

## Protocole de soin pour le syndrome de sevrage néonatal après exposition in utero aux opiacés

Claude LEJEUNE, Paris, président du GEGA

En Europe de l'ouest, contrairement à ce qui est décrit en Amérique du Nord, les femmes enceintes usagères de drogues sont le plus souvent des poly-consommatrices abusant, ou ayant abusé, d'opiacés.

La consommation de cocaïne est plus épisodique et rarement prédominante. Les modalités de prise en charge de ces femmes se sont beaucoup humanisées dans de nombreux centres périnataux :



- **Accueil chaleureux par une équipe pluridisciplinaire** faisant partie d'un réseau ville-hôpital, permettant un suivi précoce et attentif de ces grossesses à risque ;
- **Politique de réduction des risques** avec prescription d'un traitement de substitution par méthadone ou buprénorphine haut-dosage, avec un soutien médico-psycho-social ;
- **Objectif affiché de prévention du placement de l'enfant** en favorisant activement l'établissement d'un lien mère-enfant harmonieux.

Ces modalités de prise en charge ont beaucoup amélioré le pronostic périnatal, en faisant notamment diminuer significativement les taux de prématurité et de placement.

### Le syndrome de sevrage néonatal (SSNN)

Il survient chez 40 à 60 % (30% modéré et 30% intense) des nouveau-nés de mères ayant consommé pendant la grossesse des opiacés, héroïne, sulfate de morphine, codéine... et/ou opiacés de substitution – méthadone (MTD) ou buprénorphine haut-dosage (BHD). Il apparaît le plus souvent au cours des 24 à 36 premières heures de vie pour l'héroïne et la BHD alors qu'il est un peu plus tardif pour la MTD, entre le 2<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour de vie.

#### La symptomatologie clinique du SSNN peut comporter :

- Une irritabilité du système nerveux central : agitation intense, trémulations, hyper-réactivité, clonies ou plus rarement convulsions, cris aigus continus et troubles du sommeil ; lésions cutanées de frottement. ++ *Se méfier d'une hypocalcémie associée.*
- Des troubles digestifs : mauvaise succion, vomissements, diarrhée, pouvant être responsables d'une déshydratation et/ou d'une mauvaise prise de poids.
- Des troubles respiratoires et des troubles neuro-végétatifs : tachypnée irrégulière, rhinorrhée, éternuements, bâillements.

La consommation d'autres produits psycho-actifs pendant la grossesse (*alcool, tabac, cocaïne, cannabis, barbituriques et surtout benzodiazépines*) peut aggraver le SSNN. Par contre, la gravité du SSNN n'est pas corrélée à la posologie de la MTD ou de la BHD en fin de grossesse ; une posologie basse peut même favoriser la prise d'autres produits par la mère et donc aggraver le SSNN.

Les modalités du traitement dépendent de la gravité du SSNN qui est appréciée à l'aide du score clinique de Lipsitz (*Tableaux I et II*), qui doit être mesuré dès la naissance, au moins toutes les 3 à 6 heures, chez les nouveau-nés exposés in utero aux opiacés.

### Traitement symptomatique

Un certain nombre de mesures simples sont très efficaces pour minimiser le SSNN et peuvent suffire en cas de sevrage modéré (*pic de score de Lipsitz inférieur à 10*) :

- Diminution des stimuli sonores et lumineux ; « emmaillotage » ; ne pas réveiller pour les soins ou les repas,
- Alimentation enrichie et fractionnée, éventuellement épaissie, voire gavage gastrique continu ou alimentation parentérale en cas de déshydratation et/ou dénutrition sévères,
- bercement, câlins, peau à peau, **au mieux par la mère.**

Notre expérience actuelle est que les mères bien équilibrées par une substitution et bien préparées par une prise en charge médico-psycho-sociale pendant la grossesse participent beaucoup mieux et très efficacement aux soins de nursing de leur nouveau-né. Ces mères, valorisées dans leurs compétences parentales, adhèrent ensuite encore mieux au programme thérapeutique qui leur est proposé pour elles même.

**L'allaitement maternel est, dans cette perspective, très souhaitable** ; plusieurs publications ont montré un passage faible dans le lait de mère pour la MTD et la BHD ; la seule contre-indication est une sérologie VIH positive (*pas pour le VHC même si PCR +*).

Cette prise en charge se fera le plus possible, en maternité, auprès de la mère, jusqu'au moment où un traitement médicamenteux est éventuellement envisagé ; dans ce cas, la prise en charge sera poursuivie auprès de la mère en chambre kangourou ou en chambre mère-enfant en néonatalogie. Le séjour en soins intensif ou en réanimation et le monitoring ne seront indiqués qu'en fonction des critères habituels (AG, PN, détresse vitale...).

### Traitement médicamenteux

- **Le NARCAN® est formellement contre-indiqué dans ces situations (*risque de déclenchement d'un SSNN aigu*).**
- **En cas de dépression respiratoire immédiatement néonatale**, évoquer surtout un surdosage en benzodiazépines ; si l'interrogatoire le confirme, utiliser l'**ANEXATE®** :
  - **0,01 mg/kg IVD puis 0,1 mg/kg/heure pendant 8 à 12 heures**
  - **1 ampoule IV de 5 ml = 0,5 mg + 45 ml G5 ; 1ml = 10 mcg = 0.010 mg**

#### Traitement médicamenteux du SSNN :

Plusieurs revues générales, méta-analyses et recommandations ont bien montré qu'il n'existe que très peu d'études contrôlées ou randomisées sur le choix et les indications des traitements médicamenteux du SSNN. La plupart des auteurs prônent la mise en route d'un traitement médicamenteux à partir d'un score de Lipsitz supérieur à 8 ou 10, chez un nouveau-né non affamé et apaisé, reconstrôlé > 8-10 deux heures après, surtout en cas de troubles digestifs sévères et/ou de convulsions confirmées à l'EEG. Par contre, le choix du traitement médicamenteux est beaucoup moins consensuel. **Les recommandations les plus récentes prônent l'utilisation en première intention, de solutés de morphine sans additifs.**

### Protocole actuel (janvier 2011)

Le Chlorhydrate de morphine 10 ml = 10 mg que nous utilisons dans les hôpitaux de l'AP-HP n'est plus fabriqué par la Pharmacie Centrale.

1. Sulfate de morphine (stupéfiant) = ORAMORPH® (10mg de sulfate = 7.5 mg de morphine base)
  - Solution analgésique per os en flacons monodoses de **5 ml = 10 mg**
    - Posologie : dose initiale de 0.5 mg/kg/jour de sulfate de morphine en 6 prises, éventuellement augmentée à 0.75 voire 1 mg/kg/jour, avec le plus souvent une amélioration spectaculaire du score de Lipsitz; la posologie est ensuite très progressivement diminuée par paliers de 2 à 4 jours selon le suivi au moins biquotidien du score.
    - L'objectif est un score < 8.
2. Traitements adjuvants éventuels
  - **Phénobarbital**, en cas de convulsions authentifiées par l'EEG (rare) ou d'une agitation très intense. Des cas récents suggèrent qu'il peut être efficace, en association avec la morphine, en cas de difficultés à diminuer la posologie de morphine.
    - Posologie : 3 doses de charge PO de 10 mg/kg espacées de 12h (IV de 20 mg/kg en cas de convulsions)
    - Puis dose d'entretien PO de 5 mg/kg/jour.

Bien que le phénobarbital ne soit pas le médicament de choix en première intention pour les SSNN après exposition in utero aux opiacés, il pourrait être le médicament de choix pour les SSNN dus à d'autres produits psycho-actifs.
  - **Le LARGACTYL®** serait surtout efficace sur les troubles digestifs (0.5 mg/kg toutes les 6 heures – 1 goutte = 1 mg). Un temps d'élimination long (demi-vie de 3 jours) et les nombreux effets aderses limitent son utilisation chez le nouveau-né.
  - **Le VALIUM® et les autres benzodiazépines sont formellement contreindiqués en raison de leur élimination lente et de leur effet aggravant sur les troubles de la succion.**

Bibliographie :

- 1.OSBORN DA, COLE MJ, JEFFERY HE. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants Cochrane Database Syst Rev 2010 Oct 6; 10: CD002059.
- 2.OSBORN DA, JEFFERY HE, COLE MJ. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2010 Oct 6; 10: CD002053.

Tableau 1 : Score de LIPSITZ

SIGNES	SCORE			
	0	1	2	3
Trémulations :	Absentes	Légèrement augmentées	Augmentation modérée ou forte	Augmentation forte ou continue
Activité musculaire des membres	Normale	par des stimulations ou par le jeûne	au repos, calmée par l'alimentation ou le berçage	au repos ± mouvements de type convulsifs
Irritabilité cris excessifs	0	Légère augmentation	Augmentation modérée ou forte par des stimulations ou par le jeûne	Forte augmentation même au repos
Réflexes	Normaux	Accentués	Très accentués	
Tonus musculaire	Normal	Hypertonie	Rigidité	
Selles	Normales	Liquides, en jet mais de fréquence normale	Liquides, en jet et > 8/j	
Lésions cutanées	0	Rougeurs genoux, coudes	Erosions	
FR/mn	< 55	55 - 75	> 75	
Eternuements répétés	Non	Oui		
Bâillements répétés	Non	Oui		
Vomissements	Non	Oui		
Fièvre	Non	Oui		

