

THS 2009

Biarritz

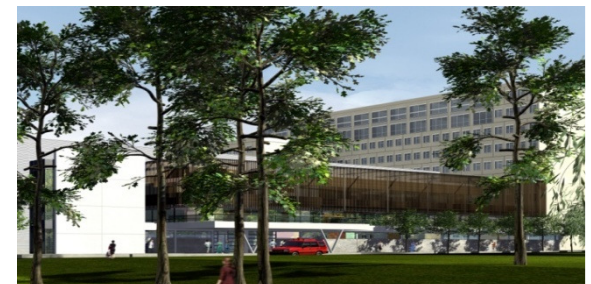
**COCAINE, AMPHETAMINES
ET PERINATALITE**

**Claude LEJEUNE – Pôle Femme-Enfant
Hôpital Louis Mourier – COLOMBES**

**Et Groupe d'Etudes Grossesse et Addiction
G.E.G.A.**



LEJEUNE THS 2009



COCAINE et AMPHÉTAMINES

= drogues « stimulantes »

+++ poly-consommations



- **Cocaïne** = poudre sniffée (rarement IV)
- **Crack** = free-base – «caillou »
fumé ou rarement injecté
= population très hétérogène de la jet-set aux prostituées en très grande précarité – diffusion ↗↗↗
- **Méthamphétamine** = speed, ice, cristal
cristaux, comprimés sniffés ou rarement injectés
= population souvent marginale
- **Ecstasy** = 3,4-MethyleneDioxyMethAmphetamine
comprimés de contenu variable +++
= usage festif techno ...

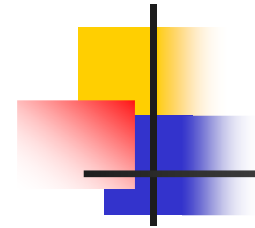
Consommations de drogues chez les jeunes: données épidémiologiques françaises

	Garçons (n=14 935)	Filles (n=14 458)	Ensemble (n=29 393)	Sex ratio
Cocaïne	3	2	2.5	1.5
Ecstasy	4.2	2.8	3.5	1.5
Amphétamines	2.6	1.8	2.2	1.4

Expérimentations à 17 ans (en %) : ≥ 1 fois
[Source: ESCAPAD 2005, OFDT]

Europe, cocaïne = autour de 1% des grossesses

COCAINE, AMPHETAMINES ET PERINATALITE:



USA années 1980-90

- Données très alarmistes dans un contexte d'explosion de l'usage du CRACK:

« crack-kid = broken »
= cas cliniques et petites séries

- Grandes séries récentes plus rassurantes:

+++ *BAUER, FINNEGAN 2005*
717 C⁺ / 7442 C⁻

Biais méthodologiques:

- Polyconsommations quasi-constantes: ++ alcool, tabac, cannabis, benzo, opiacés, ...

SLOTKIN 98. Fetal nicotine or cocaine exposure: which one is worse?

- « *life style* » chaotique, grossesses mal suivies, craving, prostitution, délinquance, MST, patho psy, ...

- Définitions variables du groupe « + »: self report, urines, méco, ++ cheveux

- Difficultés à définir un groupe témoin apparié sans cocaïne.

Biais: cohorte de BAUER et coll.2005

BAUER CR, ..., FINNEGAN LP, ... Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. Arch Pediatr Adolesc Med 2005; 159: 824-34.

+++ co-facteurs associés à la consommation de cocaïne:

	Enfants exposés à la cocaïne in utero	Non exposés
N	717	7442
Autres produits consommés:		
Tabac	82%	20%
Alcool	73%	31%
Cannabis	39%	5%
≥1 des 3	95%	42%
Caractéristiques des mères:		
Noires	79%	46%
Age > 26ans	80%	49%
Isolées	90%	60%
Medicaid	88%	61%
<12 ans d'études	50%	29%
Sans travail	77%	46%
Grossesse mal suivies	24%	3%
Prématurité	43%	24%
	LEJEUNE THS 2009	

CONSEQUENCES OBSTETRIQUES

+++ *meta-analyse ADDIS 2001*

Facteur confondant= TABAC

- **HRP** : Méta-analyse ADDIS 2001 = 17 études :

Polyconso C⁺ / polyconso C⁻
OR 4.28 (95%IC 1.57-11.63)
Bauer 2002 ⇒ **3.0% / 1.2%**

- **MFIU** : semble ↗ multifactoriel

- **PPROM**: ADDIS 2001:
polyconso C⁺ / polyconso C⁻
⇒ **OR 4.40 (1.78-10.85)**

- **Avortement spontané**:

NESS 99: cheveux C⁺ + indépt associé
à ↗ FCS: *OR 1.4 (95%IC 1.0-2.1)*

- **Placenta praevia**:

études cas/contrôles:

MACONES 97, HANDLER 94, BAUER 2002
OR 2.3 à 4.39

- **Complications cardio-vasculaires maternelles**:

KUCZKOWSKI 2004, TOWERS 93,
HTA, infarctus du myocarde
tableau clinique simulant pré-éclampsie
ou éclampsie



PREMATURITE

- **Méta-analyse ADDIS 2001:**
C⁺ / D illicites - \Rightarrow OR 2.48 (2.02-3.06)
C⁺ / polyconso sans C⁺ \Rightarrow OR 1.73 (1.19-2.52)
 \searrow AG : polyconso C⁺ / polyconso C⁻:
OR -0.25 (-0.86 à -0.36)
- **OGUNYEMI 2004: 200C⁺ / 200 C⁻**
F indépendant des autres produits OR 10.4 (5.5-20)
- **BAUER 2005: 717 C⁺ / 7442 C⁻ \Rightarrow 43% / 24% !**
OR 2.13 (2.02-3.06) pour AG 33-36SA

COCAINE ET GROSSESSE: offre de soins ?

- Equipe pluridisciplinaire assurant des *soins personnalisés*.
- En Réseau ville-hôpital avec les CSST, les MG,...
- Pour: suivi précoce de grossesse, soins d'addictologie (**Tt de substitution: n'existe pas**, tabacco et alcoologie,...), soutien psycho-social.
- Soins du NN avec et par la mère

EQUIPE PLURI-DISCIPLINAIRE

- **Obstétriciens et SF**
- **Néonatalogistes** : contact antenatal +++
- **Anesthésistes** : consultation d'analgésie
- **Equipe de liaison** (ECIMUD ou ELSA) avec médecin addictologue, infirmière, assistante sociale et psychologue
- **et les Réseaux de Périnatalité et d'addictologie**

CONSEQUENCES NEONATALES-1

Biométrie :

Toutes les études avec fort effectif et groupe témoin

BATEMAN 97 & 2000, HULSE 97, BAUER 2002, OGUNYEMI 2004

⇒ l'exposition in utero à la cocaïne est constamment associée à:

- ↗ taux de RCIU
- ↘ PN, TN et PCN

dose-dépendante

++ si crack et/ou polyconsommation

Idem pour les amphétamines mais sur peu d'études.

■ Adaptation à la vie extra-utérine peu perturbée:

BAUER 2005: 717/1442

réa en SDN = 10.6% vs 7.3%

■ ↗ morbidity =

++ prématurité et RCIU

MST: USA +++ syphilis cong.

■ ↗ mortality = **NON**

(BAUER 2005 et méta-analyse ADDIS 2001)

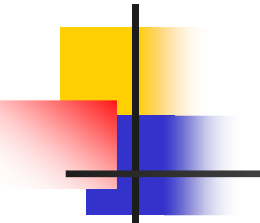
CONSEQUENCES NEONATALES-2

syndrome de sevrage néonatal ?

controversé ++

- **COCAINE:** (OGUNYEMI 2004, BAUER 2005, CHIRIBOGA 2007)
 - 1/3 des NN = état transitoire d'↑vigilance, ↑activité, ↑succion, trémulations, cris aigus
= plutôt syndrome d'imprégnation moins sévère qu'après opiacés
 - Intensité corrélée au taux de cocaïne dans les cheveux de la mère dernière prise + récente
 - Traitement médicamenteux le + souvent pas nécessaire, sauf si poly-consommation avec ++ opiacés
- **Idem pour METHAMPHHETAMINE:**
SMITH L, ... Dev Behav Pediatr 2003;24: 17-23.

Malformations ?

- 
- **Amphétamines:** données disparates - **NON S** sur des malformations cardiaques
 - **Cocaïne: USA années 80-90**
« malformations » *BANDSTRA 91*
cérébrales, génito-urinaires, atrésies digestives, amputations de membres
= surtout lésions ischémiques par dysruptions vasculaires
 - **Grandes séries récentes =**
BAUER 2005, OGUNYEMI 2004
⇒ aucune ≠S pour le taux de malformations dysmorphies = SAF

Méta-analyse ADDIS 2001:
16 études / malformations majeures

- **Polydrug C⁺ /drug free:**
OR 2.10 (1.42-3.09)

MAIS

- **Polydrug C⁺ /Polydrug C⁻ :**
OR 1.08 (0.49-2.38) NS

Lésions cérébrales ?

- USA années 80-90:

↗ lésions cérébrales ischémohémorragiques, surtout chez les prématurés (infarctus, HIV, hémorragies sous-arachnoïdiennes, lésions subst blanche, ...)

- Séries récentes avec gr témoin:

sans ≠S pour les lésions cérébrales

= *BAUER 2005*

OGUNYEMI 2004

BEHNKE 2001

Lésions les moins rares =

- Infarctus cérébraux.
- Hémorragies et kystes sous-épendymaires:

- *SMITH 2001: <36SA*

KSE = 8/18 C" +

8/99 témoins $p < 0.01$

- *FRANK 1999: risque HSE à terme*

45 C" ++ / 108 T

⇒ OR 3.88 (1.45-10.35) $p = 0.007$

87 C" + / 108 T

⇒ OR 1.16 (0.51-2.63)

Lésions cérébrales

***VAN HUIS M, ... *Pediatr Radiol* 2009; 39: 232-8.
154 NN C++ dont 29 prématurés
37 avec anomalies ETF mineures ou modérées
aucune sévère
(pas de groupe témoin)***

Pediatr Radiol (2009) 39:232-238
DOI 10.1007/s00247-008-1079-3

ORIGINAL ARTICLE

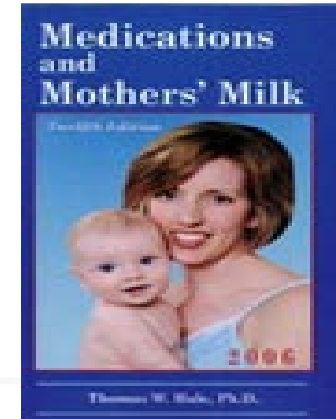
Brain ultrasonography findings in neonates with exposure to cocaine during pregnancy

Marian van Huis • Anne A. M. W. van Kempen •
Myrthe Peelen • Maaïke Timmers • Kees Boer •
Bert J. Smit • Rick R. Van Rijn

Table 2 Distribution of pathology found on routine CUS screening in neonates with prenatal cocaine exposure.

Abnormality	≤32weeks (n=7)	33–37weeks (n=8)	≥37weeks (n=22)
Subependymal haemorrhage			
Grade I	6	2	8
Grade II	1	0	0
Choroid plexus cyst			
Unilateral	1	4	8
Bilateral	0	0	0
Subependymal cyst	1	0	2
Periventricular echodensity			
Unilateral	1	1	1
Bilateral	1	0	1
Lenticulostriate vasculopathy			
Unilateral	0	1	2
Bilateral	0	0	5
Total	11	8	27
Rademaker score			
Minor	0	5	15
Mild	7	3	7

Allaitement maternel ?



AUCUNE DONNEE RECENTE DOCUMENTANT DES RISQUES pour les NN au sein de mère consommant de la cocaïne

- **1 seul cas décrit d'intoxication aiguë à J14 au sein (*CHASNOFF 1987*)**
- **Très peu de dosages**

**GEGA ⇒ - pas de CI pour la plupart des équipes
- travail multicentrique en préparation
(dosage de la cocaïne et du cannabis et de leurs métabolites dans le lait de mère)**



Évolution à court terme

Placement: MINNES 2008

Psychosocial and behavioral factors related to the post-partum placements of infants born to cocaine-using women[☆]

Sonia Minnes^a, Lynn T. Singer^{a,b,*}, Rashida Humphrey-Wall^c,
Sudtida Satavatham^b

Facteurs corrélés à la séparation:

- Mauvais suivi de grossesse
- Forte consommation de C⁺
- Détresse psychique de la mère
- Antécédents maternels de maltraitance dans l'enfance

++ précarité

↗ risque de MSN:

- **Méta-analyse de *FARES 1997***
C⁺ / drug free OR 4.1 (3.2-5.3)

MAIS

- C⁺ / polydrug OR 2.7 (0.9-8.2) NS**

- **Rôle +++ (*HAGLUND 1990*)**
TABAC
& STYLE DE VIE

DEVENIR A LONG TERME

Facteurs confondants ++ : autres substances, environnement, style de vie ...

■ Amphétamines :

- pas de grandes cohortes – troubles mineurs
- rats adultes exposés in utero = + vigils et adaptables

■ Cocaïne:

- années 80-90: « crack kid broken »
- HURT 2001: 65 exposés/68 non exp.
scores de dévt +bas si C'' + = facteurs d'environnement
- Données actuelles en multifactoriel: troubles modérés du dévt cognitif et des apprentissages, pouvant être transitoires (FRANCK 2001, SINGER 2001 et 2008)



CONCLUSIONS

- **Les risques périnataux majeurs décrits aux USA / 1980-90' semblent actuellement moins fréquents et moins graves**
- **+++ contexte politique répressif de ces années aux USA**

Cocaine and Pregnancy—Time to Look
at the Evidence

*CHAVKIN – JAMA 2001; 285: 1626-8.
et méta-analyse FRANK p. 2013*

Wendy Chavkin, MD, MPH

ings to date suggest that these harms are un
the magnitude of those associated with in u

- **L'exposition in utero à la cocaïne, surtout à fortes doses et/ou si crack ou aux amphétamines, augmente la fréquence de pathologies périnatales: +++ HRP, accidents CV maternels, prématurité, RCIU.**
- **Pas de syndrome de sevrage sévère (si pas d'opiacés ni benzo) ni d'incidence majeure de malformations ou de lésions cérébrales.**
- **Gravité +++ poly-consommations: tabac et alcool surtout style de vie chaotique pour les conséquences périnatales et pédiatriques.**