvent survenir chez un individu dont la mère a consommé de l'alcool durant la grossesse. L'atteinte cérébrale en fait toute la gravité.

→ Ces troubles forment un *continuum* allant de la forme la plus caractéristique et la plus sévère, le **syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF)**, à des formes incomplètes se traduisant par des difficultés dans les apprentissages et/ou un trouble des facultés d'adaptation sociale. Le SAF comporte :

- une dysmorphie faciale parfois difficile à mettre en évidence (comprenant des fentes palpébrales raccourcies, un sillon naso-labial lisse, allongé, effacé et une lèvre supérieure mince) ;
- un retard de croissance non spécifique (taille ou poids ou périmètre crânien) prénatal ou postnatal ou les deux ;
- des troubles du développement neurologique s'exprimant :
  - parfois par un retard mental,
  - plus souvent par des difficultés d'apprentissage (avec troubles de l'attention, de la mémoire, du raisonnement abstrait), des troubles du calcul, des troubles du langage, une déficience sensorielle (surtout visuelle), des troubles du comportement, des troubles des facultés d'adaptation et des conduites sociales, source de difficultés d'insertion sociale.

→ Les anomalies du système nerveux sont directement liées à l'effet de l'alcool et leurs effets s'expriment de manière variable avec l'âge.

→ La forme clinique la plus fréquente est la forme partielle qui est responsable de troubles neurodéveloppementaux, d'échec scolaire, de troubles des conduites, de délinquance et d'incarcération, de consommation de produits à l'adolescence.

Données épidémiologiques

→ L'incidence du syndrome d'alcoolisation fœtale en France serait de l'ordre de 1,3 ‰ naissances vivantes par an. Celle de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale dans les pays occidentaux serait de 9 ‰ naissances vivantes par an.

→ L'exposition prénatale à l'alcool représente un facteur de risque d'anomalies à tous les stades de la grossesse, notamment à son début ; ce risque est commun à toutes les variétés de boissons alcoolisées (apéritif, vin, bière, cidre, spiritueux, etc.) et existe même lors de consommations ponctuelles.

→ En France, l'Inpes conseille Zéro alcool pendant la grossesse[3].

3. Cf. http://www.inpes.sante.fr/70000/dp/06/dp060911.pdf.

Liste des recommandations sources

→ Directives cliniques canadiennes de consensus sur la consommation d'alcool et la grossesse (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada – 2010) ;

→ Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale : lignes directrices canadiennes concernant le diagnostic (Santé Canada, *Chudley AE*, et *al.* – 2005) ;

→ *Fetal Alcohol Syndrome: Guidelines for referral and diagnosis* (CDCP – 2004) ;

→ Le syndrome d'alcoolisme fœtal (Société canadienne de pédiatrie – 2002) ;

→ Les conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse (Société française d'alcoologie – 2002).

HAS
www.has-sante.fr
2 avenue du Stade de France - 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0) 1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0) 1 55 93 74 00

© Haute Autorité de Santé 2013

Annexe 7. La consommation d'alcool pendant l'allaitement - Fiche d'information pour professionnels de la santé

La consommation d'alcool pendant l'allaitement

Fiche d'information pour professionnels de la santé

Cette fiche d'information destinée aux professionnels de la santé contient des renseignements importants sur les façons de réduire les conséquences négatives potentielles de la consommation d'alcool, tout en continuant d'encourager l'allaitement maternel. Bien que les effets nocifs de la consommation d'alcool durant la grossesse aient été démontrés, les conséquences de la consommation durant l'allaitement ont peu été étudiées.

L'allaitement est la façon idéale de nourrir le nourrisson. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande l'allaitement exclusif de la naissance jusqu'à l'âge de six mois, et avec l'ajout d'aliments complémentaires, jusqu'à l'âge de 2 ans et plus.

FAITS :

- Au Canada, de 2003 à 2010, environ de 10 % des femmes enceintes et 20 % des femmes qui allaitaient ont consommé de l'alcool.
- L'alcool atteint le lait maternel par diffusion passive et sa concentration ressemble à celle présente dans le sang de la mère 30 à 60 minutes après son ingestion.
- La quantité d'alcool transmise au bébé allaité est d'environ 5 à 6 % de la dose maternelle ajustée selon le poids de la mère.
- La concentration d'alcool à laquelle un nourrisson allaité est exposé varie selon plusieurs facteurs (par exemple, la quantité d'alcool ingérée par la mère et le poids du bébé).
- Les nouveau-nés métabolisent l'alcool approximativement deux fois moins vite que les adultes.
- Les plus récentes études indiquent que l'exposition à l'alcool par le lait maternel peut :
  - Réduire la production de lait.
  - Avoir des effets négatifs sur le développement moteur du bébé.
  - Provoquer des changements dans les habitudes de sommeil.
  - Réduire la quantité de lait que l'enfant boit.
  - Augmenter les risques d'hypoglycémie.
- Les mères qui consomment de l'alcool tout en allaitant risquent de raccourcir la durée totale de l'allaitement. De plus, la consommation fréquente ou avec excès peut affaiblir les capacités de jugement et de fonctionnement de la mère.

GUIDE CLINIQUE

Selon le guide clinique de dépistage du Collège des médecins de famille du Canada :

- Les professionnels de la santé devraient créer un climat de confiance pour que les femmes puissent se confier et discuter de leur consommation d'alcool. Les interventions brèves sont les plus efficaces et devraient être faites auprès des femmes à haut risque (consultez le site www.sbir-diba.ca).

Que dire aux femmes :

- La consommation occasionnelle n'oblige pas d'arrêter d'allaiter, étant donné l'importance reconnue à l'allaitement.
- Limiter la consommation d'alcool, surtout durant les trois premiers mois de vie du bébé, parce que durant cette période son système nerveux central se développe rapidement et sa capacité de métaboliser l'alcool est sous-développée.
- Il n'a jamais été démontré que prendre un verre occasionnel en suivant les directives canadiennes de consommation d'alcool avait causé d'effets négatifs sur les nourrissons.
- Éviter la consommation avec excès et les beuveries.
- Après avoir consommé, attendre un certain temps avant d'allaiter. Le tableau suivant détaille le temps d'attente. Exprimer du lait peut soulager l'inconfort dû à l'engorgement tout en maintenant la production de lait.

best start / meilleur départ
by/par health nexus santé

MOTHERISK
TREATING THE MOTHER – PROTECTING THE UNBORN

Pour plus d'information sur l'alcool et l'allaitement, appelez la ligne d'aide de Motherisk au 1-877-327-4636

Tableau – Période de temps allant du début de la consommation jusqu'à l'élimination de l'alcool du lait maternel pour des femmes de poids variés, en supposant que le métabolisme de l'alcool fasse au rythme constant de 15 mg/dl et que la femme soit de taille moyenne (1,62 m ou 5 pi 4 po).

Poids de la mère kg (lb)	Nombre de verres* (heures : minutes)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
40,8 (90)	2:50	5:40	8:30	11:20	14:10	17:00	19:51	22:41				
43,1 (95)	2:46	5:32	8:19	11:05	13:52	16:38	19:25	22:11				
45,4 (100)	2:42	5:25	8:08	10:51	13:34	16:17	19:00	21:43				
47,6 (105)	2:39	5:19	7:58	10:38	13:18	15:57	18:37	21:16	23:56			
49,9 (110)	2:36	5:12	7:49	10:25	13:01	15:38	18:14	20:50	23:27			
52,2 (115)	2:33	5:06	7:39	10:12	12:46	15:19	17:52	20:25	22:59			
54,4 (120)	2:30	5:00	7:30	10:00	12:31	15:01	17:31	20:01	22:32			
56,7 (125)	2:27	4:54	7:22	9:49	12:16	14:44	17:11	19:38	22:06			
59,0 (130)	2:24	4:49	7:13	9:38	12:03	14:27	16:52	19:16	21:41			
61,2 (135)	2:21	4:43	7:05	9:27	11.49	14:11	16:33	18:55	21:17	23.39		
63,5 (140)	2:19	4:38	6:58	9:17	11:37	13:56	16:15	18:35	20:54	23:14		
65,8 (145)	2:16	4:33	6:50	9:07	11:24	13:41	15:58	18:15	20:32	22:49		
68,0 (150)	2:14	4:29	6:43	8:58	11:12	13:27	15:41	17:56	20:10	22:25		
70,3 (155)	2:12	4:24	6:36	8:48	11:01	13:13	15:25	17:37	19:49	22:02		
72,6 (160)	2:10	4:20	6:30	8:40	10:50	13:00	15:10	17:20	19:30	21:40	23:50	
74,8 (165)	2:07	4:15	6:23	8:31	10:39	12:47	14:54	17:02	19:10	21:18	23.50	
77,1 (170)	2:05	4:11	6:17	8:23	10:28	12:34	14:40	16:46	18:51	20:57	23:03	
79,3 (175)	2:03	4:07	6:11	8:14	10:18	12:22	14:26	16:29	18:33	20:37	22:40	
81,6 (180)	2:01	4:03	6:05	8:07	10:08	12:10	14:12	16:14	18:15	20:17	22:19	
83,9 (185)	1:59	3:59	5:59	7:59	9:59	11:59	13:59	15:59	17:58	19:58	21:58	23:58
86,2 (190)	1:58	3:56	5:54	7:52	9:50	11:48	13:46	15:44	17:42	19:40	21:38	23:36
88,5 (195)	1:56	3:52	5:48	7:44	9:41	11:37	13:33	15:29	17:26	19:22	21:18	23:14
90,7 (200)	1:54	3:49	5:43	7:38	9:32	11:27	13:21	15:16	17:10	19:05	20:59	22:54
93,0 (205)	1:52	3:45	5:38	7:31	9:24	11:17	13:09	15:02	16:55	18:48	20:41	22:34
95,3 (210)	1:51	3:42	5:33	7:24	9:16	11:07	12:58	14:49	16:41	18:32	20:23	22:14

*1 verre = 340 g (12 oz) de bière à 5 %, 141,75 g (5 oz) de vin à 11 %, ou 42,53 g (1,5 oz) d'alcool à 40 %.

Exemple no 1 : Une femme de 40,8 kg (90 lb) qui consomme 3 verres d'alcool en une heure doit attendre 8 heures et 30 minutes pour que l'alcool soit complètement éliminé de son lait, tandis qu'une femme de 95,3 kg (210 lb) qui consomme la même quantité doit attendre 5 heures et 33 minutes.

Exemple no 2 : Une femme de 63,5 kg (140 lb) qui boit 4 bières doit attendre 9 heures et 17 minutes pour que l'alcool soit complètement éliminé de son lait. Ainsi, si la consommation a débuté à 20 h, la femme devra attendre jusqu'à 5 h 17.

© Le médecin de famille canadien 2002; vol. 48, p. 39-41.

RESSOURCES POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ :

Dépistage de l'abus d'alcool, intervention rapide et orientation – Aider les patients à réduire les risques et les méfaits liés à l'alcool
www.sbir-diba.ca

Directives pour aider les fournisseurs de soins de santé à promouvoir la consommation d'alcool à faible risque chez les patients
www.ccsa.ca/Resource%20Library/2012-Guidelines-For-Healthcare-Providers-to-Promote-Low-Risk-Drinking-Among-Patients-fr.pdf

Protocole n° 21 de l'Academy of Breastfeeding Medicine – Recommandations pour l'allaitement chez la femme toxicomane
www.lllfrance.org/protocles-de-l-academy-of-breastfeeding-medecine/815-protocole-21-toxicomanie/file

Ce document a été préparé avec le soutien financier du gouvernement de l'Ontario. L'information fournie reflète les points de vue des auteurs et ne reflète pas nécessairement les points de vue du gouvernement de l'Ontario. Les ressources et programmes mentionnés dans ce guide ne sont pas nécessairement approuvés par le Centre de ressources Meilleur départ ou par le gouvernement de l'Ontario.

Révision mars 2005 et 2016

Annexe 8. Synthèse de conseils et recommandations existants

I. En préconceptionnel

Dans toutes les situations, il est nécessaire d'informer sur les dangers et préconiser l'arrêt de toute SPA dès le désir de grossesse, et de préférence avant la conception. En cas de consommation de SPA chez une femme en âge de procréer il est recommandé de prescrire une contraception efficace ou de lui conseiller d'arrêter en lui proposant une aide.
Le projet de grossesse représente un moment privilégié pour l'arrêt des consommations potentiellement nocives. Cet arrêt doit être encouragé et la femme doit être orientée vers une consultation et un service médico-social spécialisés pour être aidée.

Alcool

Sur la base que toute consommation comporte des risques, les nouveaux repères de consommation élaborés par Santé Publique France et l'INCa ont été diffusés à partir de mars 2019 sont les suivants : « maximum 10 verres par semaine, maximum 2 verres par jour, des jours dans la semaine sans consommation » [2]. La Haute Autorité de Santé (HAS) propose qu'une prise en charge adaptée auprès d'un professionnel compétent en addictologie choisie par la femme soit proposée à partir des consommations quotidiennes de 2 verres par jour et/ou hebdomadaires supérieures à 10 verres par semaine [202].

Cannabis

Drogues info service : Le principe de précaution incite les couples désireux d'avoir un enfant à cesser leur consommation de cannabis et de tabac, d'autant plus s'ils sont déjà suivis pour infertilité ou souhaitent avoir recours à la procréation médicalement assistée [203].
La HAS propose qu'une prise en charge adaptée auprès d'un professionnel compétent en addictologie choisie par la femme soit proposée à partir des consommations d'un joint par jour et/ou supérieure à 4 joints par occasion [202].

Autres drogues

La HAS propose qu'une prise en charge adaptée auprès d'un professionnel compétent en addictologie choisie par la femme soit proposée à partir de toute consommation d'héroïne ou opiacés, quelle que soient sa fréquence et quantité [202].
Des informations complémentaires peuvent être obtenues auprès du numéro vert de Drogues Info Service (0 800 23 13 13), Écoute Alcool (0 811 91 30 30), Écoute Cannabis (0 811 91 20 20) ou auprès de la MILDECA (www.drogues.gouv.fr).
Le CNGOF a émis en 2015 des recommandations générales pour la consultation en situation préconceptionnelle. «Si vous avez un problème de poids, vous fumez, utilisez des drogues

illicites ou avez des difficultés avec l'alcool, il faut en parler avec votre médecin. Il peut vous aider ou vous adresser à des consultations spécialisées dans les hôpitaux. C'est important de régler ces problèmes avant d'être enceinte. C'est important de le faire pour vous mais encore plus pour votre bébé qui risque d'être victime avant de naître du tabac, de l'alcool, des drogues » [204].

Un point particulier concerne la contraception : L'exposition aux SPA peut avoir un effet grave sur le fœtus au tout début de la grossesse, une contraception fiable est donc indiquée. Par ailleurs, la consommation problématique de SPA peut être à l'origine d'une prise irrégulière de SPA ; par conséquent, toutes les femmes ayant une consommation problématique devraient recevoir des conseils sur la contraception ; les formes de contraception à action prolongée (par exemple, les implants de progestérone, les DIU) sont à préférer.

Cette approche facilitera les grossesses planifiées plutôt que non planifiées et réduira les risques pour l'enfant à naître. La consommation de SPA peut induire un risque cardiovasculaire à considérer pour la prescription vis à vis de la prescription de la contraception [205].

Tableau S3. Contraception des femmes à risque cardiovasculaire : HAS juillet 2013

	Recommandations	Méthodes de contraception
Âge < 35 ans	Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)	Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG méthodes barrières, naturelles
	Les avantages de la méthode contraceptive sont généralement supérieurs aux inconvénients. Méthode utilisable de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS)	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV)
Âge ≥ 35 ans	Méthode utilisable sans aucune restriction d'utilisation, suivi normal (catégorie 1, OMS)	Méthodes progestatives (PMP, progestatif injectable, implant), DIU-Cu, DIU-LNG, méthodes barrières, naturelles
	Les risques théoriques ou avérés l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode. Méthode non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable ; elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS)	Méthodes estroprogestatives* (COC, patch, AIV) si < 15 cigarettes/jour
	L'emploi de la méthode expose à un risque pour la santé inacceptable. Méthode à ne pas utiliser (catégorie 4, OMS)	Méthodes estroprogestatives (COC, patch, AIV) si ≥ 15 cigarettes/jour

II. Conseils et recommandations pendant la grossesse

Chez une femme enceinte, toute consommation de SPA doit être considérée comme un mésusage. Ne pas parler des SPA, en particulier de l'alcool, avec une femme enceinte équivaut à lui laisser penser à tort, que son usage est anodin. Ne pas informer la patiente des risques de la consommation pour elle et le futur enfant est susceptible d'engager la responsabilité des conséquences sur le praticien [4, 206-208].
Une prise en charge axée sur un suivi de grossesse intensifié et coordonné, associant sage-femme, obstétricien, échographiste, surveillance materno-fœtale à domicile, anticipation des besoins des futurs parents afin de réduire les risques psychosociaux permettait de meilleurs résultats périnataux [116-209].
En 2015, dans son dossier destiné aux professionnels de santé « Grossesse et accueil de l'enfant» l'INPES a produit une fiche action N°7 intitulée « la consommation de substances psychoactives pendant la grossesse» : ce document téléchargeable fournit des outils de compréhension et de bonnes pratiques pour aborder les patientes qui consomment des produits par les professionnels non spécialistes de la thématique [210]. Les axes d'intervention sont les suivants : 1 - favoriser l'expression et proposer une écoute ; 2 - Aborder la question en engageant le dialogue et évaluer la consommation ; 3 - Expliquer les effets des produits dans un langage compréhensible en insistant sur l'absence de quantité sans risque, l'intérêt d'un arrêt de la consommation ou à défaut les bienfaits d'une diminution et informer sur les aides possibles ; 4 - Accompagner la réflexion (faire le point sur la relation de la femme au produit identifier avec elle les bénéfices et les inconvénients de la consommation, l'aider à évaluer son degré de motivation, la confiance qu'elle a en ses capacités, fixer un objectif à atteindre et mettre en place un plan d'action ; 5 - s'engager en signifiant sa disponibilité et en jamais culpabiliser et 6 - Faire le lien, directement et avec l'accord de la femme, avec les autres acteurs professionnels ou des structures spécialisées, ainsi qu'avec l'entourage, la période de la grossesse impliquant une responsabilité partagée dans le couple et la famille proche.

Recommandations générales OMS

Selon l'OMS [211], les professionnels de santé devraient s'enquérir avec toutes les femmes enceintes sur leur consommation d'alcool et d'autres SPA le plus tôt possible pendant la grossesse et à chaque visite prénatale.

L'OMS insiste sur les points suivants :

- demander à chaque visite car certaines femmes sont plus susceptibles de signaler des informations sensibles après qu'une relation ait été solidement établie.
- informer les femmes enceintes des risques potentiels pour la santé que la consommation de SPA entraîne pour elles-mêmes et leurs bébés
- connaître les instruments de dépistage validés pour la consommation d'alcool et les autres SPA
- intervenir auprès des femmes enceintes et/ou référer les femmes enceintes identifiées comme consommatrices de SPA (passées et présentes).

Les professionnels de santé devraient proposer une intervention brève à toutes les femmes enceintes consommant de l'alcool ou des drogues et en cas de situation complexe, connaître et savoir orienter vers des spécialistes, pouvant proposer une évaluation complète et des soins individualisés comportant notamment une évaluation des modes de consommation de substances, de la comorbidité médicale ou psychiatrique, du contexte familial ainsi que des facteurs sociaux.
Les soins individualisés consistent à sélectionner des interventions psychosociales d'intensité différente en fonction des besoins particuliers des femmes enceintes et ressources disponibles.
Les professionnels de santé doivent pouvoir conseiller les femmes enceintes dépendantes aux SPA et être capables de les adresser à des services de désintoxication sous surveillance médicale si nécessaire à n'importe quel stade de la grossesse, à l'exception des opiacés et des benzodiazépines. Une attention égale doit être accordée à la santé de la mère et du fœtus pendant la désintoxication et le traitement ajusté.
Concernant les opiacés, les femmes enceintes dépendantes doivent être encouragées à utiliser un traitement de substitution soit par méthadone, soit par buprénorphine mis en place en hospitalisation, associé à une prise en charge psychosociale.

Alcool

En France, dès 2002, la Société Française d'Alcoologie SFA [212] préconise l'abstinence :

- « Eu égard à la toxicité embryo-fœtale de l'alcool, il est recommandé aux femmes de ne pas consommer de boissons alcooliques durant toute la durée de la grossesse (accord d'experts) ;
- une dose minimale d'alcoolisation sans conséquences n'étant pas aujourd'hui définie, le conseil quant à une dose minimale qui serait sans danger n'est pas recommandé (grade B) ;
- en cas d'incapacité à appliquer les conseils de non-consommation, il est recommandé d'envisager avec la femme enceinte un accompagnement à type de soutien médico-psycho-social et de type motivationnel (accord d'experts) ».

La SFA précise que l'entretien peut être complété par un questionnaire ciblé. S'il n'existe pas de questionnaire validé en français pour le dépistage des consommations de SPA pendant la grossesse, ceux disponibles pour la population générale sont utilisés. ; concernant la consommation d'alcool, Le questionnaire T-ACE, validé en français, considéré comme étant le questionnaire présentant les meilleures sensibilité et spécificité pour le repérage des conduites d'alcoolisation chez la femme enceinte est recommandé (Accord professionnel). Il est recommandé de définir la valeur du score prédictif du questionnaire AUDIT chez la femme enceinte. En déterminant le niveau de risque de l'usage, les questionnaires contribuent à identifier les femmes qui se verront proposer un avis spécialisé auprès d'un professionnel de l'addictologie.

Lamy a mis en évidence que la fréquence de la consommation déclarée est largement inférieure à celle que l'on retrouve si l'on effectue un dosage des différentes drogues chez la mère ou le nouveau-né [213].

Les signes cliniques sont inconstants sauf en cas de consommation importante récente ou en cas de dommages installés traduisant une consommation déjà ancienne. Les marqueurs biologiques maternels sont peu utiles en pratique, peu spécifiques, et ne peuvent être dosés qu'après consentement éclairé de la patiente. Les marqueurs biologiques de l'alcool dans le méconium (Ethyl Glucuronide, esters éthyliques d'acides gras), sont fiables, directement liés à la consommation d'alcool mais ne renseignent que sur la consommation du dernier trimestre, et qu'a posteriori, une fois l'enfant né, et ne relèvent pas du professionnel de premier recours.

En 2006, la campagne d'information « Zéro alcool pendant la grossesse » en direction du grand public et des professionnels de santé est basée sur le principe de précaution, selon lequel aucune dose seuil toxique d'alcool consommé n'est connue à ce jour et que le développement neuronal du fœtus se fait tout le long de la grossesse [214].

En 2015, La Société Française d'Alcoologie, l'Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie et l'Alliance Européenne sur les Troubles du Spectre de l'Alcoolisation Foetale émettent des recommandations conjointes [215] :

1. Toute femme en âge de procréer et présentant un mésusage de l'alcool devrait se voir proposer une information spécifique sur les enjeux du mésusage et de son traitement en cas de grossesse ultérieure (AE).

2. Il est recommandé une abstinence pour toute la durée de la grossesse (AE).

3. La grossesse chez une femme présentant un mésusage constitue une urgence addictologique qui nécessite l'arrêt le plus rapide possible du mésusage (grade A). En cas de rémission du mésusage à un niveau d'usage simple d'alcool avant la grossesse, les objectifs de soins doivent être modifiés vers une abstinence (AE).

4. En cas de sevrage médicalisé pendant la grossesse, l'utilisation des benzodiazépines est recommandée (grade B). En cas de risque majeur de reprise d'alcool après sevrage, la possibilité d'une hospitalisation prolongée à visée de protection du fœtus doit être considérée, si possible en unité mère-enfant (AE).

5. Par précaution, il est recommandé de n'initier aucun traitement de maintien de l'abstinence pendant la grossesse ou l'allaitement (AE). En cas de grossesse survenant chez une patiente manifestement stabilisée grâce à un traitement pharmacologique, la poursuite de ce traitement doit être considérée au cas par cas selon la balance bénéfices-risques, après avis multidisciplinaire (AE).

La dernière campagne média de Santé Publique France en septembre 2018 a eu pour objectif de promouvoir le principe de précaution en évoquant particulièrement la consommation occasionnelle d'alcool pendant la grossesse. Le message est pédagogique, transparent et accessible : « Parce qu'aujourd'hui personne ne peut affirmer qu'un seul verre soit sans risque pour le bébé : par précaution, zéro alcool pendant la grossesse » [216]. Cette recommandation rejoint celles d'autres pays parmi les États-Unis, le Canada et l'Australie.

En 2012, Astley, spécialiste internationale des TSAF, déclare : " Le message à délivrer au grand public est simple : pour avoir un bébé en meilleure santé possible, la mère doit s'abstenir de boire de l'alcool au moment de la conception et durant toute la grossesse. Quand une femme enceinte consomme de l'alcool, son enfant est à risque. Plus elle boit, plus il est à risque" [105].
Le Congrès Américain des Obstétriciens et Gynécologues (ACOG) estime que « les gynécologues, obstétriciens, médecins généralistes, sages-femmes et infirmières sont idéalement placés pour dépister les femmes pour la consommation d'alcool pendant la grossesse et qu'ils ont un rôle important à jouer pour conseiller les femmes sur l'importance d'éviter l'alcool, en utilisant des interventions brèves ainsi qu'en orientant les femmes vers des unités de traitement spécialisées si nécessaire » [217]. Une prise en charge spécifique dans des services spécialisés en périnatalogie et addictions peut être nécessaire pour certaines femmes qui ne peuvent pas arrêter la consommation d'alcool Une prise en charge multidisciplinaire doit être mise en œuvre, avec une surveillance continue du fœtus, notamment au cours du troisième trimestre [217]. La surveillance obstétricale et la surveillance pédiatrique devraient prévoir les complications à la naissance ou chez le nouveau-né. Les niveaux de stress élevés induits par le sevrage alcoolique pourraient avoir des effets négatifs sur la mère et le fœtus en raison de l'hypercortisolisme [218]. De plus, l'hypertension maternelle peut altérer la dynamique du système circulatoire placentaire. Compte tenu de ces risques, la prise en charge du sevrage alcoolique chez la femme enceinte justifie une prise en charge spécifique et une hospitalisation est recommandée [219].

Recommandations OMS

Les femmes enceintes qui développent des symptômes de sevrage après l'arrêt de la consommation d'alcool doivent être prises en charge à court terme par une benzodiazépine à action prolongée pour prévenir convulsions et délire dans le sevrage alcoolique [211].

En 2019, la Fédération mondiale des sociétés de psychiatrie biologique (WFSBP) et l'Association internationale pour la santé mentale des femmes (IAWMH) publient des recommandations pour la pratique et le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool pendant la grossesse; les conclusions insistent sur l'absence de niveau sécuritaire de consommation d'alcool pendant la grossesse. L'abstinence est recommandée. Idéalement, les femmes devraient cesser de consommer de l'alcool lorsque la grossesse est planifiée et, en tout cas, dès que la grossesse est connue. Le dépistage de la consommation doit être

systématique lors de la première visite prénatale et pendant toute la grossesse. De brèves interventions sont recommandées en cas de risque faible ou modéré de consommation d'alcool. De faibles doses de benzodiazépines, pendant la durée la plus courte, peuvent être utilisées pour prévenir les symptômes de sevrage alcoolique lorsque la consommation d'alcool élevée et chronique est arrêtée et qu'une hospitalisation est recommandée. En raison du faible niveau de preuve et / ou du faible rapport bénéfice/risque, le traitement pharmacologique pour le maintien de l'abstinence ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. À la naissance, les troubles du spectre de l'alcoolisation fœtale doivent être recherchés et les métabolites de l'alcool doivent être mesurés dans le méconium des nouveau-nés en cas de doute sur l'exposition fœtale à l'alcool [220].

Cannabis

Le CRAT estime que «si le cannabis en cours de grossesse n'est pas associé à un risque malformatif particulier, la poursuite de sa consommation n'est pas souhaitable en l'état actuel des données» [75].
Le Collège américain des obstétriciens et gynécologues estime «qu'étant donné que la consommation de cannabis est déconseillée pendant la préconception, la grossesse et l'allaitement, les soignants devraient avoir une discussion sur la consommation de cannabis avec toutes les femmes en âge de procréer, y compris celles qui prévoient une grossesse et celles en post-partum [221].
La Société des obstétriciens et des gynécologues du Canada émet en 2018 un avis similaire : « Jusqu'à ce qu'on en sache davantage sur les effets à court et à long termes du cannabis sur toute la durée de vie (c'est-à-dire les effets sur les bébés, les enfants, les adolescents et les adultes), il est préférable d'éviter de consommer du cannabis sous toutes ses formes (ingéré, fumé ou application topique) pendant la grossesse et l'allaitement et en présence des enfants. Une attention particulière doit être accordée aux femmes qui souffrent de dépendance et à celles qui consomment pour traiter d'autres symptômes » [222].

Recommandations OMS

Pour les patientes enceintes qui consomment du cannabis, le traitement doit porter essentiellement sur des interventions psychosociales, et non sur un traitement pharmacologique [211].

Cocaïne

La HAS en 2010 recommande la recherche de consommation de cocaïne lors de l'interrogatoire d'une femme enceinte, en plus de celle d'autres SPA. Ce repérage doit faire l'objet d'une attention particulière lors de la première consultation de suivi de grossesse qui a lieu avant 10 semaines d'aménorrhée ou lors de l'entretien prénatal précoce [223].
En cas de consommation, il est recommandé : 1) d'informer des risques et des complications ; 2) d'adapter la surveillance de la grossesse et 3) de mettre en place ou de renforcer avec le

médecin traitant la prise en charge addictologique dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire.
D'après le CRAT [75], « il est souhaitable d'informer la patiente des risques encourus et d'envisager avec elle toutes les mesures destinées à éviter la poursuite de la cocaïne

- La consommation d'autres substances doit être recherchée et prise en charge le cas échéant.
- La surveillance échographique prénatale peut être orientée sur les anomalies évoquées dans la littérature (croissance, liquide amniotique, appareil urinaire et cardiaque notamment).
- La surveillance obstétricale tiendra compte des risques d'HTA, d'hématomes rétro-placentaires et de prématurité, ainsi que des infections concomitantes (hépatite A, B, C en cas d'utilisation nasale, HIV en cas d'injections).
- En cas d'exposition en fin de grossesse, les intervenants prenant en charge le nouveau-né devront en être avertis. »

Amphétamines

D'après le CRAT [75], « en cas de découverte d'une grossesse exposée à l'ecstasy, la consommation devra être arrêtée le plus rapidement possible. La surveillance échographique prendra en compte l'éventualité d'effets sur la sphère cardiaque. »

Opiacés et TSO

D'après les recommandations du CRAT [75] :

- iI est souhaitable d'envisager avec la patiente toutes les mesures destinées à éviter la poursuite de l'héroïne
- Une prise en charge adaptée peut être entreprise avec un TSO.
- L'exposition à d'autres substances est à rechercher et à prendre en compte le cas échéant.
- La surveillance obstétricale tient compte des risques de retard de croissance intra-utérin et des infections concomitantes. Les intervenants prenant en charge le nouveau-né doivent être avertis de l'exposition maternelle de manière à adapter leur surveillance.

Un suivi multidisciplinaire axé sur le suivi de grossesse et comprenant un soutien psychosocial permet de diminuer les complications de la dépendance aux opiacés, même si le dispositif de prescription de la substitution par les médecins est peu encadré [224].
En cas de grossesse planifiée, il n'est pas justifié d'interrompre le TSO. Chez la femme enceinte, méthadone ou Subutex peuvent être prescrits quel que soit le terme de la grossesse. Les posologies devront parfois être augmentées en cours de grossesse pour maintenir l'efficacité de la substitution [224].

Pour l'accouchement

La SFAR en 2009 précise qu'en cas de dépendance aux opioïdes, le seuil de douleur est souvent abaissé et nécessite une analgésie plus précoce et plus intense. Méthadone et buprénorphine HD ont un effet analgésique puissant mais bref (4-8h). Il est donc nécessaire d'associer d'autres antalgiques. Il n'y a de contre-indication aux anesthésies loco-régionales ; la nalbuphine (NUBAIN®) est contre-indiquée en cas de TSO [225].
Le repérage et l'orientation précoce vers des professionnels et structures spécialisés des femmes enceintes souffrant de troubles liés à la consommation d'opioïdes sont essentiels [226]. S'il est établi que l'utilisation de codéine, de morphine ou de tramadol pendant la grossesse est en lien avec une dépendance aux opioïdes, le sevrage n'est pas recommandé et l'initiation d'un traitement par méthadone ou buprénorphine sera fortement encouragé [227-229]. La littérature fait état d'un manque de preuves pour guider la décision d'initier un TSO en milieu hospitalier versus ambulatoire pendant la grossesse [230].

Recommandations OMS :

Concernant les opiacés, les femmes enceintes dépendantes doivent être encouragées à utiliser un traitement de substitution soit par méthadone, soit par buprénorphine, mis en place en hospitalisation, associé à une prise en charge psychosociale [211].

III. Recommandations pendant l'allaitement

Recommandations OMS :

les femmes qui allaitent et consomment de l'alcool ou des drogues devraient être informées et aidées à cesser la consommation de SPA ; cependant, cette consommation ne constitue pas nécessairement une contre-indication à l'allaitement et les avantages potentiels de l'allaitement doivent être considérés. L'évaluation des risques doit prendre en compte les spécificités personnelles, l'âge de l'enfant, le type de consommation et la nature de substances dans chaque cas, le statut VIH, la disponibilité de substituts du lait maternel sûrs et abordables, l'accès à l'eau potable, à l'équipement de stérilisation [211].

Alcool

La toxicité de l'alcool sur le système nerveux fait déconseiller l'allaitement ; néanmoins, lorsque qu'une femme consommant de l'alcool a un projet affirmé d'allaitement, l'accompagner dans ce projet peut constituer un tremplin thérapeutique vers l'arrêt de toute consommation. Il n'existe donc pas de contre-indication formelle, le rapport bénéfice/risque est en faveur de l'allaitement, avec une consommation la plus basse possible.

Selon la Leche League France, “ si l’on ne peut indiscutablement pas recommander la prise régulière d’alcool pendant l’allaitement, il n’existe pas non plus d’arguments réellement fondés permettant de déconseiller formellement une consommation occasionnelle ” [231].
Selon l’Académie américaine de pédiatrie (AAP) : “ Les mères qui allaitent devraient éviter de boire de l’alcool car il se concentre dans le lait et peut inhiber la lactation. L’ingestion de boissons alcoolisées devrait être réduite au minimum et limitée à une consommation occasionnelle, mais pas plus de 0,5 g d’alcool par kg de poids corporel, ce qui, pour une mère de 60 kg, représente environ 2 verres de vin ou 2 bières. L’allaitement devrait avoir lieu 2 heures ou plus après la consommation pour minimiser sa concentration dans le lait ingéré ” [232].

Recommandations OMS :

Le message aux femmes allaitantes qui ont consommé de l’alcool et des drogues est de diminuer et si possible cesser la consommation. Il est possible de réduire le risque d'exposition en modifiant le moment de l'allaitement maternel ou en utilisant des alternatives temporaires, telles que le lait maternel (congelé) ou les substituts du lait maternel ; les femmes qui consomment de l'alcool par intermittence doivent éviter l'allaitement maternel pendant 2 heures après avoir consommé une boisson standard (10 g d'alcool pur) et 4 à 8 heures après en avoir consommé plusieurs [211].

Cannabis

Selon le CRAT, “ la consommation de cannabis au cours de l’allaitement est déconseillée ” [75].
Selon l’académie américaine d’allaitement (ABM), compte tenu des risques de léthargie et de l’absence actuelle de preuve formelle vis-à-vis des risques de troubles neuro-développementaux, la consommation est déconseillée, non contre-indiquée. L’ABM insiste sur l’importance d’informer sur l’intérêt d’une réduction maximale de la consommation et recommande d’éviter au maximum d’exposer l’enfant à un environnement de cannabis fumé. L’ABM souligne l’importance d’une information large ouverte éclairée de la femme allaitante sur les bénéfices d’un allaitement pour son enfant face aux risques de la poursuite d’une consommation. Lors d’une consommation épisodique, il est primordial d’avoir à l’esprit que les bénéfices potentiels de l’allaitement sont plus importants et doivent être pesés face aux effets d’une telle consommation [233].
Compte tenu de sa concentration dans le lait et de sa longue demi-vie, l’usage régulier du cannabis est absolument déconseillé pendant l’allaitement [139].

Cocaine - Amphetamines

Selon le CRAT, « la prise de cocaïne n'est pas compatible avec l'allaitement maternel » [75].
En cas de consommation de cocaïne chez une femme qui allaite, Jones recommande de tirer et jeter le lait pendant 24 à 48 heures [138].
L'équipe de Friguls en 2010 considère que ni la prise de cocaïne, ni celle d'amphétamines ne sont compatibles avec l'allaitement [234].

Héroïne et TSO

Friguls en 2010 considère que la prise d'héroïne n'est pas compatible avec l'allaitement. [234].
Le CRAT : la prise d'héroïne est incompatible avec l'allaitement maternel [75].
Concernant les TSO, la quantité de traitement ingérée via le lait maternel est faible : l'enfant reçoit environ 3% de la dose maternelle (en mg/kg) si la mère est sous méthadone et 1% si elle est sous buprénorphine. La biodisponibilité de la buprénorphine par voie orale est faible.
Aucun événement particulier n'est signalé à ce jour chez les enfants allaités. Au vu de ces données, l'utilisation de la méthadone (du Subutex) est possible en cours d'allaitement. Les quantités ingérées via le lait sont insuffisantes pour éviter ou traiter un sevrage néonatal à la méthadone [75].

Licence

Cet article est en accès libre et a été rédigé dans le cadre d'une licence Creative Commons : « Attribution-NonCommercial-NoDerivs ». Cette licence permet de copier, distribuer et communiquer le matériel par tous moyens et sous tous formats. Les auteurs doivent être cités. L'utilisation commerciale et la diffusion de matériel modifié n'est pas autorisée. © 2021 les auteurs