

Workshop SAPP, Zurich, 10 mars 2016

Consommation d'alcool, de tabac et de drogues pendant la grossesse et l'allaitement

Barbara Lardi

Quels effets la consommation d'alcool, de tabac et de drogues pendant la grossesse et l'allaitement peut-elle avoir sur la mère, le déroulement de la grossesse, le fœtus et l'enfant? Y a-t-il des effets négatifs dépendant des doses ou existe-t-il des fourchettes de concentration pour lesquelles aucune atteinte n'est à craindre? Et quels sont les effets sur le long terme?

Toutes ces questions ont été approfondies au cours du workshop annuel du Groupe de travail suisse de pharmacologie périnatale (SAPP). Un résumé des principales connaissances issues de cette collaboration interdisciplinaire est présenté ici.

Caféine

La caféine traverse rapidement le placenta mais contrairement au tabac ou à l'alcool, peu d'études existent sur son rôle en tant que facteur de risque. Les recommandations varient entre 100 mg (ce qui correspond à une tasse et demie de café) et moins de cinq tasses de café par jour.

Les études sont souvent contradictoires et des essais sur l'animal ont utilisé

Pharmacocinétique de la caféine

- Absorption rapide et complète;
- Bonne distribution tissulaire, passage facile à travers le placenta et rapide dans le lait maternel;
- Demi-vie chez les femmes non enceintes et pendant le 1^{er} trimestre: 2 à 5 heures;
- Demi-vie pendant le 2^e et le 3^e trimestres: augmente jusqu'à 18 heures;
- Demi-vie chez le nourrisson: 3 à 4 jours;
- Métabolisation via le CYP1A2 et fraction de caféine éliminée sans modifications en fonction de la dose;
- À noter: en raison de l'absence du CYP1A2 chez les fœtus, la caféine inchangée est uniquement éliminée par l'excrétion rénale. Chez les nourrissons aussi, le métabolisme et l'élimination de la caféine sont nettement plus lents que chez les adultes.

des doses élevées, à effets embryotoxiques ou tératogènes. Une limite claire ne peut donc pas être fixée. Et rien ne prouve non plus qu'il faille s'abstenir complètement de consommer de la caféine.

Exposé du PD Dr méd.

Alexander Jetter

Alcool

L'alcool consommé pendant la grossesse empêche les cellules nerveuses et gliales de migrer à la bonne place dans le cerveau du fœtus. Les voies nerveuses ne sont alors pas reliées correctement entre elles, ce qui provoque des dommages irréversibles ou une microcéphalie (Fig. 1)

Il existe certes un effet dose-dépendant mais la limite à partir de laquelle de telles lésions apparaissent n'est pas claire. Ainsi, de nombreuses femmes enceintes mais aussi des spécialistes pensent qu'une consommation modérée d'alcool ne cause aucun tort.

Les données à ce sujet sont en partie contradictoires; toutefois, une méta-analyse a montré qu'un seul excès d'alcool pendant la grossesse peut entraîner chez l'enfant des troubles comportementaux.

Si l'enfant présente une dysmorphie faciale (sillon naso-labial effacé, lèvre supérieure mince, raccourcissement des fentes palpébrales), un retard de croissance et un trouble du SNC (structurel ou fonctionnel), on parle de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF; 0,1% des naissances). Le «fetal alcohol spectrum disorder» (FASD; 1 à 4% des naissances) présente des spectres variables du SAF, notamment des difficultés d'apprentissage, de l'hyperactivité et des troubles du comportement social associés à des formes variables de dysmorphies faciales et de retards de croissance.

En dehors des troubles du développement et du comportement (le QI est en moyenne de 25 points inférieur à celui des enfants de même âge et des adultes),

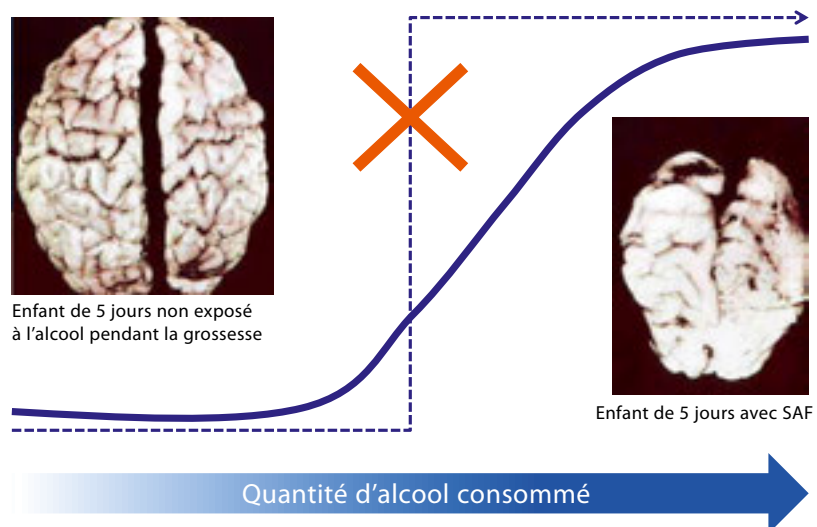


Figure 1: La consommation d'alcool pendant la grossesse peut entraîner un syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) avec microcéphalie. On ne connaît cependant pas la valeur-seuil à partir de laquelle ces lésions peuvent apparaître. Elles dépendent certes de la dose, mais il s'agit d'un continuum. La seule mesure sûre est donc de renoncer complètement à l'alcool (adapté selon B. Latal; illustration de Clarren, 1986).

on observe le plus souvent des troubles visuels et auditifs, des otites moyennes chroniques et des malformations organiques.

Les atteintes causées par la consommation d'alcool sont détectables au-delà de l'adolescence, et ne peuvent pas être corrigées sur le long terme; en particulier les troubles de l'apprentissage et du comportement s'aggravent en partie avec l'âge.

Un dépistage adéquat du tabac, de l'alcool et des drogues demande beaucoup de temps et n'est que peu réalisable dans le cadre des dépistages préventifs courants. Il est donc important que les pharmaciens abordent directement ce sujet avec les femmes enceintes et celles qui désirent avoir un enfant; et, si c'est nécessaire, qu'ils leur proposent un conseil approfondi (p.ex. lors de la remise d'acide folique).

La Fédération suisse des sages-femmes (FSSF) a publié des recommandations pour conseiller les femmes sur les risques liés à la consommation de tabac et d'alcool avant, pendant et après la grossesse. Son principal message est qu'il n'y a pas de mesure «sûre» en matière de consommation de tabac et d'alcool.

Guideline de la Fédération suisse des sages-femmes (2011)

Dépistage et conseil en matière de consommation de tabac et d'alcool avant, pendant et après la grossesse:

<http://www.hebamme.ch/fr/heb/lit/index.cfm?grID=22&sp=single&bulD=371>

Exposé du Prof. Dr méd. Bea Latal, du Prof. Dr Yvonne Meyer-Leu et de Katharina Tritten-Schwarz BSc

Tabac

La nicotine, la substance qui rend dépendant au tabac, n'entraîne pas de malformations ou de «syndrome nicotinique» mais elle agit clairement sur le SNC. Comme l'alcool, elle entraîne pendant la grossesse un syndrome de sevrage néonatal qui doit être traité en conséquence. De plus, on observe chez les nourrissons nés de mères fumeuses davantage de cas de mort subite, d'infections respiratoires et d'asthme. Même si les effets ne sont pas aussi dramatiques que ceux de l'al-

Un arrêt du tabagisme pendant la grossesse n'a pas d'effets secondaires imputables au sevrage de la nicotine sur le fœtus.

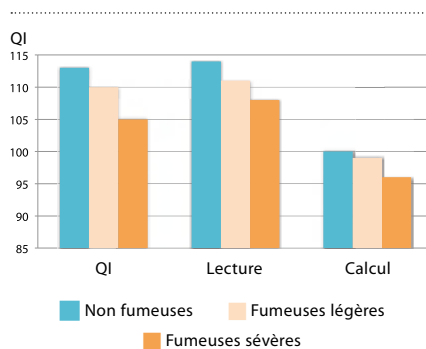


Figure 2: Effets sur le long terme d'une exposition tabagique pendant la grossesse sur l'intelligence à l'adolescence. Les valeurs sont corrigées en fonction du statut socio-économique. Aucun effet observé sur les fonctions exécutives (adapté selon P. Fried, Neurotox Teratol 2003).

cool, des déficits intellectuels et des troubles du comportement persistants peuvent se manifester (Fig. 2)

La fumée a également une influence défavorable sur l'allaitement: la production de lait maternel baisse, le rythme veille-sommeil de l'enfant est perturbé et les fumeuses allaitent en général moins longtemps. En outre, la fumée passive est nocive pour l'enfant.

S'il n'est pas possible de renoncer complètement à la consommation de cigarettes, il faudrait au moins la réduire (en incluant aussi le partenaire).

Beaucoup de femmes parviennent à arrêter de fumer pendant leur grossesse mais les deux tiers d'entre elles rechutent, certaines même pendant la grossesse, d'autres peu après l'accouchement ou lors de la reprise du travail.

Dans le cadre du Programme national d'arrêt du tabagisme, les pharmaciens contribuent pour une part essentielle à l'accompagnement des fumeuses pendant leur sevrage tabagique: <http://www.apotheken-raucherberatung.ch/fr/page-daccueil.html>

Exposé du Prof. Dr méd. Bea Latal, du Prof. Dr Yvonne Meyer-Leu et de Katharina Tritten-Schwarz BSc

Cannabis

En raison de l'augmentation de la consommation de cannabis en Suisse, il faut s'attendre à ce que davantage de femmes enceintes soient concernées. Selon un sondage de l'OFSP mené en 2014, 3% des jeunes et des adultes ont indiqué avoir consommé du cannabis durant le

mois précédent et 6,7% durant les 12 mois ayant précédé l'enquête (la prévalence au cours de la vie est de 31,5%).

Les données sur l'abus de cannabis pendant la grossesse sont peu exploitables. Il n'existe pratiquement aucune étude randomisée et une grande incertitude règne au sujet de l'anamnèse (en raison du caractère illégal du cannabis). De plus, la quantité exacte de cannabis consommé est souvent inconnue et généralement de l'alcool ou du tabac sont consommés en parallèle. Malgré les influences connues comme nocives du cannabis sur les adultes, il n'existe pour autant aucune preuve qu'il augmente la mortalité ou les malformations congénitales.

Toutefois, une charge périnatale importante semble avoir une influence sur le développement cognitif. Chez les enfants et les adolescents exposés in utero au cannabis, on observe en effet des difficultés d'apprentissage, une augmentation de la délinquance, plus de dépressions et une consommation plus précoce de cannabis que la moyenne. La consommation occasionnelle de la mère pendant la grossesse semble toutefois moins problématique.

Sur le plan international, les recommandations divergent aussi à propos de l'allaitement. En Suisse, il n'y a pas de recommandations officielles. Chez les consommatrices chroniques, la concentration dans le lait maternel est jusqu'à huit fois supérieure à celle mesurée chez les consommatrices occasionnelles. De plus, le cannabis inhibe la production de lait parce qu'il abaisse la synthèse de la prolactine.

L'allaitement en cas de consommation modérée de cannabis, sans autre substance consommée en parallèle, semble ne pas poser problème. Mais en

Pharmacocinétique du cannabis

- L'absorption par les poumons est rapide;
- L'absorption par voie orale est lente;
- L'élimination d'une dose unique est lente et peut prendre jusqu'à 30 jours;
- L'élimination dure plusieurs semaines en cas de consommation régulière;
- Le cannabis traverse rapidement le placenta; la concentration fœtale est plus élevée ou égale à la concentration plasmatique maternelle;
- La dose ingérée par le nourrisson dans le lait maternel correspond à 0,8% de la dose maternelle (ce chiffre est multiplié plusieurs fois chez les consommatrices chroniques).

cas de consommation élevée (quotidienne), des effets cliniques sont décelables chez le nouveau-né et le risque de mort subite augmente. Dans ce cas, il vaut mieux renoncer à allaiter.

Exposé du Dr méd. R. Glanzmann

Cocaïne

Très peu de données épidémiologiques sur l'abus de cocaïne pendant la grossesse sont disponibles. Dans les pays industrialisés, 0,6 à 3% des femmes enceintes consomment de la cocaïne. Le risque de maladies cardiovasculaires et psychiatriques, de même que de perturbations cognitives et sociales, augmente ainsi pour la mère.

La cocaïne traverse rapidement le placenta et la barrière hémato-méningée. Elle influence probablement le développement cérébral, en particulier les processus liés aux systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques. Les transporteurs de sérotonine et de norépinéphrine du placenta sont donc perturbés, ce qui peut provoquer des contractions utérines et une vasoconstriction. La consommation de cocaïne pendant la grossesse est donc liée à un risque élevé de troubles fonctionnels du placenta, de décollement placentaire, de fausse couche et de naissance prématurée.

Les enfants exposés in utero à la cocaïne ont probablement un risque accru de troubles du développement (problèmes cognitifs, psychiatriques et sociaux). Par ailleurs, il est difficile de séparer les effets directs de la cocaïne des effets indirects comme la polyconsommation, la pauvreté, le niveau d'instruction bas et les changements de comportement d'une mère cocaïnodépendante (troubles du comportement social et sensation de récompense des interactions mère-enfants perturbés).

En tant que base faible et lipophile, la cocaïne passe facilement dans le lait maternel. Mais les données sur les effets de sa consommation pendant l'allaitement sont faibles; dans des rapports de cas, des crises d'épilepsie et des intoxications à la cocaïne ont été décrites chez l'enfant.

À la différence des atteintes dues à l'alcool, les enfants exposés à la cocaïne semblent pouvoir rattraper les déficits observés avec le temps. A l'âge de 6 à 10 ans, il n'y a presque plus de différences avec les enfants non exposés.

Exposé du Prof. Dr rer. nat.

Boris B. Quednow

Opiacés et opioïdes

Contrairement aux autres drogues, ce n'est pas l'abstinence qui est recherchée mais une prise contrôlée car un sevrage aigu est lié à des risques élevés d'avortement, d'accouchement prématuré, de décollement précoce du placenta ou de fausse couche. Jusqu'à maintenant, aucun risque tératogène n'a pu être prouvé.

Chaque grossesse chez une femme opiomane est une grossesse à risque et il est important de collaborer étroitement avec un centre hospitalier spécialisé dans les addictions. La méthadone est la substance de substitution de choix. Si la patiente est déjà substituée avec de la buprénorphine ou de la morphine retard, il n'est pas nécessaire de changer de traitement de substitution. La codéine ne peut pas servir à la substitution à cause du métabolisme très variable de l'enzyme CYP2D6.

80 à 90% des enfants exposés montrent des symptômes de sevrage. Cependant, seuls 50 à 75% ont besoin de médicaments pour lesquels il existe des plans de substitution et de suppression. Pour autant qu'il n'y ait pas d'autre addiction (ce qui est rarement le cas), l'allaitement sous méthadone ou buprénorphine est possible, mais avec un contrôle étroit du comportement du nouveau-né.

Selon les calculs, un nouveau-né dont la mère consomme 50 à 70 mg de méthadone par jour en absorbe quant à lui 0,2 mg. Les symptômes de sevrage néonataux sont atténués par l'allaitement voire diminués dans l'idéal. Même si l'on ne décèle que de faibles quantités de méthadone dans le lait maternel, il ne faut pas arrêter abruptement d'allaiter l'enfant.

Jusqu'à présent, c'était essentiellement des hommes (âge moyen: 42 ans) qui participaient aux programmes de substitution. A l'avenir, de nouvelles formes de dépendance aux opiacés nous occuperont, comme par exemple la codéine mélangée aux boissons consommées dans certaines fêtes. Ce type de consommation d'opiacés va sans doute toucher plus de jeunes et par conséquent, les femmes enceintes.

Exposé du Dr méd. Nathalie Brunner

Prochaine manifestation de la SAPP

La 9^e journée annuelle de la SAPP est organisée à l'Hôpital universitaire de Zurich le 17 novembre 2016. Elle aura pour thème: «Les maladies allergiques pendant la grossesse et l'allaitement».

Jogging, addiction et grossesse

Les athlètes de sexe féminin qui suivent un entraînement exagéré peuvent subir des troubles de type «female athlete triad», associés à des déséquilibres alimentaires avec ou sans troubles alimentaires, une aménorrhée ou une ostéoporose. Ils sont à l'origine de problèmes d'infertilité, de fractures de stress et de risques cardiovasculaires.

Le traitement de ce syndrome relativement récent s'avère très difficile car les athlètes ne se montrent pas vraiment prêtes à adhérer au traitement. Il est recommandé d'augmenter l'apport énergétique et de prévoir un apport en calcium et vitamine D.

L'excès de course à pied représente également un risque potentiel d'addiction en raison de la libération d'endorphines, d'endocannabinoïdes et de neurotransmetteurs. On ne sait toutefois pas si le développement cérébral du fœtus peut être touché.

Il est toutefois conseillé aux femmes enceintes de pratiquer une activité physique suffisante car elle agit positivement sur la grossesse (activité moyenne de 15 à 30 minutes, trois à cinq fois par semaine, avec une fréquence cardiaque de 140 environ).

Les avantages du sport pendant la grossesse

Les trois quarts des femmes enceintes ne font pas assez de sport. Or le sport pratiqué pendant la grossesse aide à:

- Prévenir les maux de dos;
- Prévenir la constipation;
- Prévenir l'hypertension;
- Trouver le sommeil;
- Lutter contre la dépression;
- Préparer le corps à l'accouchement.

Sports appropriés et non appropriés

- Sports appropriés pendant la grossesse: marche, natation, gymnastique légère, gymnastique aquatique;
- Sports non appropriés: sports de contact, sports avec risques de chutes et de coups (p. ex. karaté, football, tennis, etc.), plongée.

Exposé du Dr méd. Damian Meli ■

Adresse de correspondance

Dr sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11
8610 Uster
E-Mail: barbara.lardi@gmail.com