



# Le Bulletin du

Centre Midi-Pyrénées d'Évaluation et d'Information sur la  
Pharmacodépendance

## *Substitution pendant la grossesse : comparaison des effets du Subutex° (buprénorphine) et de la Méthadone° chez la femme enceinte et le nouveau-né.*

La grossesse chez une femme toxicomane s'accompagne d'une augmentation des risques obstétricaux (fausse-couche spontanée, retard de croissance, prématurité...) et néonataux (hypotrophie, syndrome de sevrage). Une prise en charge psychosociale et l'instauration d'une substitution diminuent la fréquence de ces complications.

La **Méthadone°** constitue le traitement le mieux évalué pendant la grossesse. Différentes études ont montré son intérêt par rapport à l'absence de prise en charge médicamenteuse.

Pour le **Subutex°**, les données humaines restent très limitées en raison de sa récente mise sur le marché (1996) et de sa commercialisation en France uniquement. Trois publications rapportent le suivi de 45 nouveau-nés exposés au Subutex° in utero (1,2,3). Les Comités Départementaux de Suivi de la Substitution en France indiquent les chiffres de 53.800 patients traités par Subutex° contre 6.246 par Méthadone° en 1998. De plus en plus de femmes sont donc exposées au Subutex° au cours de leur grossesse.

### **Objectifs de l'étude:**

Le service de Pharmacologie Clinique (CHU de Toulouse) a mis en place une étude évaluant les risques éventuels liés à la prise de Subutex° pendant la grossesse. Il s'agit d'une étude de **cohorte** comparant un groupe de femmes enceintes traitées par **Subutex°** à un autre groupe de femmes traitées par **Méthadone°**. Cette étude cherche à :

- 1) **décrire les événements obstétricaux**

**survenant en cours de grossesse** (fausse couche spontanée, interruption thérapeutique ou volontaire de grossesse, mort in utero, complications obstétricales).

- 2) **comparer les effets du Subutex° et de la Méthadone° sur les nouveau-nés** (hypotrophie, malformations, pathologies néonatales dont syndrome de sevrage).

Nous incluons **100** femmes enceintes traitées par Subutex° et **100** autres par Méthadone°.

### **Méthode:**

Nous réalisons cette étude en collaboration avec différents Centres de Soins de Toxicomanes de la région Midi-Pyrénées, les réseaux ville-Hôpital de soins aux toxicomanes de Toulouse (Réseaux "Passages" et "Permettre"), la maternité de l'Hôpital la Grave de Toulouse et le Centre de Renseignement sur les Agents Tératogènes à Paris. Ces différents intervenants nous signalent toute femme enceinte traitée par Subutex° ou Méthadone°. Lors de l'inclusion d'une femme enceinte, nous relevons des données sociodémographiques ainsi que ses antécédents de toxicomanie, son passé médical et obstétrical, la prise de médicaments de substitution (périodes, posologie...) et d'autres médicaments ou substances (tabac, alcool, substances illicites ...). Le médecin traitant remplit à chaque consultation une fiche de recueil. Celle-ci comprend des informations sur la consommation de médicaments et de substances illicites et les événements médicaux et obstétricaux survenus depuis la consultation précédente. Au moment de l'accouchement, nous recueillons les mêmes données ainsi que des renseignements concernant le déroulement de la naissance (césarienne, médicaments administrés en cours de travail ...) et l'état du nouveau-né (poids, taille, APGAR, malformations, pathologie néonatale, syndrome de sevrage ...). Pour tous les enfants, l'enquêteur du Service de Pharmacologie Clinique contacte par téléphone le médecin en charge

du suivi de l'enfant afin de connaître l'état de l'enfant à un mois.

### **Etat d'avancement:**

Actuellement, nous avons inclus 28 femmes traitées par Subutex° pendant leur grossesse (ce qui représente la plus grande série de femmes traitées à l'heure actuelle) et 12 femmes sous Méthadone°. Sur ces 40 grossesses, nous répertorions 29 accouchements, une fausse couche spontanée, une interruption volontaire de grossesse, 2 perdues de vue et 7 grossesses en cours.

Dans le groupe traité par Subutex°, 9 nouveau-nés sur 21 (soit 42.9%) ont présenté un syndrome de sevrage. Ces chiffres sont de 3 nouveau-nés sur 8 (soit 37.5%) pour le groupe Méthadone°.

Parmi les 29 nouveau-nés, 4 sont atteints d'une malformation. Une femme exposée à la codéine, la méthadone et le Rohypnol° au cours du premier trimestre de

grossesse a donné naissance à un enfant présentant un rein polykystique et une dysmorphie faciale. Un enfant exposé in utero au Subutex° a été transféré en néonatalogie en raison d'un rétrécissement du canal artériel. La mère était traitée par Kardegic° en fin de grossesse. Un cas de pieds varus et 1 cas d'appendice prétragien ont été signalés chez des bébés de mères traitées par Subutex°.

Nous ne pouvons, actuellement apporter de conclusion définitive en raison du nombre insuffisant de sujets inclus à ce jour.

**Nous faisons appel à vous pour participer à cette étude en nous signalant toute femme enceinte traitée par Subutex° ou Méthadone°. Pour cela, vous pouvez contacter le Dr Isabelle Lacroix au CEIP au 05 61 14 59 05.**

1. Fischer G, Jonhson RE, Eder H, Jagsch R, Peternell A, Weninger M, Langer M, Aschauer HN. Treatment of opioid-dependant pregnant women with buprenorphine. *Addiction*, 2000, 95: 239-44

2. Jernite M, Viville B, Escande B, Brettes JP, Messer J. Grossesse et buprénorphine. A propos de 24 cas. *Arch Pediatr*, 1999, 6: 1179-85.

3. Marquet P, Chevrel J, Lavignasse P, Merle L, Lachatre G. Buprenorphine withdrawal syndrome in a newborn. *Clin Pharmacol Ther*, 1997, 62: 569-71.

**Nous vous remercions pour votre active participation aux différentes enquêtes (Rohypnol°, ordonnances sécurisées) et vous communiquerons les résultats dans les prochains Bulletins du CEIP.**



### **Attention !**

**Lundi 15 janvier de 9 heures à 13 heures,  
Vèmes rencontres du réseau Midi-Pyrénées de  
pharmaciens d'officine,  
Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde,  
Toulouse.  
Venez nombreux !**

**Nous vous rappelons qu'en dehors des périodes d'enquête, tout cas d'abus ou de pharmacodépendance grave ou inattendu, notamment suspecté lors de la présentation d'une ordonnance falsifiée doit être déclaré au CEIP  
(Décret du 31 mars 1999).**

N'hésitez pas à nous contacter au 05-62-26-06-90 ou à nous envoyer vos observations par courrier ou fax : 05-61-25-51-16 ou E-mail : [pharmdep@cict.fr](mailto:pharmdep@cict.fr)