

# UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

\*\*\*\*\*

## FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

\*\*\*\*\*



**ANNEE 2017**

**N°50**

## TOXICOMANIE ET GROSSESSE

### THESE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement

Le 28 avril 2017

Par **Aïssata MAÏGA**

Née le 15 mars 1991 à Paris (France)

---

### MEMBRES DU JURY

**PRESIDENT :** M. Amadou DIOUF Professeur

**MEMBRES :** M. Bara NDIAYE Professeur

M. Serigne Omar SARR Maître de Conférences Agrégé

**DIRECTRICE DE THESE :** Mme Mathilde CABRAL NDIOR Maître de Conférences Agrégé

**CO-DIRECTRICE DE THESE :** Mme Fatoumata BAH Assistante

# **UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR**

## **FACULTE DE MEDECINE DE PHARMACIEET D'ODONTOLOGIE**

### **DECANAT & DIRECTION**

**DOYEN**

**M. AMADOU DIOUF**

**PREMIER ASSESSEUR**

**M. ABDOULAYE SAMB**

**DEUXIEME ASSESSEUR**

**M. MALICK FAYE**

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**M. EL HADJI BOUBACAR BALL**

**DAKAR, LE 31JANVIER 2017**

# LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2016–2017

### I. MEDECINE

#### PROFESSEURS TITULAIRES

M. Mamadou	BA	Urologie
Mme Mariame GUEYE	BA	Gynécologie-Obstétrique
M. Serigne Abdou	BA	Cardiologie
M. Seydou Boubakar	BADIANE	Neurochirurgie
M. Mamadou Diarra	BEYE	Anesthésie-Réanimation
M. Boubacar	CAMARA	Pédiatrie
M. Cheikh Ahmed Tidiane	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
§M. Jean Marie	DANGOU	Anatomie et Cytologie Patho.
M. Ahmadou	DEM	Cancérologie
M. Abdarahmane	DIA	Anatomie-Chirurgie Générale
Mme. Anta TAL	DIA	Médecine Préventive
+ * M.Ibrahima	DIAGNE	Pédiatrie
M. Bay Karim	DIALLO	O.R.L
* M. Babacar	DIAO	Urologie
M. Maboury	DIAO	Cardiologie
M. Madieng	DIENG	Chirurgie Générale
*M.Mame Thiero	DIENG	Dermatologie
M. Amadou Gallo	DIOP	Neurologie
M.Mamadou	DIOP	Anatomie
M. Saliou	DIOP	Hématologie Clinique
Mme. Sokhna	BA	Radiologie
M. Alassane	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M.Boucar	DIOUF	Néphrologie
Mme. Elisabeth	DIOUF	Anesthésiologie-Réanimation
M.Mamadou Lamine	DIOUF	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M.Raymond	DIOUF	O.R.L
M.Saliou	DIOUF	Pédiatrie
Mme Awa Oumar	TOURE	Hématologie Biologique
M.Babacar	FALL	Chirurgie Générale
M. Papa Ahmed	FALL	Urologie
Mme.Sylvie	SECK	Biophysique
Mme. Gisèle	WOTO	Anatomie Pathologique
M.Oumar	GAYE	Parasitologie
§ M. Lamine	GAYE	Physiologie
	GUEYE	

*M.Serigne Maguèye	GUEYE	Urologie
+*M. Mamadou Mourtalla	KA	Médecine Interne
M. Ousmane	KA	Chirurgie Générale
M Abdoul	KANE	Cardiologie
M.Assane	KANE	Dermatologie
M. Oumar	KANE	Anesthésie-Réanimation
Mme. Fatimata	LY	Dermatologie
M. Mamadou	MBODJ	Biophysique
M. Jean Charles	MOREAU	Gynécologie-Obstétrique
M. Claude	MOREIRA	Pédiatrie
M. Abdoulaye	NDIAYE	Anatomie-Orthopédie-Trauma
M. Issa	NDIAYE	O.R.L
M. Mouhamadou	NDIAYE	Chirurgie Thoracique&Cardio-vasculaire
M. Mouhamadou Mansour	NDIAYE	Neurologie
M. Moustapha	NDIAYE	Neurologie
M. Ousmane	NDIAYE	Pédiatrie
M. Papa Amadou	NDIAYE	Ophthalmologie
*M. Cheikh Tidiane	NDOUR	Maladies Infectieuses
M. Alain Khassim	NDOYE	Urologie
M. Oumar	NDOYE	Biophysique
M. Gabriel	NGOM	Chirurgie Pédiatrique
*M. Abdou	NIANG	CM / Néphrologie
M. El Hadji	NIANG	Radiologie
Mme. Suzanne Oumou	NIANG	Dermatologie
*M. Youssoupha	SAKHO	Neurochirurgie
M. Niama DIOP	SALL	Biochimie Médicale
M. Abdoulaye	SAMB	Physiologie
M. Moussa	SEYDI	Maladies Infectieuses
*M. Masserigne	SOUMARE	Maladies Infectieuses
M. Ahmad Iyane	SOW	Bactériologie-Virologie
+* M. Papa Salif	SOW	Maladies Infectieuses
M. Mouhamadou Habib	SY	Orthopédie-Traumatologie
§M. Cheickna	SYLLA	Urologie
M. Mamadou Habib	THIAM	Psychiatrie

+ Disponibilité

\* Associé

§ Détachement

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme. Fatou Diallo	AGNE	Biochimie Médicale
M. Abdoulaye	BA	Physiologie
Mme. Aïssata LY	BA	Radiologie
M.EL Hadj Amadou	BA	Ophtalmologie
M. Momar Codé	BA	Neurochirurgie
M. Amadou Gabriel	CISS	Chirurgie Thoracique & Cardio. Vasc.
M. Mamadou	CISSE	Chirurgie Générale
§ M. Mamadou Lamine	CISSE	Gynécologie-Obstétrique
M. Mamadou	COUME	Médecine Interne
M. Daouda	DIA	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M. Djibril	DIALLO	Gynécologie-Obstétrique
M. Saïdou	DIALLO	Rhumatologie
§ M. Alassane	DIATTA	Biochimie Médicale
M. Charles Bertin	DIEME	Orthopédie-traumatologie
* Mme. Marie Edouard Faye	DIEME	Gynécologie - Obstétrique
M. Ibrahima Bara	DIOP	Cardiologie
M. Papa Saloum	DIOP	Chirurgie Générale
M. Saïd Norou	DIOP	Médecine Interne II
M. Amadou Lamine	FALL	Pédiatrie
M. Lamine	FALL	Pédopsychiatrie
M. Adama	FAYE	Santé Publique
§ M. Babacar	FAYE	Parasitologie
§ Mme. Mame Awa	FAYE	Maladies Infectieuses
M.Oumar	FAYE	Parasitologie
M.Oumar	FAYE	Histologie-Embryologie
M. Papa Lamine	FAYE	Psychiatrie
M. Pape Macoumba	GAYE	Radiothérapie
M. EL Hadj Fary	KA	Néphrologie
Mme. Yacine Dia	KANE	Pneumophysiologie
M. Abdoulaye	LEYE	Endocrinologie
M. Alassane	MBAYE	Cardiologie
Mme. Ndèye. Maïmouna	NDOUR MBAYE	Médecine Interne
* M. Mouhamadou	MBENGUE	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M. Philipe Marc	MOREIRA	Gynécologie
Mme. Fatou Samba Diago.	NDIAYE	Hématologie Clinique
M. Mor	NDIAYE	Médecine du Travail
Mme. Ndèye Fatou Coulibaly	NDIAYE	Orthopédie-Traumatologie
+ *M. Papa	NDIAYE	Médecine Préventive
* M. Souhaïbou	NDONGO	Médecine Interne
M. Oumar	NDOUR	Chirurgie Pédiatrique
M. Jean Marc Ndiaga	NDOYE	Anatomie
Mme Marie DIOP	NDOYE	Anesthésie-Réanimation
M. Lamine	NIANG	Urologie
M. Abdoulaye	POUYE	CM / Médecine Interne
Mme. Paule Aïda	NDODYE	Ophtalmologie
M. André Daniel	ROTH	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Anne Aurore	SANE	Chirurgie plastique et reconstructive
Mme. Anna	SANKALE	
	SARR	Médecine Interne

* M.Ibrahima	SECK	Médecine Préventive
M. Mohamed Maniboliot	SOUMAH	Médecine légale
Mme. Aïda	SYLLA	Psychiatrie
M. Assane	SYLLA	Pédiatrie
M. Abdourahmane	TALL	O.R.L
M. Roger Clément Kouly	TINE	Parasitologie Médical
Mme. Nafissatou Oumar	TOURE	Pneumologie

---

+ Disponibilité

\* Associé

§ Détachement

## MAITRES-ASSISTANTS

M. Papa Salmane	BA	Chirurgie Thoracique & Cardio –vasc.
Mme. Marie Louie	BASSENE	Hépato-gastroentérologie
M. Malick	BODIAN	Cardiologie
M. El Hadj Souleymane	CAMARA	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Mariama Safiéto KA	CISSE	Médecine Interne
M. Mouhamadou Moustapha	CISSE	Néphrologie
M. André Vauvert	DANSOKHO	Orthopédie-Traumatologie
M.Richard Edouard Alain	DEGUENONVO	O-R-L
M. Mouhamadou Lamine	DIA	Bactériologie-Virologie
M. Chérif Mouhamed M.	DIAL	Anatomie Pathologique
M. Abdoulaye Séga	DIALLO	Histologie-Embryologie
M. Demba	DIEDHIOU	Médecine Interne II
M. Pape Adama	DIENG	Chirurgie Thoracique & Cardio-Vasculaire
* M. Mamadou Moustapha	DIENG	Cancérologie
Mme. Seynabou FALL	DIENG	Médecine Interne I
Mme. Evelyne Siga	DIOM	O.R.L.
Mme. Abibatou	SALL FALL	Hématologie Biologique
M. Boubacar	FALL	Urologie
Mme. Mame Coumba GAYE	FALL	Médecine du Travail
M. Mohamed Lamine	FALL	Anesthésie-réanimation
* M. Papa Moctar	FAYE	Pédiatrie
Mme. Louise	FORTES	Maladies Infectieuses
* M. Abdoul Aziz	KASSE	Cancérologie
M. Amadou Ndiassé	KASSE	Orthopédie-Traumatologie
Mme. Aminata	DIACK MBAYE	Pédiatrie
M. Aïnina	NDIAYE	Anatomie
M. Maodo	NDIAYE	Dermatologie
M. Mouhamadou Bamba	NDIAYE	Cardiologie
M. Papa Ibrahima	NDIAYE	Anesthésie Réanimation
M. Boucar	NDONG	Biophysique
Mme. Ndèye Dialé	NDIAYE NDONGO	Psychiatrie
M. Ndara	NDOYE	Neurochirurgie
Mme. Marguerite Edith D.	QUENUM	Ophtalmologie
M. Ndéné Gaston	SARR	Biochimie Médicale
M. Yaya	SOW	Urologie
M. Alioune Badara	THIAM	Neurochirurgie
M. Silly	TOURE	Stomatologie

## ASSISTANTS

μ Mme. Nafissatou Ndiaye	BA	Anatomie Pathologique
μ M.Nfally	BADJI	Radiologie
μ M. El Hadji Amadou Lamine	BATHILY	Biophysique
μ Mme. Fatou	CISSE	Biochimie Médicale
μ M.Boubacar Samba	DANKOKO	Médecine Préventive
μ M. Sidy Ahmed	DIA	Médecine du Travail
Mme. Mama SY	DIALLO	Histologie-embryologie
μ M. Mor	DIAW	Physiologie

Mme. Marie Joseph	DIEME	Anatomie Pathologique
μ M. Abdoulaye Dione	DIOP	Radiologie
μ Mme. Aïssatou Seck	DIOP	Physiologie
M. Amadou	DIOP	Bactériologie-Virologie
M. Ndiaga	DIOP	Histologie- Embryologie et Cytogénétique
μ M. Ousseynou	DIOP	Biophysique
M. Blaise Félix	FAYE	Hématologie
M. Abdou Magib	GAYE	Anatomie Pathologique
μ M. Magaye	GAYE	Anatomie
μ Melle. Mame Vénus	GUEYE	Histologie- Embryologie
μ Melle. Salimata Diagne	HOUNDJO	Physiologie
μ M. Mamadou Makhtar	MBACKE LEYE	Médecine Préventive
μ M. Magatte	NDIAYE	Parasitologie Médicale
μ M. El Hadji Oumar	NDOYE	Médecine Légale
μ M. Khadim	NIANG	Médecine Préventive
μ M. Abdourahmane	SAMBA	Biochimie Médicale
M. Moussa	SECK	Hématologie
Mme. Ndèye Marème	SOUGOU	Médecine Préventive et Santé publique
μ M. Abdou Khadir	SOW	Physiologie
μ M. Doudou	SOW	Parasitologie Médicale
μ M. Khadime	SYLLA	Parasitologie Médicale
μ M. Ibou	THIAM	Anatomie Pathologique
Melle Maïmouna	TOURE	Physiologie

# CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M. Léra Géraud Cécil Kévin	AKPO	Radiologie
μ M. Abou	BA	Pédiatrie
μ Mme. Aïssatou	BA	Pédiatrie
* M. El Hadji Makhtar	BA	Psychiatrie
μ M. Idrissa	BA	Pédopsychiatrie
μ M. Idrissa Demba	BA	Pédiatrie
μ Mme. Mame Sanou Diouf	BA	O.R.L.
μ M. Mamadou Diawo	BAH	Anesthésie-Réanimation
M. Djibril	BOIRO	Pédiatrie
μ M Momar	CAMARA	Psychiatrie
μ Mme. Maïmouna Fafa	CISSE	Pneumologie
μ M. Abdoulaye	DANFA	Psychiatrie
M. Hamidou	DEME	Radiologie
M. Souleymane	DIAO	Orthopédie-Traumatologie
M.Mohamed Tété Etienne	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
μ M. Jean Pierre	DIAGNE	Ophtalmologie
μ Mme. Nafissatou	DIAGNE	Médecine Interne
μ M. Ngor Side	DIAGNE	Neurologie
Mme. Salamata Diallo	DIAGNE	Hépatologie / Gastro-Entérologie
M. Moussa	DIALLO	Gynécologie - Obstétrique
μ Mme. Viviane Marie Pierre	CISSE DIALLO	Maladies Infectieuses
M. Boubacar Ahy	DIATTA	Dermatologie
μ M. Souleymane	DIATTA	Chirurgie Thoracique
Mme Mame Salimata	DIENE	Neurochirurgie
μ M Assane	DIOP	Dermatologie
M. Momar Sokhna dit Sidy Khoya	DIOP	Chirurgie Thoracique&Cardio-vasculaire
μ M.Rudolph	DIOP	Stomatologie
μ M.Abdoul Aziz	DIOUF	Gynécologie-Obstétrique
M. Assane	DIOUF	Maladies Infectieuses
M. Doudou	DIOUF	Cancérologie
M. Mamadou Lamine	DIOUF	Pédopsychiatrie
μ M. Momar	DIOUM	Cardiologie
M. Boundia	DJIBA	Médecine Interne
Mme. Anna Modji Basse	FAYE	Neurologie
μ M. Atoumane	FAYE	Médecine Interne
μ Mme. Fatou Ly	FAYE	Pédiatrie
Melle. Maria	FAYE	Néphrologie
M. Omar	GASSAMA	Gynécologie-Obstétrique
M. Mamadou Ngoné	GUEYE	Hépatologie / Gastro-Entérologie
Mme. Mame Diarra Ndiaye	GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
μ M. Mamour	GUEYE	Gynécologie-Obstétrique
μ M. Modou	GUEYE	Pédiatrie
μ M. Aly Mbara	KA	Ophtalmologie
μ M. Daye	KA	Maladies Infectieuses
μ M. Ibrahima	KA	Chirurgie Générale
μ M. Sidy	KA	Cancérologie

M. Baïdy Sy	KANE	Médecine Interne
μ M. Younoussa	KEITA	Pédiatrie
μ M. Charles Valérie Alain	KINKPE	Orthopédie-Traumatologie
μ Melle Ndèye Aïssatou	LAKHE	Maladies Infectieuses
μ M. Ahmed Tall	LEMRABOTT	Néphrologie
Mme Fatou Aw	LEYE	Cardiologie
μ M. Papa Alassane	LEYE	Anesthésie-réanimation
M. Yakham Mohamed	LEYE	Médecine Interne
μ Mme. Indou DEME	LY	Pédiatrie
Mme. Fatimata Binetou Rassoule	MBAYE	Pneumologie
μ Mme. Khardiata Diallo	MBAYE	Maladies Infectieuses
μ Mme. Awa Cheikh Ndao	MBENGUE	Médecine Interne
μ M. Ciré	NDIAYE	O-R-L
M. Joseph Matar Mass	NDIAYE	Ophtalmologie
M. Lamine	NDIAYE	Chirurgie Plastique et Reconstructive
M. Mouhamadou Makhtar	NDIAYE	Stomatologie & Chirurgie maxillo-faciale
M. Ibrahima	NDIAYE	Psychiatrie
μ Mme. Maguette Mbaye	NDOUR	Neurochirurgie
Mme. Ndèye Aby	NDOYE	Chirurgie Pédiatrique
M. Aliou Alassane	NGAIDE	Cardiologie
μ M. Babacar	NIANG	Pédiatrie
* M. Mouhamadou Mansour	NIANG	Gynécologie-Obstétrique
μ M Moustapha	NIASSE	Rhumatologie
μ M. Aloïse	SAGNA	Chirurgie Pédiatrique
μ Mme. Magatte Gaye	SAKHO	Neurochirurgie
M. Lamine	SARR	Orthopédie-Traumatologie
μ Mme. Nafy Ndiaye	SARR	Médecine Interne
μ M. Simon Antoine	SARR	Cardiologie
μ M. Mamadou	SECK	Chirurgie Générale
μ Mme. Sokhna	SECK	Psychiatrie
Mme. Marième Soda	DIOP SENE	Neurologie
μ M. Aboubacry Sadikh	SOW	Ophtalmologie
Melle Adjaratou Dieynabou	SOW	Neurologie
μ M. Djiby	SOW	Médecine Interne
μ M. Abou	SY	Psychiatrie
μ Mme. Khady	THIAM	Pneumologie
μ M. Mbaye	THIOUB	Neurochirurgie
μ M. Aliou	THIONGANE	Pédiatrie
μ M. Alpha Oumar	TOURE	Chirurgie Générale
M. Mamadou Mour	TRAORE	Anesthésie-réanimation
M. Cyrille	ZE ONDO	Urologie

+Disponibilité

\* Associé

§ Détachement

μ Titularisation

## II. PHARMACIE

### PROFESSEURS TITULAIRES

M. Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie et Botanique
M. Cheikh Saad Bouh	BOYE	Bactériologie-Virologie
M. Aynina	CISSE	Biochimie Pharmaceutique
Mme. Aïssatou Gaye	DIALLO	Bactériologie-Virologie
Mme. Aminata SALL	DIALLO	Physiologie Pharmaceutique
M. Mounibé	DIARRA	Physique Pharmaceutique
M. Alioune	DIEYE	Immunologie
* M. Amadou Moctar	DIEYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M.Tandakha Ndiaye	DIEYE	Immunologie
M. Pape Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
M.Yérim Mbagnick	DIOP	Chimie Analytique
M. Amadou	DIOUF	Toxicologie
M. Djibril	FALL	Pharmacie Chimique & Chimie Orga.
M. Mamadou	FALL	Toxicologie
M. Bara	NDIAYE	Chimie Analytique
M. Daouda	NDIAYE	Parasitologie
Mme. Philomène LOPEZ	SALL	Biochimie Pharmaceutique
M. Guata yoro	SY	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M.Alassane	WELE	Chimie Thérapeutique

### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. Makhtar	CAMARA	Bactériologie-virologie
Mme. Rokhaya Ndiaye	DIALLO	Biochimie Pharmaceutique
Melle. Thérèse	DIENG	Parasitologie
M. Ahmadou Bamba K.	FALL	Pharmacie Galénique
M. Pape Madièye	GUEYE	Biochimie Pharmaceutique
M. Modou Oumy	KANE	Physiologie Pharmaceutique
M. Gora	MBAYE	Physique Pharmaceutique
M. Augustin	NDIAYE	Physique Pharmaceutique
* Mme Halimatou Diop	NDIAYE	Bactériologie – Virologie
Mme. Maguette	NIANG D.SYLLA	Immunologie
M. Mamadou	SARR	Physiologie Pharmaceutique
M. Serigne Omar	SARR	Chimie Analytique & Bromatologie
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique

### MAITRE DE CONFERENCES

M. Matar	SECK	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
----------	------	--

### MAITRES-ASSISTANTS

Melle Aïda Sadikh	BADIANE	Parasitologie
M. Amadou	DIOP	Chimie Analytique
M. Alioune Dior	FALL	Pharmacognosie
M. Macoura	GADJI	Hématologie
M. Babacar	MBENGUE	Immunologie
* M. Mamadou	NDIAYE	Pharmacologie et Pharmacodynamie

Mme. Mathilde M. P. Cabral	NDIOR	Toxicologie
M. Abdoulaye	SECK	Bactériologie –Virologie
Mme. Awa Ndiaye	SY	Pharmacologie
MmeAminata	TOURE	Toxicologie

## ASSISTANTS

μMme Kady Diatta	BADJI	Botanique
Mme Fatoumata	BAH	Toxicologie
μ M. Mamadou	BALDE	Chimie Thérapeutique
* M. Frimin Sylva	BARBOZA	Pharmacologie
M. Oumar	BASSOUM	Epidémiologie et Santé publique
μ Mme. Awa Ba	DIALLO	Bactériologie-Virologie
M. William	DIATTA	Botanique
μ M. Adama	DIEDHIOU	Chimie Thérapeutique & Organique
M. Serigne Ibra Mbacké	DIENG	Pharmacognosie
μ M. Cheikh	DIOP	Toxicologie
μ M. Moussa	DIOP	Pharmacie Galénique
μ M. Louis Augustin D.	DIOUF	Physique Pharmaceutique
M. Alphonse Rodrigue	DJIBOUNE	Physique Pharmaceutique
* M. Babacar	FAYE	Biologie Moléculaire et cellulaire
μ M. Djiby	FAYE	Pharmacie Galénique
μ Melle Rokhaya	GUEYE	Chimie Analytique & Bromatologie
μ Mme. Rokhaya Sylla	GUEYE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
* Moustapha	MBOW	Immunologie
M. Youssou	NDAO	Galénique & Législation
μ Mme Arame	NDIAYE	Biochimie Médicale
μ M. Mouhamadou	NDIAYE	Parasitologie
M. El Hadji Malick	NDOUR	Biochimie Pharmaceutique
M. Idrissa	NDOYE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
* M. Mame Cheikh	SECK	Parasitologie
μ M. Mbaye	SENE	Physiologie Pharmaceutique
μ M. Madièye	SENE	Pharmacologie
μ M. Papa Mady	SY	Physique Pharmaceutique
μ Mme. Fatou Guèye	TALL	Biochimie Pharmaceutique
Melle. Khadidiatou	THIAM	Chimie Analytique & Bromatologie
μ M. Yoro	TINE	Chimie Générale

+ Disponibilité

\* Associé

§ Détachement

μ Titularisation

### III. CHIRURGIE DENTAIRE

#### PROFESSEURS TITULAIRES

M Henri Michel	BENOIST	Parodontologie
M. Falou	DIAGNE	Orthopédie Dento-Faciale
M.Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
M.Papa Ibrahima	NGOM	Orthopédie Dento-Faciale
M.Babacar	TOURE	Odontologie Conservatrice Endodontie

#### MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mme Khady DIOP	BA	Orthopédie Dento-Faciale
Mme. Fatou Lèye	BENOIST	O.C.E.
M Daouda	CISSE	Odontologie Prév. et Sociale
Mme Adam Marie	SECK DIALLO	Parodontologie
M. Abdoulaye	DIOUF	Parodontologie
Mme Aïssatou TAMBÀ	FALL	Pédodontie-Prévention
M. Babacar	FAYE	Odontologie Cons. Endodontie
M. Daouda	FAYE	Odontologie Préventive et Sociale
M. Malick	FAYE	Pédodontie
M. Cheikh Mouhamadou M.	LO	Odontologie Prév. Sociale
M. El Hadj Babacar	MBODJ	Prothèse Dentaire
§ Mme Charlotte	FATY NDIAYE	Chirurgie Buccale
M. Paul Débé Amadou	NIANG	Chirurgie Buccale
M. Mouhamed	SARR	Odontologie Cons. Endodontie
Mme Soukèye	DIA TINE	Chirurgie Buccale

#### MAITRES ASSISTANTS

M. Khaly	BANE	O.C.E.
Mme. Binetou C. GASSAMA	BARRY	Chirurgie Buccale
* M. Lambane	DIENG	Prothèse Dentaire
Mme Fatou	DIOP	Pédodontie-Prévention
M. Joseph Samba	DIOUF	Orthopédie Dento-Faciale
M. Massamba	DIOUF	Odontologie Prév. et Sociale
* M. Moctar	GUEYE	Prothèse Dentaire
M. Cheikh	NDIAYE	Prothèse Dentaire
Mme Farimata youga DIENG	SARR	Matières Fondamentales
M. Babacar	TAMBA	Chirurgie Buccale

## ASSISTANTS

μ Mme. Adjaratou Wakha	AIDARA	O.C.E.
μ M. Abdou	BA	Chirurgie Buccale
μ M. Alpha	BADIANE	Orthopédie Dento-Faciale
Mme Khady	BADJI	Prothèse Dentaire
M. Ahmad Moustapha	DIALLO	Parodontologie
M. Mamadou Tidiane	DIALLO	Odontologie Pédiatrique
μ M. Mamadou	DIATTA	Chirurgie Buccale
* M. Khalifa	DIENG	Odontologie Légale
Mme. Mbathio	DIOP	Santé Publique dentaire
μ M. Abdoulaye	DIOUF	Odontologie Pédiatrique
μ Mme. Ndèye Nguiniane Diouf	GAYE	Odontologie Pédiatrique
* M. Mouhamadou Lamine	GUIRASSY	Parodontologie
M. Pape Ibrahima	KAMARA	Prothèse Dentaire
M. Mouhammad	KANE	Chirurgie Buccale
μ Mme. Aïda	KANOUTE	Santé Publique Dentaire
μ M. Alpha	KOUNTA	Chirurgie Buccale
μ M. Papa Abdou	LECOR	Anatomo- Physiologie
μ M. Edmond	NABHANE	Prothèse Dentaire
μ Mme. Diouma	NDIAYE	Odontologie Conservatrice-Endodontie
μ M. Mamadou Lamine	NDIAYE	Radiologie Dento maxillo-Faciale
μ M. Seydina Ousmane	NIANG	Odontologie Conservatrice-Endodontie
μ M. Oumar Harouna	SALL	Matières Fondamentales
Melle. Anta	SECK	Odontologie Conservatrice-Endodontie
M. Sankoung	SOUMBOUNDOU	Odontologie Légale
M. Diabel	THIAM	Parodontologie
μ Mme. Soukèye Ndoye	THIAM	Odontologie Pédiatrique
μ Mme. Néné	THIOUNE	Prothèse Dentaire
μ M. Amadou	TOURE	Prothèse Dentaire

---

+ Disponibilité

\* Associé

§ Détachement

μ Titularisation

**Au nom d'ALLAH, le clément, le miséricordieux**

**Toutes les louanges au créateur de l'univers, ALLAH le tout puissant. Je vous rends grâce pour m'avoir donné la force et le courage de surmonter les nombreux obstacles qui ont jalonné mon parcours.**

# **DEDICACES**

Je dédie cette thèse à :

**À mon défunt père Adama Maïga,**

Qu'Allah lui fasse miséricorde et lui accorde les hautes sphères du paradis.

**À toi Maman Mariam Kanté et à mon frère Aboubacar Sidick Maïga,**

Je ne vous exprime pas souvent ce que je ressens, mais je tiens à ce que vous sachiez en ce jour particulier que vous êtes les personnes les plus chères à mes yeux. Maman, depuis toute petite, je suis témoin des efforts et des lourds fardeaux que tu as portés afin que nous ne manquions de rien en l'absence de papa. Tu es une femme au grand cœur, qui met le bonheur des autres avant le sien et cela est une qualité que peu de gens possèdent. Sache maman que je serais toujours là pour toi et j'ai espoir que des jours meilleurs nous attendent. Qu'Allah te donne une longue vie et une bonne santé afin que je puisse t'assurer avec son aide le repos et le confort que tu mérites.

**À mon oncle Ismaël Kanté,**

Tu représentes pour moi un grand frère qui a toujours veillé au bien-être de notre famille. Je te remercie pour tous les sacrifices que tu as fait pour nous, le soutien que tu nous as apporté lors des moments difficiles. Je te souhaite beaucoup de succès dans tes entreprises ainsi qu'une vie pleine de bonheur avec ta petite famille.

**Aux familles Fall, Dembélé et particulièrement à ma tante Kiné Diamé,**

Je vous dédie cette thèse en guise de remerciement de votre soutien et de vos conseils qui me furent d'une grande aide.

**Aux familles Maïga à Bamako et Kanté à Abidjan,**

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et longévité.

**À mon cher époux Cheikh Oumar Berthé,**

Je te dédie également cette thèse, merci pour ton soutien et tes encouragements pour l'aboutissement de ce travail.

Je demande au Seigneur de faire perdurer notre union dans le bonheur, la paix et l'entente.

**À l'ensemble de ma belle-famille, en particulier**

**À ma chère belle-mère Nancy gaye et mon beau père Mamadou Berthé,**

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille et ce comme votre propre enfant en veillant toujours à mon bien-être. Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant l'élaboration de ce travail. En ce jour mémorable pour moi, recevez ce travail en témoignage de l'attachement et de l'affection profonde que je porte pour vous. Puisse le tout-puissant vous donner santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

**À mes adorables belles sœurs Alimatou, Aissatou et Nah bintou Berthé ainsi qu'à Tonton pape Gaye,**

Pour toute l'ambiance dont vous m'avez entourée, pour votre gentillesse et votre disponibilité. Je vous dédie ce travail. Puisse Dieu le tout - puissant exaucer tous vos vœux.

**Je tiens également à remercier mes amies et connaissances, toute ma promotion et tous ceux que je n'ai pas cités,**

Toutes ces rencontres m'ont permis de me construire et de m'épanouir tant d'un point de vue personnel que professionnel.

Qu'ALLAH le très haut vous récompense pour tout ce que vous m'avez apporté et vous accorde une vie remplie de bonheur ici-bas comme dans l'au-delà.

**À M. Ball,**

Je vous suis reconnaissante pour m'avoir soutenue et orientée vers les personnes adéquates lors de mes recherches.

**À tout le personnel du département de Pharmacie et du Laboratoire de Toxicologie,**

Veuillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements. J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

**A NOS MAITRES ET JUGES**

**À notre Maître et Président de Jury**  
**Monsieur Le Professeur AMADOU DIOUF**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Vos qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession. Depuis nos premières années à la faculté de pharmacie, vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

**À notre Maître et Juge**  
**Monsieur Le Professeur Bara Ndiaye**

Nous sommes sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce modeste travail. Plus qu'un honneur, c'est une joie pour nous de vous compter parmi nos juges et de pouvoir profiter de vos connaissances. Veuillez accepter ce travail cher maître, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance.

**À notre Maître et Juge**  
**Monsieur Le Professeur Serigne Omar Saar**

Malgré vos multiples occupations, vous avez spontanément accepté de siéger dans notre jury de thèse. Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

**À notre Maître et Co-directrice de thèse**  
**Madame Le Professeur Mathilde Cabral**

Il n'y a pas un autre mot que MERCI pour désigner la gratitude qui nous anime. Nous vous reconnaissons la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Vous vous y êtes grandement impliqués par vos directives, vos remarques et suggestions, mais aussi par vos encouragements dans les moments clés de son élaboration. Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

**À notre Maître et Co-directrice de thèse**  
**Madame Le Docteur Fatoumata Bah**

Veuillez recevoir toute notre gratitude pour votre précieuse aide et le temps que vous nous avez accordé malgré vos nombreuses occupations. Vous nous avez appris la rigueur dans la démarche scientifique et nous sommes plus qu'heureuse d'avoir travaillés avec vous.

« Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propre à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation »

## *LISTE DES ABBREVIATIONS*

<b>6-MAM</b>	: 6-monoacétylmorphine
<b>ACC</b>	: noyau accumens
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché française
<b>ANRS</b>	: Agence de recherche France Recherche Nord et Sud Sida-HIV Hépatites
<b>ATV</b>	: Aire tegmentale ventrale
<b>BChE</b>	: Butyrylcholinestérases
<b>BHD</b>	: Buprénorphine
<b>BPCO</b>	: Bronchopathies chronique obstructive
<b>BUPG</b>	: Buprénorphine-glucuronide
<b>BZD</b>	: Benzodiazépines
<b>CB1</b>	: Récepteurs cannabinoïdes endogènes 1
<b>CBC</b>	: Cannabichrome
<b>CBD</b>	: Cannabidiol
<b>CBG</b>	: Cannabigérol
<b>CBN</b>	: Cannabinol
<b>CDI</b>	: Consommateurs de Drogues Injectables
<b>CEPIAD</b>	: Centre de Prise en charge Intégrée des Addictions de Dakar
<b>CHNU</b>	: Centre hospitalier national universitaire de Fann
<b>CILD</b>	: Comité Interministériel de lutte contre la drogue
<b>CNLS</b>	: Conseil National de Lutte contre le Sida

<b>CRCF</b>	: Prise en Charge Clinique de Fann
<b>CSST</b>	: Centre de soins spécialisés pour toxicomanes
<b>DL50</b>	: Dose létale 50
<b>EDDP</b>	: 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine
<b>EMA</b>	: Équipe mobile d'addictologie
<b>EMDP</b>	: 2-éthyl-5-méthyl-3,3-diphénylpyrrolidine
<b>ESTHER</b>	: Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau
<b>GABA</b>	: Acide Gamma Amino-Butyrique
<b>GEGA</b>	: Groupe d'études grossesse et addictions
<b>GHB</b>	: Gamma-hydroxy butyrate
<b>HAS</b>	: Haute autorité de santé
<b>Hce-1</b>	: Carboxyestérases de type 1
<b>Hce-2</b>	: Carboxyesterases de type 2
<b>HIV</b>	: Virus de l'immunodéficience humaine
<b>IST</b>	: Infections sexuellement transmissibles
<b>LSD</b>	: Diéthylamide de l'acide lysergique
<b>MTD</b>	: Méthadone
<b>NBUPG</b>	: Norbuprénorphine-glucuronide
<b>NMDA</b>	: N-méthyld-aspartate
<b>OFDT</b>	: Observatoire français des drogues et de la toxicomanie
<b>-OH</b>	: -Hydroxy
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé

<b>ONUDC</b>	: Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime
<b>PES</b>	: Programme d'Echange de Séringues
<b>SA</b>	: Semaine d'amenorrhée
<b>SIDA</b>	: Syndrome d'immunodéficience acquise
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>TAR</b>	: Traitement anti-rétroviral
<b>TSO</b>	: Traitement de substitution aux opiacés
<b>UDI</b>	: Utilisateurs de drogues injectables
<b>UGT</b>	: Uridine diphosphate-glucuronyltransférase
<b>VCT</b>	: Dépistage du VIH et Conseil
<b>VHB</b>	: Virus de l'hépatite B
<b>VHC</b>	: Virus de l'hépatite C
<b>Δ9-THC</b> <b>(ou THC)</b>	: Delta -9-tétrahydrocannabinol

## *LISTE DES FIGURES*

Figure 1 : Schéma d'un neurone	8
Figure 2 : Action de la dopamine	14
Figure 3 : Schéma de synthèse des modes d'action des drogues sur les neurones	15
Figure 4 : Schéma du système de récompense	15
Figure 5 : Projection des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale dans les différentes parties du cerveau	16
Figure 6 : Photo de pavot, de morphine et d'héroïne	22
Figure 7 : Photo d'un échantillon de cocaïne	27
Figure 8 : Photo d'un échantillon de cannabis	33

# ***SOMMAIRE***

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>I. PRINCIPALES DROGUES CONSOMMÉES PAR LA FEMME ENCEINTE</b>	
<b>TOXICOMANE ET LEURS CONSEQUENCES</b>	<b>3</b>
I.1. Définitions et concept	3
I.1.1. Difficultés de définition de la toxicomanie	3
I.1.2. Autres définitions relatives à la toxicomanie	4
I.1.3. Concept de la pharmacodépendance	6
I.1.3.1. La définition de la pharmacodépendance	6
I.1.3.2. La dépendance psychique	7
I.1.3.3. La dépendance physique	7
I.1.3.4. Rappels sur le cerveau	7
I.1.3.5. Mode d'action des drogues sur le cerveau	10
I.1.4. Addictions	16
I.1.5. Overdose ou surdose	17
I.2. Classification des substances psycho actives	18
I.3. Héroïne	22
I.3.1. Action pharmacologique	22
I.3.2. Conséquences de la consommation d'héroïne sur la grossesse	24
I.4. Cocaïne et crack	27
I.4.1. Action pharmacologique	27
I.4.2. Conséquence de la consommation de cocaïne sur la grossesse	31
I.5. Cannabis	33
I.5.1. Action pharmacologique	33
I.5.2. Conséquences de la consommation de cannabis sur la grossesse	36

<b>I.6. Benzodiazépines</b>	<b>38</b>
I.6.1. Action pharmacologique	38
I.6.2. Les conséquences de la consommation de benzodiazépines lors de la grossesse	40
<b>II. PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES ET TOXICOMANES</b>	<b>42</b>
II.1. La femme toxicomane enceinte	42
II.2. Prise en charge des femmes toxicomanes	43
II.2.1. Dans les pays développés	43
II.2.1.1. Spécificités de la prise en charge et exemple du réseau périnatal d'addiction alsacien	44
II.2.1.2. Répercussions de cette prise en charge spécifique	48
II.2.1.3. Évaluation d'une prise en charge spécialisée à la maternité Port-Royal en France entre 1998 et 2007	49
II.2.2. En Afrique	51
II.2.2.1. Prévalence de la consommation des drogues	51
II.2.2.2. Prise en charge en Afrique	53
II.2.3. Au Sénégal	54
II.2.3.1. Le système judiciaire sénégalais face à la drogue	54
II.2.3.2. Prévalence de la consommation de drogue	56
II.2.3.3. Le Centre de Prise en charge Intégrée des Addictions de Dakar (CEPIAD)	59
II.3. Place de la substitution	64
II.3.1. Méthadone	65
II.3.2. La buprénorphine	70
II.3.3. Nouveau traitement de substitution: Le SUBOXONE ®	73

<b>III. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE</b>	<b>41</b>
III.1. Difficultés du dépistage de la toxicomanie materno-infantile	75
III.2. Le syndrome de sevrage aux opiacés	76
III.2.1. Caractéristiques du syndrome de sevrage du nouveau-né chez les mères substituées par la méthadone	77
III.2.2. Syndrome de sevrage chez les nouveau-nés de mères substituées par la buprénorphine	77
III.2.3. Influence de la posologie du traitement de substitution sur l'intensité du syndrome de sevrage du nouveau-né	78
III.2.4. Passage dans le lait maternel des produits de substitution	79
III.3. La prise en charge	81
III.3.1. Prise en charge non médicamenteuse	81
III.3.2. Prise en charge médicamenteuse	82
<b>CONCLUSION</b>	<b>84</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>88</b>

# **INTRODUCTION**

A l'origine, le mot « drogue » n'avait pas de signification particulière. Il désignait tant les produits de teinture que les remèdes préparés de manière artisanale. Aujourd'hui, il revêt un sens plus étroit en désignant les produits psychiatriques capables d'agir sur les états de conscience, stimulant, ou anesthésiant, provoquant de l'euphorie ou réduisant l'anxiété. Il peut s'agir aussi bien de médicaments que de substances sans visée thérapeutique. Ainsi, le mot « drogue » est synonyme de substances addictives c'est-à-dire des substances capables de créer une dépendance ou une toxicomanie. Les toxicomanies représentent un véritable problème de santé de publique avec des proportions considérables en ce début de 21<sup>ème</sup> siècle. Elles constituent l'une des failles les plus importantes dans notre société moderne actuelle et touchent toutes les catégories sociales et tous les âges. Pourtant, une ignorance sur ce sujet règne au sein des populations malgré l'ampleur du phénomène. Cette situation particulière ne reflète pas l'avancée des connaissances scientifiques au cours des dernières décennies. De plus, de manière paradoxale, notre société, offre à sa population une diversité de drogues sans précédent et continue d'en inventer sans cesse de nouvelles tout en assurant que la meilleure façon d'arrêter consiste à ne pas commencer.

Dans un contexte où les revendications de l'égalité entre les hommes et les femmes se font nombreuses et loin des représentations faites de l'homme toxicomane commettant des délits, de récentes études montrent une forte proportion de femmes consommant les drogues ou des médicaments psychotropes au même titre que les hommes. Ces femmes toxicomanes, généralement dans des situations précaires s'adonnent à la prostitution ou à d'autres formes de libertinage sexuel dont résulte dans la majorité des cas des grossesses pour la plupart non désirées. Toutefois malgré la grossesse, ces dernières n'arrêtent que rarement leur consommation de drogue, d'où l'intérêt de l'étude des conséquences de la toxicomanie sur cet état particulier de la femme qu'est la grossesse. L'objectif de cette étude est de proposer une synthèse, à partir de données bibliographiques des effets néfastes de certaines drogues consommées par les femmes enceintes et de la prise en charge spécifique dont elles font l'objet.

A cet effet, nous présenterons dans la première partie les principales drogues consommées par la femme enceinte et leurs conséquences obstétricales, fœtales et néonatales. Les deuxième et troisième parties seront respectivement axées sur la prise en charge de la femme enceinte toxicomane et sur celle du nouveau-né.

## **Première partie :**

**PRINCIPALES DROGUES CONSOMMÉES PAR LA FEMME**

**ENCEINTE TOXICOMANE ET LEURS CONSEQUENCES**

## I. PRINCIPALES DROGUES CONSOMMÉES PAR LA FEMME ENCEINTE TOXICOMANE ET LEURS CONSEQUENCES

### I.1. Définitions et concept

#### I.1.1. Difficultés de définition de la toxicomanie

Étymologiquement, le mot toxicomanie vient du grec « *toxikon* » qui signifie toxique ou poison et de « *mania* » qui veut dire manie [91]. Sa définition et son champ sémantique changent selon les périodes, les auteurs et les disciplines. Au plan basal, ce terme est défini par le dictionnaire le Larousse comme étant « un besoin incoercible de consommer certaines substances (drogues) recherchées pour leurs effets euphorisants, enivrants, excitants ou hallucinogènes » [91].

Le dictionnaire *Hachette* la définit comme « une intoxication chronique ou périodique engendrée par la consommation de médicaments ou de substances toxiques (drogues) entraînant généralement chez un sujet un état d'accoutumance et dépendance » [90].

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la toxicomanie entraîne un désir ou un besoin invisible de consommer la substance, une tendance à augmenter la dose (accoutumance), une dépendance psychologique et souvent physique à l'égard des effets et des conséquences (émotives, sociales, économiques) nuisibles [90].

Des chercheurs, tels que **Porot A.** et **Porot M.** diront que c'est « une appétence anormale et prolongée manifestée par certains sujets pour des substances toxiques ou des drogues dont ils ont connu accidentellement ou recherché volontairement l'effet analgésique, euphorisant ou dynamique ; appétence qui devient rapidement une habitude tyrannique et qui entraîne presque inévitablement l'augmentation progressive des doses » [113].

D'autres chercheurs, **Koob GF.** Et **Volkow ND.**, en 2010 [79], définiront le phénomène de la toxicomanie comme étant caractérisé par trois phases distinctes. La première consiste en une phase de consommation et d'intoxication où les symptômes d'intoxication propres à chaque substance sont à avant-plan. La

deuxième est celle du sevrage aigu, pendant laquelle apparaissent les symptômes de sevrage physiques et psychologiques, dont les effets négatifs tels qu'une diminution de l'humeur et l'anxiété. La troisième est celle de préoccupation et d'anticipation face à la substance. Dans cette phase d'abstinence complète ou partielle, les comportements orientés vers la recherche de drogues persistent et seraient liés à la rechute et la chronicité de la toxicomanie » [79].

Toutefois, au cours de ces deux dernières décennies, la recherche a de plus en plus soutenu le point de vue présentant la toxicomanie comme étant une maladie du cerveau [117]. En effet, les conséquences de la toxicomanie rejoignent souvent les conséquences des diverses maladies psychiatriques [25]. Les progrès de la neurobiologie ont commencé à clarifier les mécanismes qui sous-tendent les perturbations profondes dans la capacité de prise de décision et l'équilibre émotionnel affiché par les personnes toxicomanes [117]. Cependant, la différence se situe en ce que les maladies psychiatriques résultent d'un processus intrinsèque, difficilement modifiable, alors que la toxicomanie résulte d'un processus extrinsèque, facilement modifiable qui est l'ingurgitation d'une drogue ayant des effets psychopharmacologiques et psycho émotionnels [25].

### **I.1.2. Autres définitions relatives à la toxicomanie [1, 16, 33, 117]**

**Une drogue** :le terme « drogue » aurait pour origine le mot néerlandais « *droog* », désignant les substances végétales séchées, et particulièrement les substances vendues par les apothicaires. Cela explique que pour le pharmacien, aujourd'hui, toute substance pharmacologiquement active sur l'organisme puisse au sens large être considérée comme une drogue. Les Anglo-saxons n'établissent d'ailleurs pas de distinction entre les deux notions. En effet, ils peuvent désigner par le terme *drug* aussi bien un médicament qu'une « drogue », entendue au sens du stupéfiant.

Les drogues peuvent être aussi définies comme des substances actives sur le psychisme (psychoactif), dont l'usage est réputé donner lieu à une dépendance, conduire à la déchéance, et dont l'utilisation est prohibée en raison de leur

dangerosité singulière. Cette définition exclut les médicaments bénéficiant d'une indication médicale, notamment dans le traitement de la douleur telle la morphine ou dans le traitement par la substitution des toxicomanes aux opiacés telle la méthadone.

**Un psychotrope** ou médicament psychoactif est une substance qui agit sur le psychisme d'un individu en modifiant son fonctionnement mental. Il peut entraîner des changements de perceptions, de l'humeur, du comportement ou de la conscience.

**La toxicité** est la propriété d'une substance à induire des effets nuisibles allant de la simple perturbation d'une fonction à la mort. On distingue la **toxicité aiguë** et la **toxicité chronique**. La toxicité aiguë résulte de l'action ponctuelle d'une substance comme c'est dans le cas de l'ébriété alors que la toxicité chronique est l'une des conséquences de l'administration régulière de cette substance (à l'origine de maladie comme la bronchite ou le cancer).

**La tolérance ou l'accoutumance** se définit comme une diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe d'une substance au fur et à mesure de son utilisation. Elle se manifeste par une tendance à vouloir augmenter les doses à chaque prise et au rapprochement des prises.

**Le toxicomane** est un individu qui prend de façon régulière et excessive plusieurs ou une des substances toxiques susceptibles d'engendrer un état de dépendance. On l'appelle aussi un drogué. Les principaux buts recherchés par ce dernier sont la recherche de plaisir et l'évitement de la souffrance. Par ailleurs, il existe une terminologie en fonction du type de drogue consommée. On distingue ainsi le cocaïnomane, l'opiomane, le morphinomane, ou l'héroïnomane. En outre, la majorité des toxicomanes ont souvent recours à plusieurs drogues d'où l'appellation de polytoxicomanes.

**La polyconsommation** se définit par la consommation d'au moins deux substances psychoactives avec une certaine fréquence. Le nombre de combinaisons et les problématiques variées rendent cette question complexe et augmentent la difficulté de prise en charge.

**Les conduites addictives ou dépendantes** sont des conduites de consommation impulsives et/ou répétées, susceptibles d'aboutir à la dépendance quels qu'en soient les déterminants. Elles concernent tous les sujets qui utilisent des substances psychoactives licites ou illicites, et même des addictions sans produits.

Le terme de **polyaddiction** renvoie souvent à la polydépendance. Il peut également faire référence à l'association de plusieurs conduites addictives, avec ou sans dépendance.

**La désintoxication** est le processus physiologique par lequel un individu qui est chimiquement dépendant retrouve un fonctionnement physique et mental normal par arrêt soudain ou graduel de l'administration de la drogue.

### I.1.3. Concept de la pharmacodépendance

#### I.1.3.1. La définition de la pharmacodépendance [91]

Selon l'OMS, la pharmacodépendance est « un état psychique et quelques fois également physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et un médicament, se caractérisant par des modifications du comportement et par d'autres réactions, qui comprennent toujours une pulsion à prendre le médicament de façon continue et périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelques fois éviter le malaise et la privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance au produit. Un même individu peut être dépendant de plusieurs médicaments ».

Toutefois cette définition connaît des insuffisances, car si l'on s'en tient à la définition de l'OMS, il faudrait ranger parmi les toxicomanies les dépendances résultant de l'usage de produits licites, y compris ceux régulièrement prescrits [3].

Quant à **Goodman A.**, il reprenait en partie cette définition en soutenant qu'à son sens « la dépendance pourrait se formuler sur 3 critères, la répétition compulsive d'une activité, la persistance de ce comportement malgré ses conséquences néfastes et l'obsession de ce comportement » [91].

### **I.1.3.2. La dépendance psychique [5]**

La dépendance psychique ou psychologique se définit par un état impliquant que l'arrêt ou la réduction abrupte de la dose d'un psychotrope produit des symptômes psychologiques caractérisés par une préoccupation émotionnelle et mentale liée aux effets du psychotrope et par un désir obsédant et persistant de reprendre à nouveau la drogue. La conséquence de la dépendance psychologique est la pulsion à utiliser tous les moyens pour prendre la drogue de façon continue ou périodique, afin de retrouver ses effets psychologiques.

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit ce désir obsédant ou « *craving* » comme le désir d'éprouver de nouveau les effets d'une substance psychoactive.

### **I.1.3.3. La dépendance physique [5]**

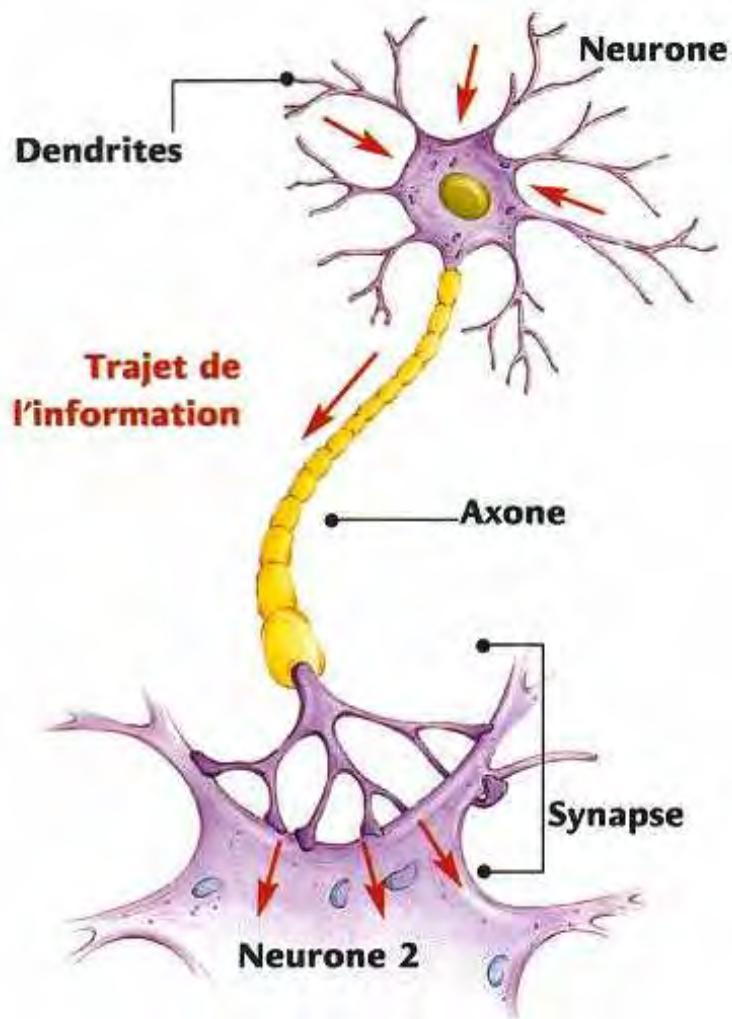
La dépendance physique est un état qui résulte de l'usage répété et excessif d'un psychotrope et dans lequel l'organisme s'est adapté physiologiquement à la présence continue du psychotrope à une certaine concentration. La diminution de cette concentration en dessous d'un certain seuil résultant d'un arrêt brusque de la consommation ou encore d'une réduction de la fréquence d'administration produit un dysfonctionnement du système nerveux central. Ce déréglage se traduit par un ensemble de signes et de symptômes appelés syndromes de sevrage.

*Pour mieux comprendre le phénomène de la dépendance aux drogues, il est important d'expliquer le rôle déterminant du système nerveux central, des neurones et des neurotransmetteurs dans le comportement et les émotions.*

### **I.1.3.4. Rappels sur le cerveau [46, 101]**

Le cerveau est l'organe qui régit les processus mentaux et permet le maintien des fonctions vitales par le biais de plusieurs structures. Anatomiquement, il est partagé en deux hémisphères cérébraux, chacun étant lui-même divisé en quatre lobes, le lobe frontal, temporal, pariétal et occipital. Chaque hémisphère cérébral se compose d'une couche interne, la substance blanche, formée de fibres

nerveuses, et d'une couche externe appelée la substance grise ou le cortex cérébral. Les deux hémisphères sont reliés entre eux par deux systèmes principaux de connexion qui sont le corps calleux et la commissure antérieure [46]. Dans le cerveau humain, on retrouve environ 100 milliards de neurones qui sont soutenus et maintenus par les cellules gliales. Un neurone est une cellule nerveuse excitable qui transporte l'information électrochimique dans l'organisme. De ce fait, tous nos comportements et toutes nos actions, nos pensées et sensations résultent de l'activité neuronale. La plupart des neurones ont trois composantes fondamentales qui sont des dendrites, un corps cellulaire et un axone (figure 1).



**Figure 1 :** Schéma d'un neurone [43]

Les dendrites sont des prolongements ramifiés qui reçoivent l'information des autres neurones et la transmettent jusqu'au corps cellulaire qui absorbe les

nutriments et produit la majeure partie des protéines nécessaires au neurone. Ce dernier transmet à son tour l'information aux autres neurones par l'intermédiaire d'une synapse située à l'extrémité de l'axone. Une synapse est une jonction entre deux neurones qui est formée de trois parties qui sont les boutons présynaptiques, la membrane postsynaptique et la fente synaptique. Les boutons présynaptiques sont de petites structures renflées situées à l'extrémité axonale. Ces structures contiennent des vésicules synaptiques dans lesquelles sont stockées des substances chimiques appelées neurotransmetteurs. La membrane postsynaptique supporte les récepteurs de ces derniers qui sont situés sur les dendrites du neurone suivant. La fente synaptique est l'espace situé entre les cellules pré- et postsynaptiques.

L'arrivée d'un influx nerveux est essentielle pour activer la synapse et provoquer la libération des neurotransmetteurs qui franchissent alors rapidement la fente synaptique. Ces derniers se fixent sur les récepteurs de la membrane postsynaptique. Si cette activation atteint un niveau suffisant, il en résulte l'apparition des potentiels postsynaptiques. Cependant, la liaison de neurotransmetteurs aux récepteurs ne provoque pas toujours un influx nerveux car les neurotransmetteurs ont soit un effet excitateur, soit un effet inhibiteur sur le récepteur. Les neurotransmetteurs excitateurs favorisent la naissance de potentiels postsynaptiques. Ce sont principalement l'acétylcholine, le glutamate, la noradrénaline, la sérotonine et la dopamine. Les neurotransmetteurs inhibiteurs entravent le passage de l'influx nerveux. Les endomorphines et l'acide Gamma Amino-Butyrique (GABA) sont les principaux inhibiteurs des influx nerveux et donc du système nerveux central. Après la réaction avec le récepteur, l'excès de neurotransmetteurs est rapidement inactivé par destructions enzymatiques ou par recapture par les vésicules du bouton présynaptique (figure 2).

### I.1.3.5. Mode d'action des drogues sur le cerveau [16, 62, 80, 81]

Le cerveau du patient dépendant ne fonctionne pas selon la norme. En effet, en fonction de sa nature, la drogue perturbe l'activité cérébrale par différents mécanismes en agissant sur les neurones et sur les neurotransmetteurs du cerveau humain. Les altérations neurobiologiques observées en cas de dépendance sont celles du système de récompense et de punition. Il est encore appelé système d'approches ou d'évitement, ou encore de plaisir et de souffrance. Il s'agit du circuit cérébral impliqué dans la survenue du plaisir et dans la gestion des émotions. Il se situe dans le système dopaminergique mésocortico-limbique (figure 4). La dopamine est le neurotransmetteur clé de ce système. En effet, dans le cerveau, la dopamine est rare. Ce neuromédiateur est le moyen de communication d'un petit nombre de neurones (0.3 % des cellules du cerveau) situés dans l'aire tegmentale ventrale du mésencéphale et le noyau accumbens (centre du plaisir) logé dans le striatum ventral du cerveau limbique (amygdale), siège des émotions. C'est pour cette raison que la dopamine est souvent appelée la molécule du plaisir et que sa libération constituerait une sorte de baromètre de l'humeur [80].

Par conséquent, la majorité des drogues addictives modifient principalement la transmission dopaminergique en stimulant la libération de dopamine par les neurones de l'aire tegmentale ventrale (ATV) (figure 2 et 3). Ces neurones se projettent par la suite à différents endroits du cerveau notamment au niveau de l'hypothalamus, de l'amygdale, du septum, du noyau accumbens et du cortex préfrontal (figure 5). Les substances psychoactives susceptibles d'entraîner une dépendance provoquent ainsi une hyperdopaminergie au niveau des synapses suivant des mécanismes différents.

#### ❖ Le cannabis

Le cannabis possède des récepteurs cannabinoïdes endogènes CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 sont des récepteurs membranaires constitués de 473 acides aminés et comptant plusieurs sites de glycosylation qui interagissent avec les protéines G [80]. Ils sont principalement localisés au niveau central, dans les

structures telles que le cortex frontal, le cortex occipital, la substance noire, le cervelet, l'hippocampe [80] qui sont les zones impliquées dans les circuits de la cognition, la mémoire, les systèmes de récompense, de la perception de la douleur et de la coordination motrice cérébrale [109]. Par contre, on n'en retrouve pas dans le bulbe, ce qui explique l'absence de décès directement imputable au cannabis. Les récepteurs CB2 sont également des récepteurs membranaires, cependant, ils sont peu présents dans le système nerveux central [80].

Les mécanismes impliqués dans la voie hédonique concourant au sentiment de plaisirs procurés par ces produits résultent d'une augmentation de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens et de l'aire tegmentale ventrale [80]. En effet, après avoir franchi la barrière hémato-encéphalique, le principal métabolite du cannabis le tétrahydrocannabinol ou THC agit au niveau de l'aire du tegmentum ventral de l'encéphale par la stimulation des récepteurs cannabinoïdes endogènes CB1 [21]. La liaison des cannabinoïdes aux récepteurs CB1 entraîne une inhibition de l'adénylcyclase par l'intermédiaire de la protéine Gi et une activation des AMP kinases par l'intermédiaire des sous unités  $\beta 8$  [80]. Parallèlement, les cannabinoïdes modulent les canaux potassiques dans l'hippocampe et les canaux calciques de type N dans le ganglion cervical supérieur [80]. Les récepteurs endocannabinoïdes sont associés à des neurones qui libèrent toniquement un neuromédiateur, l'acide Gamma Amino-Butyrique (GABA) [21]. Ce neuromédiateur a pour rôle d'inhiber de façon permanente l'activité des neurones dopaminergiques [21]. La stimulation des récepteurs CB1 par le THC entraîne donc une inhibition de l'activité des neurones GABAergiques et, de ce fait, une stimulation de l'activité électrique des neurones dopaminergiques [21] avec pour corollaire une libération intense de dopamine dans le noyau accumbens [21] à l'origine des manifestations cliniques de la drogue. Le ligand naturel de ces récepteurs est l'anandamide qui est un dérivé naturel de l'acide arachidonique [80]. Il va entraîner les mêmes effets que le THC, mais avec une moindre puissance et pour une période plus courte [98].

### ❖ Les opioïdes

Les opioïdes constituent une grande famille, composée d'opiacés naturels (l'opium extrait du pavot et ses dérivés comme la morphine, l'héroïne, la papavérine, la noscapine), d'opiacés d'hémisynthèse (l'héroïne, la pholcodine, l'oxydone) et les opiacés de synthèse totale ou opioïde d'action agoniste ou agoniste partielle aux opiacés (la méthadone, la buprénorphine, le tramadol, le fentanyl) [80].

L'action de l'héroïne et plus généralement des opiacés et des opioïdes se focalise essentiellement sur les centres de la douleur par l'intermédiaire de récepteurs opioïdes [80]. En effet, quatre sous-types de récepteurs opioïdes,  $\mu$ , kappa, sigma et delta caractérisés selon leurs affinités agonistes ou antagonistes aux opiacés ont été définis [80]. Tous ces récepteurs appartiennent à la famille des G protéines [18]. Le cerveau contient également des récepteurs aux opioïdes principalement dans le néocortex (centre responsable du comportement stéréotypé) et le paléocortex qui est le centre limbique responsable du plaisir et de la récompense [80]. En effet, le cerveau humain possède naturellement des substances similaires à ces derniers appelées les endorphines ou peptides opioïdes endogènes, qui se lient à ces récepteurs et aident aussi à réduire la douleur [10].

L'héroïne possède une activité agoniste sur les récepteurs kappa et une activité plus faible sur les récepteurs sigma. La buprénorphine développe une activité agoniste partielle selon la dose envers les récepteurs  $\mu$  et une activité antagoniste envers les récepteurs kappa. La méthadone est un agoniste qui agit préférentiellement sur les récepteurs  $\mu$  [80]. La liaison d'opiacés ou d'endomorphines aux récepteurs opioïdes entraîne donc une réduction de l'activité générale de la synapse par une inhibition de l'adénylate cyclase qui provoque la diminution de nombreuses activités neuronales pré et post-synaptiques soit de façon directe, par une facilitation de la circulation transmembranaire du potassium et une inhibition de celle du calcium, soit de façon indirecte par un blocage de la libération des neurotransmetteurs

(dopamine). Cela se traduit par une modification de la perception objective de la douleur à l'origine de la sensation d'euphorie et de bien-être ressentie par le toxicomane [80].

#### ❖ **La cocaïne [80]**

Pour comprendre le mécanisme d'action de la cocaïne, il faut se représenter la synapse qui est le point de jonction entre les neurones.

La cocaïne exerce son action sur le fonctionnement des cellules productrices de dopamine au niveau du cerveau et accessoirement d'adrénaline et de noradrénaline. Normalement, la dopamine est libérée par le neurone en amont et traverse la synapse pour aller se fixer sur des récepteurs spécifiques sur la cellule en aval. La durée et l'intensité de la stimulation sont conditionnées par des mécanismes de recapture et de destruction de la dopamine.

Au niveau des voies dopaminergiques du SNC dans le circuit neuronal du plaisir, tout comme toutes les substances psychoactives induisant une dépendance, la cocaïne agit ainsi en tant qu'agoniste dopaminergique. En effet, la cocaïne inhibe la recapture de la dopamine au niveau de la fente synaptique en bloquant le transporteur de la dopamine présent dans la membrane des terminaisons axonales dopaminergiques. Ce faisant, elle augmente transitoirement la concentration de la dopamine dans la fente synaptique. Par ailleurs, elle bloque aussi les canaux sodiques membranaires, d'où ses effets anesthésiants.

Le cerveau va s'habituer à cette sensation de plaisir, les synapses vont s'accoutumer à ces taux excessivement élevés de neuromédiateurs dans la fente présynaptique et l'individu consommant régulièrement de la cocaïne va subir des crises de manque, en cas de sevrage.

#### ❖ **Les benzodiazépines [26]**

Les benzodiazépines (BZD) sont des médicaments psychotropes capables de produire un effet semblable à celui des autres drogues et induire une dépendance.

Les benzodiazépines traversent la barrière hémato-encéphalique pour s'accumuler au niveau du cerveau et leur concentration dans le liquide cérébrospinal est approximativement égale à la concentration de la forme libre du médicament dans le plasma. Sur le plan pharmacologique, les BZD provoquent une inhibition de l'excitabilité neuronale par leur fixation et l'activation des sites récepteurs GABA/benzodiazépines des neurones du cortex frontal et du système limbique. Le GABA libéré par les terminaisons présynaptiques du neurone se lie aux récepteurs GABA post-synaptiques prolongeant ainsi l'ouverture des canaux chlorure, ce qui accroît la conductance des ions chlorure induisant une inhibition. Par ce mécanisme, les BZD renforcent le système GABAergique, qui représente le système inhibiteur par excellence de l'anxiété.

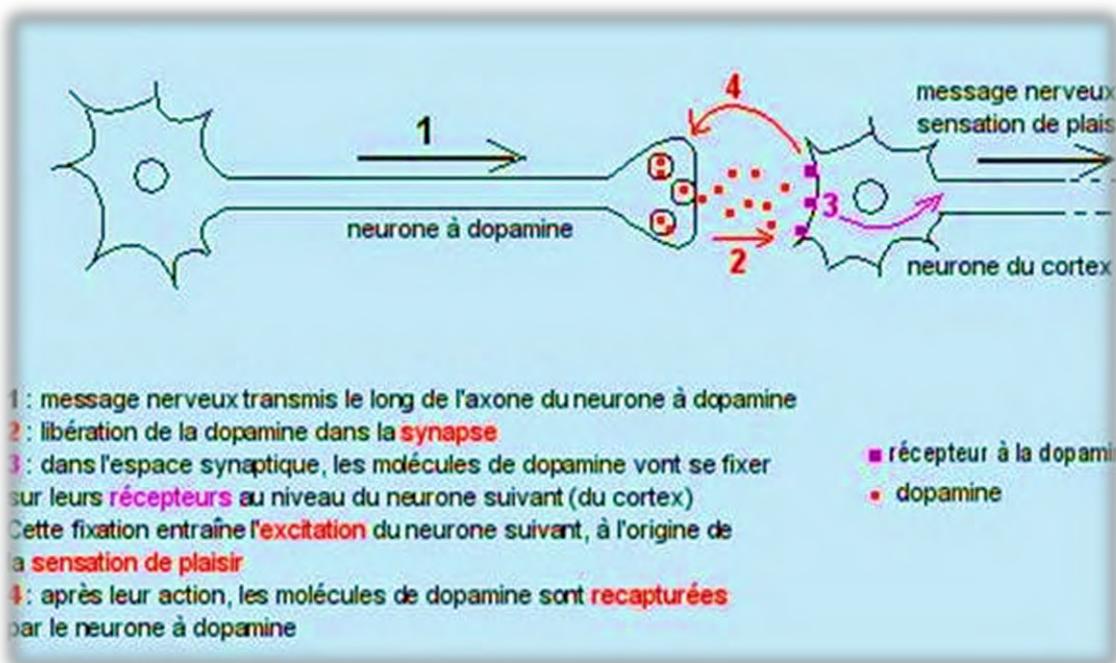


Figure 2 : Action de la dopamine [44]

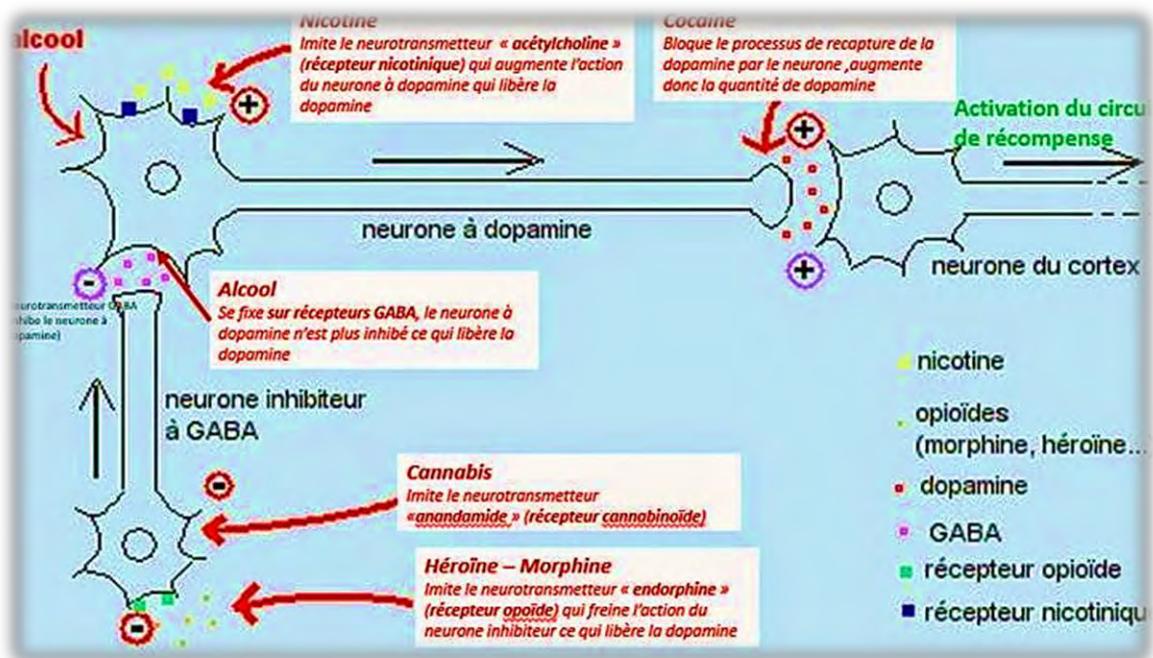


Figure 3 : Synthèse des modes d'action des drogues sur les neurones [44]

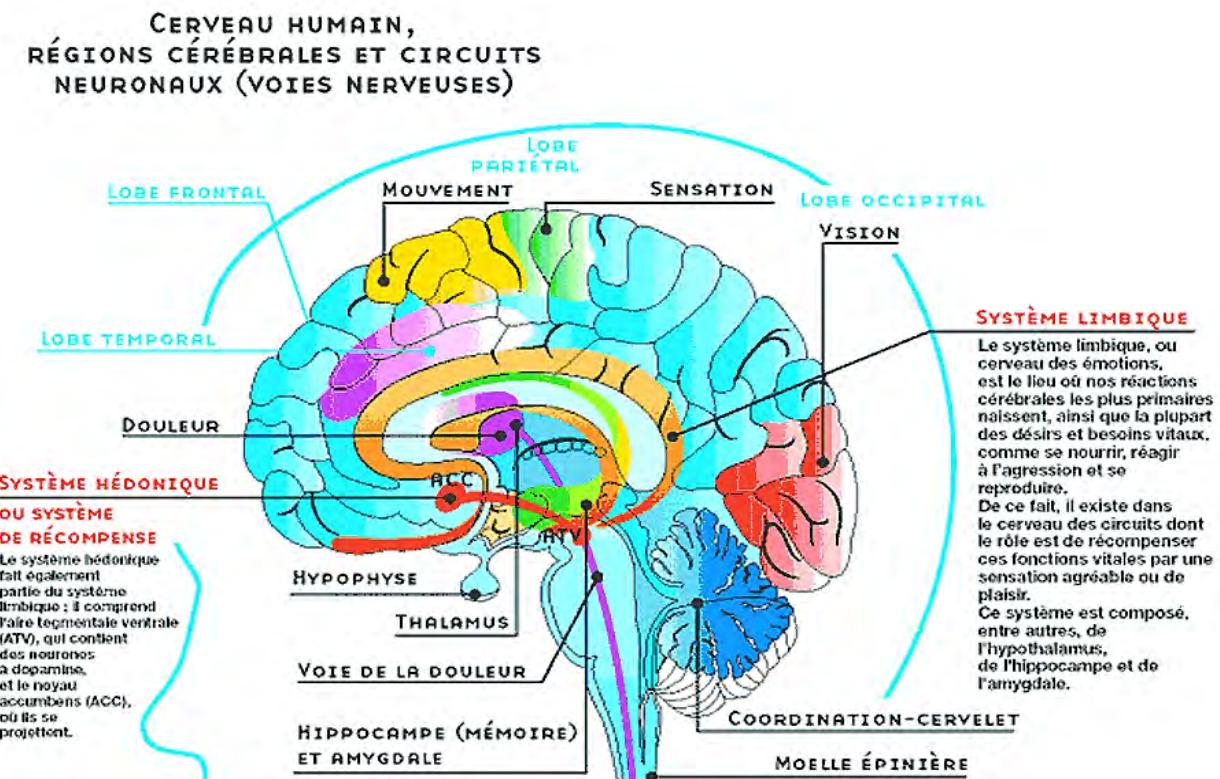
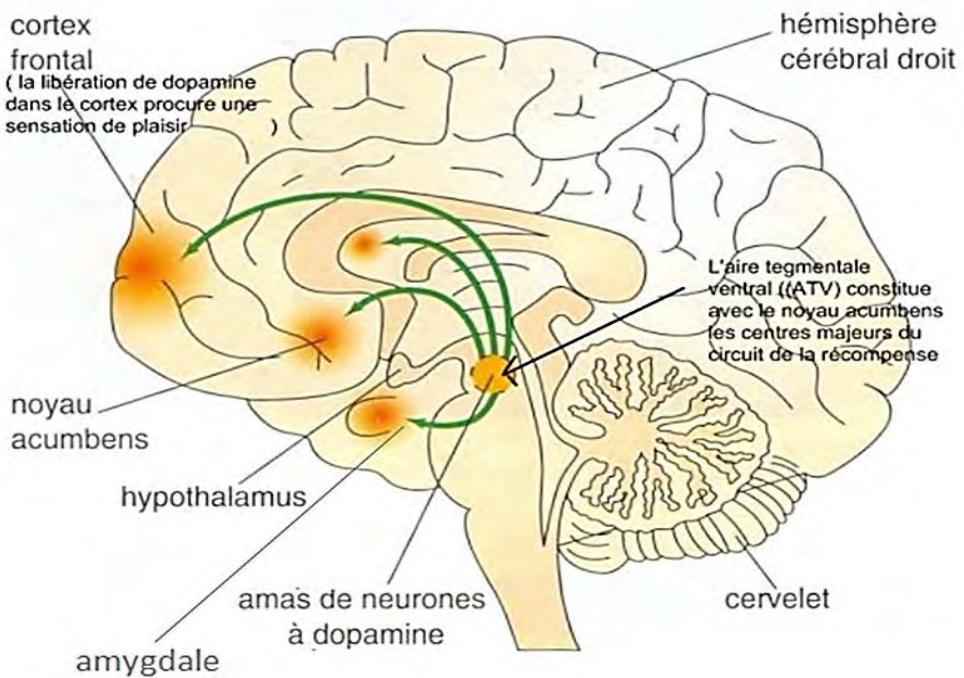


Figure 4 : Schéma du système de récompense [45]



**Figure 5:** Projection des neurones dopaminergiques de l'aire tegmentale ventrale dans les différentes parties du cerveau [48]

#### I.1.4. Addictions [1, 115]

Le terme *Addiction* vient du latin « *ad-dicere* » et signifiait dans l'ancienne république romaine et en Europe continentale jusqu'au Moyen Âge « une contrainte par le corps affligé à des débiteurs qui ne pouvaient parvenir à honorer autrement leurs créances ». En 1960, les chercheurs et cliniciens anglo-saxons utilisaient le vocable *addiction* tiré de l'expression « *to be addict* » qui signifie être accroché à ou s'adonner à, pour désigner les conduites de dépendance aux substances toxiques. Tout en conservant les notions d'esclavage, de dette et de contrainte, le terme *addiction* a connu une évolution historique au niveau sémantique. Dans les années 1990, selon **Goodman A.**, l'*addiction* serait « un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par l'échec répété dans le contrôle de ce comportement (impuissance) et la pertinence de ce comportement en dépit des conséquences négatives significatives (perte de contrôle) » [115].

En 1997, **Pérdinielli J.L et al** ont proposé une définition plus précise sur le plan clinique, « la répétition d'actes susceptibles de provoquer du plaisir, marqués par la dépendance à un objet matériel ou à une situation recherchée et, consommés avec avidité ».

En 2002, **Volkow ND. et al** définissent l'addiction comme « un trouble caractérisé par un processus récurrent comprenant l'intoxication répétée puis l'installation progressive d'une dépendance s'accompagnant de signes de sevrage et d'un besoin compulsif de consommer ».

De nos jours, le sens général du mot addiction renvoie comme le décrit le dictionnaire Robert à la relation de dépendance (à une substance, une activité) qui a de graves conséquences sur la santé.

*En résumé, l'addiction se caractérise par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement qui est poursuivie en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives [54]. En outre, les caractéristiques du syndrome de dépendance sont cliniquement semblables à ceux du syndrome addictif.*

#### **I.1.5. Overdose ou surdose [33]**

Une surdose (ou overdose) se définit comme l'apparition de manifestations pathologiques à la suite d'une prise, accidentelle ou volontaire, d'un produit quelconque supérieure à la dose limite supportable par l'organisme. Elle peut également être en rapport avec une interférence médicamenteuse entre plusieurs substances (addiction ou synergie d'effets) ou traduire une sensibilité accrue du terrain (asthmatique). L'overdose est une grande urgence médicale car elle engage le pronostic vital. On peut citer comme principales manifestations, un coma de profondeur variable, une dépression respiratoire, ainsi que des troubles cardiovasculaires comme l'hypotension. En cas de complications, on observe un arrêt cardiaque anoxique, un œdème aigu du poumon lésionnel ou une pneumopathie d'inhalation.

*La définition des drogues a fait l'objet de différentes classifications proposées d'où l'intérêt du sous chapitre ci-dessous relatif à la classification des substances psychoactives.*

## **I.2. Classification des substances psycho actives [5, 14, 76, 120]**

Il existe plusieurs critères pour distinguer les drogues. La classification peut se faire selon l'origine (naturelle, synthétique ou semi-synthétique), le type d'usage (récréatif ou médical), les lois en vigueur dans le pays (drogues licites ou illicites), les caractéristiques chimiques, les mécanismes d'action, les indications thérapeutiques, le potentiel toxicomagène ou les propriétés pharmacologiques [5]. La classification la plus fréquemment utilisée de nos jours est basée principalement sur les effets perturbateurs de ces drogues sur le cerveau humain. Les produits sont classés en trois grandes catégories selon leurs effets sur le cerveau :

- **Les psychostimulants** qui stimulent les fonctions psychiques d'un individu. Ils augmentent le niveau d'éveil et l'activité générale du cortex cérébral. Ils accélèrent le processus mental. Dans cette catégorie de psychotropes, nous distinguons d'une part les **stimulants majeurs** à savoir **la cocaïne**, les amphétamines et les substances apparentées, d'autre part, les **stimulants mineurs récréatifs** qui sont le khat, la caféine et autres méthyl-xanthines et le tabac (nicotine). Ces psychotropes modifient le fonctionnement du système nerveux en activant le système réticulaire d'activation du cerveau. Cette structure, à prédominance catécholaminergique, se trouve dans la région qui relie la moelle épinière au cerveau. Elle module l'information sensorielle afférente, et les impulsions motrices efférentes. Elle régularise aussi le degré de vigilance et d'excitation du cortex cérébral.
- **Les hallucinogènes ou perturbateurs** qui contrairement à ce que peut laisser suggérer leur appellation n'entraînent pas de vraies hallucinations. Ils entraînent plutôt des perturbations des perceptions sensorielles provenant d'un stimulus réel et dont le sujet est conscient. Il y a plusieurs

types d'hallucinogènes comme le **cannabis et dérivés**, LSD et analogues (acide lysergique), les hallucinogènes stimulants, les anesthésiques généraux dissociatifs, les anticholinergiques à très fortes doses. La déformation du stimulus sensoriel par les hallucinogènes peut être expliquée par ses effets sur les neurones corticaux. En effet, les zones corticales sensorielles sont situées dans le cortex cérébral et reliées aux organes de sens de façon telle qu'un récepteur spécifique répondant à un stimulus donné aboutit à un neurone cortical déterminé. Les hallucinogènes peuvent donc modifier l'activité de la cellule réceptrice ou celles des synapses qui relient le récepteur au cortex.

- **Les dépresseurs du système nerveux central** ralentissent les fonctions psychiques d'un individu en diminuant l'activité générale du cortex cérébral. Lors de leur usage récréatif, ils entraînent une euphorie, une désinhibition et le soulagement de l'anxiété. Ce sont l'alcool éthylique, les substances volatiles, les barbituriques, **les benzodiazépines**, le gamma hydroxy butyrate (GHB) et les opiacés (opium, morphine, **héroïne**, agonistes synthétiques). Ces dépresseurs du système nerveux sont aussi utilisés sur le plan thérapeutique comme anxiolytiques, sédatifs, hypnotiques analgésiques et adjuvants de l'anesthésie générale.

**Tableau 1** : tableau récapitulatif des différentes classifications des drogues [14,15,116]

ANNEES	1924	1957	1971	1991	1998
DENOMINATION DE LA CLASSIFICATION	Lewin	Delay et Deniker	OMS	Pellicer et Thuillier	Bernard Roques
TYPES DE CLASSIFICATION	Effets cliniques	Activité sur le système nerveux central (SNC)	Pouvoir toxicomagène	Activité sur le système nerveux central (SNC)	Dangerosité des drogues
NOMBRE DE CLASSIFICATION	5	3	3	3	3
GROUPE 1	<b><i>Euphorica</i></b> : produits qui calment l'activité psychique en diminuant la perception des sensations : principalement les opiacés, la coca et la cocaïne ;	<b>Les psycholeptiques ou sédatifs psychiques</b> : les hypnotiques, barbituriques, les neuroleptiques, les sels de lithium, les tranquillisants (anxiolytiques), les sédatifs classiques(benzodiazépines) et les antiépileptiques	<b>Héroïne</b> : Dépendance physique : marquée Dépendance psychique : modérée à marquée Tolérance : marquée	<b>les dépresseurs du système nerveux central</b> : l'alcool, les hypnotiques (barbituriques), les tranquillisants (benzodiazépines), les neuroleptiques et les analgésiques (opiacés, morphine, héroïne...) ;	<b>Héroïne</b> : dépendance physique: très forte dépendance psychique: très forte neurotoxicité faible, toxicité générale : forte, dangerosité sociale : très forte
GROUPE 2	<b><i>Fantastica</i></b> : produits hallucinogènes d'origine végétale: peyotl, mescaline, chanvre indien, solanacées (datura, jusquiame)	<b>Les psychoanaleptiques ou excitants psychiques</b> : amphétamines, antidépresseurs, les stimulants divers tels que le khat et la caféine	<b>Cocaïne</b> : dépendance physique : aucune dépendance psychique : légère à marquée tolérance : aucune	<b>les stimulants</b> : les stimulants mineurs (café, tabac), les stimulants majeurs (amphétamines, anorexigènes, cocaïne, ecstasy), les stimulants de l'humeur et les antidépresseurs ;	<b>Cocaïne</b> : - dépendance physique : faible - dépendance psychique : forte mais intermittente - neurotoxique : forte - toxicité générale : forte - dangerosité sociale : très forte

ANNEES	1924	1957	1971	1991	1998
GROUPE 3	<i>Inebriantia</i> : produits qui induisent une dépression pouvant aller jusqu'à la perte de conscience à la suite d'une première phase d'excitation: alcool, éther, chloroforme, protoxyde d'azote ;	<b>Les psychodysleptiques ou perturbateurs psychiques</b> : les hallucinogènes (mescaline, peyotl, kétamine, phencyclidine, LSD) ; les stupéfiants (morphine, héroïne, opium) ; l'alcool et les conduites addictives (jeu pathologique...)	<b>Cannabis</b> : dépendance physique : un peu ou pas dépendance psychique : légère à modérée ; tolérance : probablement un peu à doses fortes	<b>Les hallucinogènes ou perturbateurs</b> : le chanvre indien, les solvants (éther, colles), les anesthésiques volatils, le LSD, la mescaline, la psilocybine, la kétamine, etc...	<b>cannabis</b> : - dépendance physique : faible - dépendance psychique : faible - neurotoxicité : Aucune - toxicité générale : très faible - dangerosité sociale : faible
GROUPE 4	<i>Hypnotica</i> : produits calmants et somnifères : barbituriques, bromures, paraldéhyde, sulfonal, kava ;				
GROUPE 5	<i>Excitantia</i> : produits stimulants d'origine végétale qui induisent un état d'excitation sans altérer l'état de conscience : café, thé, khat, tabac, noix de kola, maté, cacao, guarana, noix de bétel				

### I.3. Héroïne



**Figure 6 :** Photo de pavot, de morphine et d'héroïne [44]

#### I.3.1. Action pharmacologique

L'héroïne est un opiacé puissant découvert en 1975 par le chimiste Heinrich Dreiser [82]. Il transforma la morphine en une autre drogue, l'héroïne, produisant des effets « héroïques », calmant la douleur, et qui, selon lui ne provoquait pas d'état de dépendance [82]. Elle est obtenue à partir du latex recueilli sur la plante par incision de la capsule du *Papaver Somniferum* qui possède des propriétés anxiolytiques et antidépresseurs [80, 100].

La dénomination commune internationale de l'héroïne est diacétylmorphine ou la diamorphine [80]. Elle est produite par l'acétylation de la morphine brute, sa dénomination systématique est acétate de (5 $\alpha$ , 6 $\alpha$ ) -7,8-didéhydro - 4,5 - époxy-17 - méthylmorphinane -3,6 -diol [48].

Il existe deux types d'héroïnes commercialisées dans le monde par les narcotrafiquants. On retrouve l'héroïne dite « pure » (80 à 99 %) qui se présente sous la forme d'une poudre blanche de chlorhydrate d'héroïne [59, 80]. Elle est connue sous le nom de « blanche ». L'héroïne dite « impure » ou héroïne brune surnommée « *brown sugar* » ou « *brown* » qui se présente sous la forme d'une poudre beige ou brune sous forme de base [59, 80].

La diacétylmorphine s'administre essentiellement par voie intraveineuse (seringue à insuline) à raison de 2 à 20 mg d'héroïne pure par prise mais également par « sniff » (voie nasale) ou même de plus en plus, fumée pour éviter les risques liés à l'injection intraveineuse (infection, transmissions de maladies virales : hépatite C ou VIH) [13, 80]. Quelle que soit la voie d'administration, l'héroïne atteint son pic plasmatique en 5 min environ [104] en même temps que son premier métabolite le 6-monoacétylmorphine (6-MAM) [80]. En effet, l'héroïne est rapidement métabolisée dans le sang sous l'action conjuguée des cholinestérases et d'une hydrolyse spontanée en 6-monoacétylmorphine (6-MAM), puis dans le foie par désacétylation en morphine et en morphine-6-glucuronide [58, 80, 94]. Son élimination est essentiellement urinaire [99].

Grâce à leur liposolubilité, l'héroïne et ses métabolites (le 6-MAM) traversent rapidement la barrière hémato-encéphalique, gagnent le cerveau en 15 à 20 secondes et se fixent sur les récepteurs aux opiacés présents dans de nombreuses régions cérébrales, dont le système de récompense [105]. L'activation des récepteurs de ce circuit provoque une euphorie intense et brève de survenue brutale, on parle de « flash » suivi par un état de bien-être et de relaxation durant quelques heures. Ils augmentent le seuil de perception de la douleur et entraînent une hypotension ainsi qu'une bradycardie diminuant les performances du myocarde sans modifier le débit [80]. En effet, la fixation de la 6-MAM diminue de l'activité des neurones inhibiteurs et mime les effets des opioïdes endogènes ce qui augmente le taux de dopamine libérée dans le système de récompense [22, 105]. Cependant, à fortes doses, l'héroïne et ses métabolites peuvent entraîner des bouffées délirantes, hallucinatoires ou une détresse respiratoire qui à l'origine du décès de milliers de personnes, on parle d'overdoses d'héroïne [105]. Lors d'une consommation répétée d'opiacés, une dépendance physique et psychique se met en place [18]. En effet, il existe un syndrome physique de sevrage lors de l'arrêt de la consommation du produit provoquant un état de manque et une dépendance psychique qui se traduit par un désir compulsif du produit, une difficulté pour contrôler sa consommation et la place centrale prise par la

substance dans la vie de l'usager [18]. À long terme, la consommation d'héroïne peut conduire à une dégradation généralisée du corps et de ses fonctions, des troubles du sommeil, des troubles de la mémoire, une perte de sensations, une baisse du désir ou des capacités sexuelles, des infections de la peau non traitées du fait de la perte des sensations qui avertissent la personne de leur existence, une dénutrition [58]. Cette dénutrition aggrave les risques d'infections et peut entraîner un amaigrissement excessif qui diminue les capacités physiques [51]. On observe aussi des complications d'ordre pulmonaire, arrêt ventilatoire, hypotension systémique, l'œdème aigu pulmonaire non cardiogénique ou une hypothermie [55].

### **I.3.2. Conséquences de la consommation d'héroïne sur la grossesse**

#### **❖ Sur la mère**

Les femmes enceintes qui consomment de l'héroïne peuvent connaître une multiplication des complications obstétricales maternelles [15]. Une découverte tardive de la grossesse du fait d'une l'aménorrhée est très fréquente chez les héroïnomanes [97, 106]. Ce mécanisme s'explique par une diminution de la sécrétion des gonadotrophines par l'action supra hypophysaire ou par hyperprolactinémie [97]. Il en résulte un mauvais suivi obstétrical [106] et, par conséquent, une augmentation de la fréquence et de la gravité des complications [97]. Par ailleurs, l'usage des stupéfiants augmente le taux de fausses couches de 20 % et le risque de prématurité de 15 à 35 % par irritabilité utérine directe [97]. Toutefois, les conditions de vie de la future mère comme, l'échange de seringues ou les rapports sexuels non protégés entraînent diverses pathologies comme le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), les maladies sexuellement transmissibles ou des hépatites, et jouent un rôle prépondérant dans la conduite à termes de la grossesse [40,53]. Ces risques infectieux ne sont pas négligeables pour la mère et donc pour le fœtus et le nouveau-né [40, 53]. Des études rapportent que les problèmes infectieux maternels sont de l'ordre de 60 à 90%

[89]. On observe aussi une augmentation du taux de césariennes et d'exactions instrumentales chez les femmes héroïnomanes [39].

#### ❖ **Sur le fœtus et le nouveau-né**

L'héroïne traverse rapidement le placenta et pénètre dans les tissus fœtaux dans l'heure qui suit l'administration [8]. Elle peut alors provoquer rapidement la mort du fœtus par aspiration du méconium [12]. Le taux de catécholamines augmente régulièrement dans le liquide amniotique ce qui provoque une augmentation des mouvements fœtaux [3]. Chez ce fœtus hyperactif, une mort fœtale peut survenir en conséquence d'une activité motrice accrue, entraînant un déficit en oxygène [3]. Aussi, le risque fœtal majeur chez les femmes subissant une cessation complète de l'usage de l'héroïne est une hypoxie aiguë pouvant aboutir également à une mort in utero [106]. De nombreux chercheurs ne recommandent donc pas la désintoxication pendant la grossesse [3]. Au lieu de cela, un remplacement des doses d'héroïne par une dose de méthadone suffisante doit être effectué pour empêcher le sevrage [3]. En outre, la mortalité accrue, la diminution de la circoncision cervicale, la coloration par méconium du liquide amniotique qui est un signe d'hypoxie fœtale, une mauvaise présentation du siège concernant la prématurité et les chorioamnionites sont toutes plus fréquents chez les consommatrices d'héroïne [3, 15, 68]. Elle est aussi responsable d'un retard de croissance intra-utérin qui touche 40% des nouveau-nés [31, 53, 68]. Ce retard de croissance résulte de l'action indirecte de l'héroïne sur la nutrition fœtale [40]. Chez le nouveau-né, l'incidence des anomalies congénitales observées n'était pas considérée comme augmentée, il y a quelques années. Cependant, les données actuelles suggèrent qu'une augmentation significative des anomalies majeures peut se produire [8]. Le poids moyen à la naissance des enfants dépendant de l'héroïne, ainsi que ceux qui sont dépendants de la méthadone, est d'environ 2700 grammes, ce qui est considérablement inférieur aux 3400 grammes de poids de naissance normal dans la population générale [3]. Les caractéristiques du nourrisson issu d'une mère dépendante de l'héroïne peuvent

inclure une accélération de la maturité hépatique avec une incidence plus faible de jaunisse [8]. Des cas de taux plus élevés d'ictères, de syndrome de détresse respiratoire ont également été trouvés ainsi que des cas de malformations [8]. Le syndrome d'abstinence néonatale est observé chez 50 à 95% des nourrissons exposés à l'héroïne. Il est généralement décrit par une irritabilité du SNC [15]. Les symptômes d'hyperactivité, désintoxication respiratoire, fièvre, diarrhée, sécheresse du mucus, transpiration, convulsions, bâillement et grattage du visage sont retrouvés habituellement [8]. Les opioïdes sont excrétés dans le lait maternel en petites quantités [57]. De ce fait, même si les seules réelles contre-indications à l'allaitement sont la positivité HIV et l'hépatite C avec charge virale positive [53], les pédiatres le déconseillent aux mères consommatrices de substances psychoactives en raison du supposé passage des produits dans le lait maternel [53].

## I.4. Cocaïne et crack



**Figure 7** : Photo d'un échantillon de cocaïne [44]

### I.4.1. Action pharmacologique

Originaire des Andes péruviennes et boliviennes, la cocaïne est, un alcaloïde extrait à partir de trois espèces particulièrement riches en alcaloïdes dérivés de l'ecgonine à savoir l'*Erythroxylum coca* [80] qui pousse naturellement entre 500 et 1200 mètres en climat chaud et humide [58], l'*Erythroxylum novogranatense* et *Erythroxylum truxillense* [80]. Elle est connue sous la dénomination scientifique de l'ester méthylique de la benzoyl-ecgonine et se présente sous plusieurs formes [110]. L'usage de ses feuilles comme masticatoire remonte à plus de 4000 ans [7]. Elle était réputée pour ses propriétés stimulantes, tonifiantes ainsi que dans la désintoxication de l'opium, de la morphine, et de l'alcool [11, 116].

La cocaïne peut être utilisée sous différentes formes.

**La pâte de cocaïne** ou *pasta* ou « *bazooka* » est une cocaïne-base très impure de couleur jaunâtre à brunâtre comprenant un mélange d'alcaloïdes, de cires végétales et d'acide benzoïque. Elle est fumée sous forme de gros cigares enroulés dans du papier-journal (*bazooka*) ou sous forme de cigarettes.

**La cocaïne-base** ou l'ester méthylique de la benzoyl-ecgonine ou « *free-basing* » se présente sous la forme de cristaux incolores ou de poudre blanche cristalline de goût amer, sans odeur caractéristique.

**Le chlorhydrate de cocaïne** ou le chlorure de benzoyl-ecgonine ou « *neige* » ou « *ice* » est la forme de consommation la plus courante. Elle se présente sous la forme d'une poudre blanche ou de cristaux granules blancs salés et légèrement amers.

**Le crack** est apparu dans les Antilles françaises au milieu des années 1980 [80] est un mélange cristallisé d'ammoniaque ou de bicarbonate qui a l'aspect de «galette solide» de couleur blanche à jaune. Il se détache par la suite en « petits cailloux » (petits morceaux) durs et blanchâtres de 50 à 100 mg. Ces « cailloux » constituent la forme retrouvée à la vente [80]. Le nom crack provient des craquements qu'émettent les cailloux au cours de leur combustion. Il est fumé dans une pipe ou mélangé à du tabac et fumé en cigarette.

En dehors du crack et de la *pasta*, la cocaïne est aspirée par le nez, sniffée, ou injectée par voie intraveineuse et ne peut pas être fumée à cause de l'instabilité de ses formes à la chaleur. Une ligne de cocaïne à sniffer contient classiquement 20 à 30 mg de cocaïne [55, 73].

La pharmacocinétique de la cocaïne dépend de son mode d'administration [58].Après la pénétration par la voie nasale ou *sniffing*, les effets surviennent en quelques minutes et peuvent durer 20 à 90 min tandis que suite à une injection intraveineuse, le pic survient en moins de 10 min. Par ingestion, le pic survient en 45 à 90 min. Lors de l'intoxication due au crack fumé, le pic survient en moins de 10 min [55]. La cocaïne est rapidement métabolisée dans l'organisme avec une demi-vie comprise entre 0.5 et 1.5 heures mais pouvant atteindre 4 heures chez les utilisateurs chroniques [58]. L'ester méthylique de la benzoyl-ecgonine possède deux fonctions esters facilement hydrolysables. La fonction méthyl-ester est spontanément hydrolysée soit *in vivo* à pH physiologique, soit *in vitro* à pH basique, soit par la voie enzymatique, ou soit par les estérases à savoir les butyrylcholinestérases (BChE), les carboxy-estérases de type 1 (Hce-1) ou les

estérases non spécifiques présentes dans le plasma ou dans différents organes notamment le foie [58]. Ces voies métaboliques transforment environ 30 à 50 % de la dose de cocaïne en benzoyl-ecgonine. Au plan quantitatif, le second métabolite est l'ecgonine méthyl ester (20 à 40% de la dose de cocaïne) provenant de l'hydrolyse de la seconde fonction ester par les butyrylcholinestérases (BChE) ou les carboxyestérases de type 2 (Hce-2). Ces deux métabolites ne possèdent pas d'action pharmacologique, cependant la benzoyl-ecgonine serait cytotoxique et responsable des vasospasmes coronariens et cérébraux. Une voie métabolique hépatique mineure (5 à 6% de la dose de cocaïne) mettant en jeu les cytochromes P450 3A4 conduit par déméthylation à la norcocaïne qui peut être transformée en un nitroxyde toxique impliqué dans l'apparition de fibrose cardiaque et hépatique chez les utilisateurs chroniques de cocaïne [58]. En présence d'alcool, la combinaison toxique cocaïne- éthanol va donner la coca éthylène qui est directement impliquée dans la cardotoxicité de la cocaïne. Par ailleurs, la cocaïne peut être aussi directement oxydée par les microsomes hépatiques pour former la m-hydroxycocaïne (m-OH-cocaïne) et la p-hydroxy-cocaïne (p-OH-cocaïne) qui ont une action centrale et la m-OH-benzoylecgonine. L'élimination se fait par la voie urinaire, salivaire, par le sang ou les cheveux [28]. Ces métabolites pénètrent facilement dans le cerveau en traversant la barrière hémato-encéphalique grâce à leur lipophile et se lient aux transporteurs de la dopamine mais aussi de la noradrénaline et de la sérotonine [9]. Initialement, ces transporteurs sont chargés d'assurer la recapture des neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique, permettant ainsi de diminuer leur concentration active et de tempérer ainsi leur action physiologique [9]. En inhibant l'action des transporteurs, les métabolites de la cocaïne augmentent la concentration synaptique de neurotransmetteurs, ce qui potentialise leurs effets notamment celui de la dopamine [9]. La quantité létale DL50 de la cocaïne chez l'homme est de 500 à 1300mg par voie orale, de 50 à 5000mg par voie nasale et environ 20mg par voie parentérale chez un sujet qui n'en consomme pas régulièrement [114]. Les effets aigus de l'intoxication à la

cocaïne sont de prime abord brutaux et intenses [61] et quasiment immédiats (*flash* ou *rush*) [80]. Selon le mode de consommation, l'intensité et la durée, les effets peuvent durer de 15 min (shoot) à 2h (sniff) [80]. Lors de la prise, la cocaïne fait ressentir une hyperstimulation aussi bien physique que psychique et sensorielle [80]. On observe généralement une exaltation, une euphorie, une surestimation de soi, de toute-puissance, une hyperactivité sociale, sexuelle [61] accompagnés d'une certaine indifférence à la douleur, à la fatigue et à la faim [80]. Lorsque les effets euphorisants de la cocaïne se dissipent survient « la descente » [80]. Les symptômes précédemment observés laissent alors place à une dysphorie qui survient avec une brutalité traduite par le terme « *crash* », une anergie, une anhédonie, une anxiété, une dépression, la fatigue, des crampes musculaires et une somnolence qui peuvent persister plusieurs jours [61]. Pour lutter contre cette souffrance, certains consommateurs peuvent être tentés de se procurer de nouvelles doses au plus vite. D'autres les pallieront en consommant de l'héroïne ou des médicaments psychotropes (benzodiazépines, antidépresseurs, etc...). Par conséquent, une consommation répétée de cocaïne peut entraîner très vite une dépendance psychologique [80].

À long terme, la consommation régulière et prolongée de cocaïne est très toxique pour le cœur (risque d'infarctus du myocarde), les artères et le cerveau (crises d'épilepsie, infarctus cérébraux, tremblement des mains proches de ceux qui sont observés dans la maladie de Parkinson) [80]. Elle peut également provoquer des nécroses des muqueuses sur lesquelles la drogue est déposée. Des troubles respiratoires (asthme), du foie et des reins sont également possibles [80].

Ces dernières années, les overdoses mortelles à la cocaïne ont été observées dans le contexte particulier des « *bodypackers* » ou « *mulles* » [6]. Cette appellation désigne des sujets qui avalent une quantité importante de drogues conditionnées en petits paquets étanches de 3 à 12 g pour en assurer le transport illicite [6]. L'ouverture ou la rupture de l'emballage en plastique ou en latex dans le tractus digestif les expose à une dose massive de drogue. Cette overdose est souvent

mortelle en plus des risques d'obstruction mécanique ou de perforation intestinale liée à la grosse taille des paquets [6].

#### **I.4.2. Conséquence de la consommation de cocaïne sur la grossesse**

##### **❖ Sur la mère [32, 53, 57, 70]**

De nombreux effets indésirables sont associés à la consommation de cocaïne pendant la grossesse. En effet, la cocaïne inhibe la recapture de la noradrénaline provoquant ainsi une augmentation du taux de la noradrénaline plasmatique maternelle. Cette dernière augmente la contractilité utérine, réduit les vaisseaux placentaires et diminue le flux utérin et placentaire. Par ce mécanisme, elle entraîne une vasoconstriction placentaire conduisant à une insuffisance utéro-placentaire, une hypoxie, une acidose et une détresse fœtale. Par ailleurs, la cocaïne stimule la contractilité utérine par l'action  $\beta$ -agoniste sur les récepteurs  $\beta 2$  de l'utérus. La conséquence de cette propriété  $\beta$ -agoniste est un risque accru de rupture prématuée des membranes, de lésion prématuée et d'accouchement prématué. Ces effets indésirables sont observés dans 17% à 29% des grossesses de mères qui abusent de la cocaïne. La constriction des artères utérines peut aussi induire une fausse couche lors du premier trimestre de la grossesse, un décollement placentaire qui représente de 2% à 15% des effets indésirables au cours du troisième trimestre et un risque de survenue de placenta prævia. Des cas de ruptures hépatiques et de rupture de l'utérus consécutif à la propriété vasoconstrictrice de la drogue ont été observés chez des femmes enceintes cocaïnomanes fumeuses de crack. Durant la grossesse, la prise de cocaïne amplifie la toxicité cardio-vasculaire de la drogue [70]. En effet, l'activité de la cholinestérase plasmatique est particulièrement basse chez la femme enceinte et le fœtus [32]. Cette modification du métabolisme entraîne une augmentation de la transformation de la cocaïne en norcocaïne qui est pharmacologiquement active [70]. Elle se traduit généralement une hypertension artérielle, une tachycardie, un infarctus du myocarde et une crise convulsive qui peut mimer une éclampsie [53, 70]. L'hypertension et l'augmentation de la contractilité utérine

induite par la cocaïne sont à l'origine de la survenue d'hématomes retro-placentaires [70].

De plus, l'utilisation de la cocaïne est souvent associée à des soins prénataux inadéquats et à la fréquente utilisation concomitante de tabac et d'alcool [57]. Son usage est associé à des facteurs de risque psychosociaux, comportementaux et biomédicaux tels que la pauvreté, la dépression, la violence physique, le manque de soutien social et les infections sexuellement transmissibles qui peuvent tous avoir une grande incidence sur le résultat de la grossesse [57].

#### ❖ **Sur le fœtus et le nouveau-né**

L'exposition à la cocaïne peut affecter le développement embryonnaire et fœtal [57]. Les propriétés chimiques de la drogue ainsi que son bas poids moléculaire favorisent son passage transplacentaire de façon rapide et par diffusion simple [104]. La cocaïne se retrouve alors ainsi en grande quantité dans l'organisme fœtal, en particulier au niveau du système nerveux central et dans le liquide amniotique [32]. Le fœtus reçoit ses nutriments de la circulation fœto-maternelle [103]. Cependant, la cocaïne, par une action vasoconstrictrice, provoque une altération cette circulation [60] à l'origine d'importants changements d'apport de nutriments comme le glucose, les acides aminés et l'oxygène [103] et peut causer des malformations cérébrales, cardiaques, génito-urinaires, digestives ainsi qu'au niveau des membres [53, 70]. De plus, la cocaïne supprime de façon significative l'appétit maternel, ce qui contribue à une mauvaise nutrition maternelle et fœtale [57]. L'exposition prénatale à la cocaïne in utero est aussi associée à une baisse de l'âge gestationnel, une augmentation du taux de retard de croissance intra-utérin affectant le poids, la taille et la circonférence crânienne de naissance [70]. La restriction de la croissance intra-utérine et le faible poids à la naissance peuvent être observés chez 22 à 34% des enfants exposés à la cocaïne in utero [57]. Des anomalies congénitales ont été rapportées chez 7% à 40% des nourrissons exposés à la cocaïne in utero [57]. Le nouveau-né exposé à la cocaïne durant la grossesse peut présenter un syndrome d'imprégnation de la drogue comparable

au syndrome de sevrage décrit avec les opiacés [60, 70]. L'enfant présente généralement un état transitoire d'hypervigilance, d'hyperactivité, de somnolence, d'hypersuccion ainsi que des réactions de sursauts et de trémulations [40, 70]. Ces nourrissons subissent une altération des performances intellectuelles dès l'âge de 4ans [60]. Des troubles cognitifs, du langage, de l'attention et des troubles du comportement ont été observés entre 6 à 10 ans [60]. Ces derniers participent dans certains cas aux difficultés scolaires de l'enfant [32]. Il est aussi établi qu'une exposition du fœtus concomitante à l'alcool et au tabac durant la grossesse aggrave ces troubles du comportement et ce, surtout si l'exposition se poursuit après la naissance [60]. L'exposition in utéro à la cocaïne semble favoriser chez l'adolescent l'initiation à la consommation de toxiques [60].

### I.5. Cannabis



**Figure 8 :** Photo d'un échantillon de cannabis [44]

#### I.5.1. Action pharmacologique

Le cannabis est une plante herbacée annuelle originaire de l'Asie centrale dont les effets psychotropes sont connus depuis plus de 6000 ans [107]. Cette plante appartient à l'ordre des urticales et à la famille des cannabinacées, décrite, en

1758, par Linné sous le nom de *Cannabis Sativa*. Les deux principales variétés sont *Cannabis Sativa* variété *Sativa* (chanvre textile ou fibreux) et *Cannabis Sativa* variété *Indica* (chanvre indien ou type « drogue ») [80]. Cette drogue présente de nombreux effets thérapeutiques, elle a longtemps été utilisée en médecine comme remède pour la douleur, contre l'insomnie, les spasmes, les troubles mentaux ainsi que pour ses effets euphorisants dans de nombreux pays comme aux États-Unis d'Amérique et en Europe de l'Ouest [29, 57]. À ce jour, 75 types de cannabinoïdes ont été identifiés dans la plante. Il s'agit de dérivés phénoliques non azotés du benzo-pyranne [80, 111]. Ils se répartissent en 10 grands groupes dont les principaux sont le cannabidiol (CBD), le Cannabinol (CBN), Cannabichrome (CBC), le delta -9- transtétrahydrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC ou THC), le Cannabinol (CBN), le delta-8-transtetrahydrocannabinnol, les acides delta-8 et delta-9 tétrahydrocannabinoliques [80, 111]. Le principal principe actif de tous les produits à base de cannabis est le  $\Delta 9$ -THC, également connu sous le nom de DRONABINOL®, de sa dénomination commune internationale (DCI) [111]. Le cannabis est une substance psychoactive qui peut se présenter sous plusieurs formes. On distingue, **la résine de cannabis** ou le *haschich* qui est une poudre brunâtre ou jaunâtre. Elle est ensuite comprimée sous forme de barrettes, pains, savons et contient 5 à 40 % de THC. **L'herbe** ou *marijuana* est un mélange séché de sommités fleuries ou de feuilles séchées et hachées caractérisé par rapport aux autres formes par une faible teneur en THC (2 à 6 %). **L'huile de cannabis** est un liquide brun vert à noirâtre, obtenue à partir de l'herbe ou du haschich par extraction de la résine par de l'alcool à 90°. Elle contient une très forte teneur en THC (30 à 60 %). Le joint, l'herbe, kif (au Maroc), la ganja (Jamaïque), la beuh, marie jeanne, yobi, le bangh indien, le pétard, le shit sont des manières de nommer le produit consommé et désignent en même temps des usages différents [37]. La marijuana est roulée dans un papier avec du tabac à cigarette (joint), le kif est fumé à la pipe, la ganja est fumée à la pipe d'eau, mais il est parfois incorporé à des biscuits ou à des gâteaux [83]. L'absorption du cannabis est très rapide. En effet, 15 % à 50 % du THC présent dans la fumée après inhalation sont

absorbés et atteignent le sang [86]. Le pic de concentration plasmatique de la drogue est atteint en moins de 10 minutes après le début de l'inhalation [109]. Le THC est très lipophile, de ce fait, il se fixe immédiatement sur les tissus riches en lipides notamment dans le cerveau où il est stocké [86]. Cette fixation tissulaire importante a pour conséquence une diminution rapide des concentrations sanguines [50]. Le THC a un métabolisme hépatique [109]. Il est majoritairement dégradé en 11-nor-9-carboxy-D9-tétrahydrocannabinol, un dérivé inactif, qui est par la suite excrété par voie biliaire et urinaire [109]. Il se dégrade aussi dans une plus faible proportion, en un puissant métabolite psychoactif, le 11-hydroxy-D9-tétrahydrocannabinol [107]. La demi-vie d'élimination du THC est en d'environ 30 heures [77] mais peut atteindre jusqu'à 7 à 12 jours chez les grands consommateurs [5]. Cette persistance des effets psychoactifs du cannabis peut s'expliquer en réalité par la propriété lipophile, le cycle entéro-hépatique et la réabsorption rénale du THC [107]. L'élimination se fait par la voie digestive, rénale, sudorale, urinaire ou par les selles [73]. Chez la femme enceinte, il franchit la barrière foeto-placentaire pour se retrouver dans la circulation sanguine du fœtus [50]. La dose létale de cannabis ou de THC est inconnue de ce fait l'index thérapeutique de ce produit est remarquable [98]. Cependant, rappelons que la toxicité respiratoire d'un joint de cannabis est supérieure à celle d'une cigarette simple [109]. Comme illustration des conséquences néfastes du cannabis, *the National Institute of Drug* définit le joint «standard» de cette drogue comme contenant 9 mg de THC [86]. De même que l'on considère que trois ou quatre joints de cannabis par jour sont équivalant à 20 cigarettes [109], les effets néfastes du tabagisme étant connus de nos jours [88]. La puissance de survenue d'une dépendance cannabis est comparable à celle de l'alcool [73]. L'intoxication au cannabis est dominée par des signes nerveux, les signes somatiques sont mineurs dans la majorité des cas [98]. Au court terme, l'ivresse cannabique est un effet immédiat de la consommation de cannabis qui se prolonge 3 à 8 h après la prise [17]. Elle est connue de longue date comme proche de l'ivresse éthylique [21]. Elle se manifeste par une euphorie en général

modérée [86] suivie d'une sensation de bien-être et de satisfaction [5] mais aussi par une altération de la perception (du temps, sensorielle ou visuelle), de l'attention et de la mémoire immédiate [86]. Environ une heure après le début de la consommation, on observe un « coming down » chez l'usager qui se manifeste par un ralentissement physique et mental [5]. Au plan somatique, une prise de cannabis provoque [86] une altération du débit, de la fréquence cardiaque, une dilatation des vaisseaux sanguins périphériques pouvant entraîner une hypotension en position debout des maux de tête, une hypersudation et les classiques « yeux rouges » [86]. À long terme, une exacerbation des signes de l'ivresse cannabique est observée, des troubles de mémoires et de désorganisation de la pensée à moyen et à court terme des troubles anxieux ou encore un syndrome amotivationnel (le sujet est désintéressé de tout et n'éprouve plus de plaisir) [17]. Des complications respiratoires, neurologiques et cardio-vasculaires chez des sujets ayant des antécédents de cardiopathies peuvent survenir. De même que des cas de cancer ORL [109], d'infarctus du myocarde ou des arrêts cardiaques [109], des psychoses aiguës de type maniforme [50], le syndrome schizophréniforme [98] ont été décelés chez les consommateurs chroniques de la drogue. De plus, l'adjonction de tabac aggrave les risques de cancers induits par les goudrons contenus dans la fumée [73]. La consommation chronique de cannabis peut également augmenter le risque de développement ou être à l'origine de l'aggravation de la schizophrénie [20].

### **I.5.2. Conséquences de la consommation de cannabis sur la grossesse**

#### **❖ Sur la mère**

Les effets du cannabis sur la grossesse semblent résulter de l'expression des récepteurs CB1 dans les cellules de l'utérus [96]. En effet, des études montrent que le placenta est une cible d'action des cannabinoïdes [24]. Les médiateurs endo- et exo-cannabinoïdes se fixeraient sur les récepteurs CB1 présents dans toutes les couches du placenta humain et chez le fœtus [24]. Toutefois, il a été

prouvé que les effets périnatals de la drogue sont dose-dépendants et proches de ceux du tabac, cependant il est difficile de les dissocier du fait de leur très fréquente association [106]. La prise de cannabis chez une femme gestante entraînerait une diminution significative de la durée de gestation inférieure à 37 semaines d'aménorrhée [24]. Par ailleurs, il a été rapporté que la prématureté est fréquente chez 25 % des femmes utilisant de fortes doses de cannabis [96]. Celle-ci porterait sur 0.8 semaine en moyenne [96]. On observe aussi selon certains auteurs une augmentation du risque de fausses couches spontanées, un retard de prise en charge en cas de complication de l'accouchement dû à une perception atténuée des contractions, un risque de survenue de placenta prævia et d'hématomes retro-placentaires[56, 106].

#### ❖ **Sur le fœtus et le nouveau-né**

Le THC franchit facilement la barrière placentaire grâce à sa lipophilie et est retrouvé dans la circulation sanguine du fœtus [102]. Sa concentration dans le sang fœtal est au moins égale, voire supérieure, à celle de la mère [36].

L'utilisation chronique de cannabis semble entraîner une diminution de la perfusion utéro-placentaire ainsi qu'un retard de croissance de fœtus dû à un état d'hypoxie fœtale chronique [24]. Aussi, le monoxyde de carbone produit lors de l'inhalation du cannabis par une femme enceinte peut affecter l'oxygénéation des tissus fœtaux [56]. Ce mécanisme diffère de celui du retard de croissance dû à la consommation de cocaïne qui a précédemment été expliqué par un état nutritionnel déficient entraînant des anomalies du métabolisme fœtal [24]. Le fœtus présente parfois une hypotrophie dose dépendante, de 95 à 139 g comparable à celle au syndrome d'alcoolisme fœtal [36] et liée à la prématureté [24]. Des cas de mort fœtale intra-utérine ont été rapportés [56]. Le cannabis n'est pas reconnu comme un agent tératogène car il n'y a pas d'augmentation de l'incidence des anomalies congénitales chez les enfants exposés au cannabis durant la grossesse [56]. Néanmoins, les composés actifs du cannabis, particulièrement le delta-9-THC s'accumulent principalement dans les lipides du

cerveau fœtal [56]. Leurs effets sur le système limbique du fœtus durant la grossesse entraînent à la naissance un syndrome apparenté au syndrome de sevrage chez les opiacés se manifestant par des troubles du sommeil, un cri caractéristique, une excitation nocturne, des réveils fréquents [60, 84]. On observe des troubles de mémoire à court terme chez des enfants de 3 ans exposés au cannabis in utero [60]. Vers l'âge de 4 ans, ces jeunes enfants ont moins de facilité à s'exprimer [36], ils présentent des troubles de la planification et d'organisation des tâches [60]. À 6 ans, la littérature rapporte des difficultés d'apprentissage scolaire [56] surtout s'ils sont exposés à la drogue au premier et au troisième trimestre de la grossesse [60]. Les enfants de 10 ans semblent être plus prédisposés aux symptômes anxieux et dépressifs [56, 60]. Toutefois, ceux qui ont été exposés au cannabis prénatal sont plus vulnérables à la consommation de cannabis à l'âge de 14 ans [56]. Chez les adolescents, on constate une altération des fonctions exécutives nécessaires aux apprentissages et aux adaptations [56]. Chez les adultes jeunes, la mémoire de travail visio spatiale est affectée [56]. Des études prétendent l'existence d'un lien entre la schizophrénie et l'exposition au cannabis durant la grossesse [60]. Les conséquences de la consommation de cannabis sur le nouveau-né peuvent être aussi dues au passage du THC dans le lait maternel grâce à sa haute lipophilie [102].

## I.6. Benzodiazépines

### I.6.1. Action pharmacologique [5, 26, 55]

Les benzodiazépines (BZD) sont des médicaments psychotropes possédant à dose normale des propriétés sédatives, hypnotiques, anxiolytiques, myorelaxantes, anticonvulsivantes [26]. De ce fait, ils occupent une place de choix en thérapeutique pour le traitement de l'anxiété, du stress, de l'insomnie, de l'épilepsie, et de dystonie. Cependant, leur usage est détourné par les toxicomanes qui les consomment à des doses très élevées du fait de leur capacité à produire un effet semblable à celui des autres drogues et induire une dépendance. Toutes ces raisons font que sa prescription est soumise à une

réglementation rigoureuse et le traitement ne doit jamais dépasser 3 mois. Les BZD sont généralement administrés par la voie orale. Leurs vitesses d'absorption orale et leurs débuts d'action sont liés à leur liposolubilité. Ainsi, le délai d'action par voie buccale permet de distinguer les BZD à action rapide (moins de 30 min), intermédiaire (entre 30 et 120 min) ou lente (plus de 120 min). Par ailleurs, leur durée d'action permet de les diviser en trois grandes catégories en fonction de leur demi-vie d'élimination.

Les BZD à courte durée d'action (Triazolam HALCION® et le Midazolam HYPNOVEL® utilisés par voie intraveineuse) ont une demi-vie de moins de 6h.

Les BZD à durée d'action intermédiaire (Oxazépam SERESTA®, Alprazolam XANAX®, Lorazépam TEMESTA®, Bromazépam LEXOMIL®) ont une durée d'action allant de 6 à 24h.

Les BZD à longue durée d'action (Diazépam VALIUM®, Clobazam URBANYL®, Clonazépam RIVOTRIL®, Nitrazépam MOGADON®, Estazolam NUCTALON®, Flunitrazépam ROHYPNOL®, Tétrazépam MYOLASTAN®) ont une demi-vie de plus de 24h.

Après leur absorption, ils sont rapidement transformés en métabolites actifs par le foie. Les BZD et ses métabolites actifs se lient alors fortement aux protéines plasmatiques (70 à 99%) grâce à leur liposolubilité.

Généralement, les benzodiazépines entraînent une faible toxicité aiguë aux doses thérapeutiques. On observe une sédation exagérée, une confusion (surtout chez les personnes âgées), une amnésie antérograde et des réactions d'irritabilité et d'agressivité. Chez les patients à fonction musculaire déficiente, il survient une paralysie musculaire. Les surdosages en benzodiazépines sont relativement bénins et s'estompent de manière quasi complète en 24h [55]. Les complications rencontrées par les intoxications aux BZD sont lors de leurs associations avec d'autres dépresseurs du système nerveux central tels que l'alcool, les opiacés, les barbituriques, les antihistaminiques ou à leur prise par des personnes âgées ou atteintes de bronchopathies chroniques obstructives (BPCO) [26, 55]. Dans ces situations, un coma, une dépression respiratoire, une hypotension, des

bradycardies ou des arrêts respiratoires ont été observés. La consommation de BZD entraîne une dépendance en seulement 6 semaines de traitement. De plus en cas d'arrêt brutal, un syndrome de sevrage marqué par une angoisse, insomnie, trouble de la perception allant jusqu'à des phobies et des réactions maniaques. D'où la nécessité de procéder à un arrêt progressif.

### **I.6.2. Les conséquences de la consommation de benzodiazépines lors de la grossesse**

#### **❖ Sur la mère**

Contrairement aux autres anxiolytiques, la prise de BZD n'a pas de conséquences obstétricales réelles sur la mère toxicomane sauf en cas d'association avec d'autres drogues [27]. Sur le plan thérapeutique, sa prescription est rarement justifiée lors de la grossesse. En cas de besoin, il est recommandé de recourir à des posologies faibles et intermittentes de BZD à demi-vie brève. Lors de la prise de molécules benzodiazépiniques, l'allaitement maternel est contre-indiqué [23].

#### **❖ Sur le fœtus et le nouveau-né**

Les BZD traversent la barrière placentaire et sont donc capables d'atteindre le fœtus [5]. Le risque de survenue de malformations congénitales est relativement faible. Toutefois, *Altshuler et al* (1996) ont démontré que la prise de BZD pendant le premier trimestre de la grossesse est souvent associée à une augmentation du risque de fente palatine ou « bec-de -lièvre » qui est une absence de substance de la voûte buccale aboutissant à une communication entre le nez et la bouche [27]. L'utilisation régulière de BZD par la femme toxicomane peut entraîner chez le nouveau-né une sédation, une hypotonie axiale ou syndrome de « l'enfant mou », une hypothermie, des apnées et des troubles de la succion (« *floppy syndrome* ») [27]. La sédation est suivie d'un syndrome de sevrage rencontré entre le 10<sup>e</sup> et le 30<sup>e</sup> jour après la naissance. Il associe une hyperexcitabilité, une hypertension, des pleurs fréquents et parfois des convulsions et tremblements [27]. Le métabolisme des benzodiazépines étant 3 à 4 fois plus long chez les nouveau-nés par rapport

aux adultes, le syndrome de sevrage peut être retardé, parfois de plusieurs semaines après la naissance [27].

*Du fait de la prise de toxique, de la précarité de ces femmes toxicomanes, du faible suivi prénatal de leurs grossesses souvent diagnostiquées tardivement, ces grossesses sont caractérisées à haut risque. En effet, d'importantes complications pour la mère et pour l'enfant à venir sont observées. La prise en charge de ces femmes enceintes et leur nouveau-né est donc indispensable d'où l'intérêt de la deuxième partie de notre travail.*

**«La meilleure façon d'aider l'enfant de mère toxicomane, c'est d'abord d'aider la mère » (KANDALL)**

## **Deuxième partie :**

**PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES ET  
TOXICOMANES**

## II. PRISE EN CHARGE DES FEMMES ENCEINTES ET TOXICOMANES

### II.1. La femme toxicomane enceinte [34, 65]

La maternité, événement psychique et psychoaffectif considérable, représente chez les femmes une étape psychologique importante. Les femmes toxicomanes mènent une existence tournée vers la quête des drogues et ne sont guère attentives aux signes évocateurs d'un début de leurs grossesses qui sont diagnostiquées tardivement. En effet, la question de la grossesse et de l'enfant se pose rarement, tant l'activité sexuelle est noyée dans les conduites toxicomaniaques. Du fait de la méconnaissance de leur propre corps, les premiers signes de grossesse (nausées, vomissement et constipation expliqués par la prise de drogue) et les modifications physiologiques sont parfois interprétés comme des signes de manque. Par conséquent, les premières consultations correspondent généralement au 7e mois de la grossesse ou pire, au jour de l'accouchement. Aussi, l'absence ou l'irrégularité des règles dues à la consommation de l'héroïne leur donne le sentiment d'être incapable d'enfanter. De ce fait, des ovulations non repérées ont lieu et conduisent à une découverte tardive des grossesses. Le suivi de ces grossesses existe, cependant il est souvent irrégulier, insuffisant et à risque, du fait des nombreuses conséquences obstétricales et de la polytoxicomanie de ces femmes qui est de plus de plus fréquente [30, 65] dans un contexte social et psychologique difficile.

La grossesse, période de « transparence psychique» comme, la décrit **Bydlowski M.** [12], est une période favorable à la mise en place d'un suivi de la toxicomanie. En effet, la toxicomane dans son projet d'avoir un enfant remet en cause son statut de toxicomane dépendant, elle s'interroge sur son mode de relation à l'objet. L'enfant à naître est alors souvent assigné à un rôle rédempteur de la conduite maternelle « pare drogue ». Ainsi, le plus souvent la patiente va tenter de réduire ses consommations et de modifier son style de vie. Toutefois, elle demeure généralement dans une grande précarité sociale sans même un logement décent et face à l'incapacité des pères à assumer leur fonction de parent du fait notamment de la consommation de drogue. La prévalence des femmes

enceintes toxicomanes est difficile à établir du fait de l'absence d'études concrètes sur le sujet et du caractère illégal de la toxicomanie qui leur fait craindre des problèmes avec la justice mais aussi en raison du sentiment de culpabilité des femmes enceintes qui, anticipant une possible répression et désapprobation par le professionnel de la santé de la maternité ou de l'hôpital. Ces dernières, pour qui ces endroits sont perçus comme un lieu où la toxicomanie est stigmatisée et où la dépendance n'est que peu prise en compte, peuvent refuser ou sous-déclarer leur consommation de drogues. Ainsi, elles se méfient de tout et de tous, ce qui complique encore la prise en charge puisqu'il est difficile de réaliser un diagnostic complet et précis du toxicomane ou anamnèse.

Au vu de la situation particulière de ces femmes font l'objet, la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire s'impose. Ainsi, il ne suffira pas d'instaurer un traitement toxicomaniaque substitutif ou de procéder au sevrage pour les guérir, mais plutôt agir à différents niveaux pour les aider à mener à bien la grossesse à court terme, puis, à long terme, les aider à mener à une vie sociale et familiale stable.

## **II.2. Prise en charge des femmes toxicomanes**

### **II.2.1. Dans les pays développés [64]**

Selon les recommandations professionnelles de la haute autorité de santé (HAS) de France sur les grossesses à risques et leur orientation dans les structures de santé, « les femmes enceintes ayant des conduites addictives doivent relever d'une prise en charge multidisciplinaire dans un réseau organisé » [41]. Ce réseau de santé se définit comme « une structure qui propose la réponse organisée par un ensemble de professionnels et de structures à un problème de santé précis, sur un territoire donné, prenant en compte les besoins des individus » [95].

Ce modèle ne peut réellement être mis en place que, lorsque le patient a bénéficié d'une évaluation spécifique par chacun des acteurs de la prise en charge qui sont les sages-femmes, les gynécologues-obstétriciens, les gynécologues médicaux, les médecins urgentistes, les anesthésistes-réanimateurs, les pédiatres, les médecins

généralistes, les infirmières, les puéricultrices, les psychiatres et les travailleurs sociaux [16, 41, 66].

Par ailleurs, cette évaluation doit être périodique. Les intervenants doivent par conséquent partager de données relatives aux patients, en accord avec ces derniers, échanger entre eux par l'organisation de rencontres régulières et tenir une cohérence dans leurs discours aux patients s'il n'existe pas de protocole à respecter[16, 41].

Ce modèle de travail en réseau implique aussi une reconnaissance réciproque de la compétence des acteurs et une capacité pour chacun à expliquer ses interventions [16].

La grossesse est un moment privilégié pour la mise en place ou le renforcement d'une prise en charge pluridisciplinaire et en réseau ville hôpital. La prise en charge des femmes toxicomanes enceintes doit faire l'objet de spécificités qui seront illustrées par le dispositif alsacien de prise en charge pluridisciplinaire du réseau « maternité et Addictions » créé depuis 2001. Ce dispositif est en effet similaire aux systèmes mis en place dans le cadre de la prise en charge de ces femmes.

#### **II.2.1.1. Spécificités de la prise en charge et exemple du réseau périnatal d'addiction alsacien [64, 95]**

##### **a. Ces grossesses doivent faire l'objet d'une prise en charge en tant que grossesses à risque de complications périnatales, sans aucune référence au caractère illicite de l'usage de drogues.**

En effet, une surveillance attentive et précoce de ces grossesses permet la prévention de la plupart des complications périnatales notamment la prématurité [64]. De plus, la femme toxicomane séropositive pour le VIH bénéficie ainsi d'une prise en charge préventive ce qui a considérablement diminué le taux de transmission verticale.

À cet effet, le réseau maternité et addiction propose à la mère la mise en place d'une surveillance intensive tous les 15 jours à partir du deuxième trimestre, hebdomadaire à partir du troisième trimestre. À partir de 28 semaines

d'aménorrhée, une rencontre avec le pédiatre est proposée à la mère ou au couple pour évoquer avec lui la prise en charge du nouveau-né à la naissance [95].

**b. La mise en place d'une équipe pluridisciplinaire en maternité, ayant pour objectif l'établissement d'un lien mère-enfant solide et la prévention de la séparation et des conséquences sur le développement cognitif et affectif de l'enfant de situations familiales chaotiques.**

Le devenir de ces femmes toxicomanes dépend beaucoup de la qualité de l'accueil et du soutien médico psychosocial qui va leur être proposé à l'occasion d'une grossesse. Dès lors, il faut, lors des premières consultations, établir une relation de confiance pour permettre un suivi personnalisé, en fonction de l'analyse minutieuse des problèmes médicaux, sociaux et psychologiques de chaque femme.

Cet accueil a été profondément humanisé ces dernières années dans de nombreuses équipes françaises notamment par le réseau périnatal alsacien qui organise des formations du personnel de santé afin de changer leur vision de la toxicomanie féminine, dissipant leurs peurs, les incitant à plus de tolérance et en les aidant à développer une véritable connaissance des services autour de la toxicomanie et de ces grossesses à risque [95].

Par ailleurs, les spécialistes insistent sur le fait que l'ensemble des intervenants travaillant en "réseau ville-hôpital" doivent prendre conscience que la grossesse n'est qu'un bref moment dans l'histoire difficile d'une femme toxicomane et doit donc prolonger la prise en charge sur des années après la grossesse par le biais de structures extrahospitalières du réseau [64].

Le réseau maternité addiction alsacien ayant pris conscience que la précarité dans laquelle vivent ces femmes notamment le problème de logement dépense beaucoup d'énergie pour inventer de nouvelles solutions permettant de suivre ces femmes et évitant la séparation de la mère et de l'enfant en collaboration avec les associations, les travailleurs sociaux et les structures non spécialisées [95].

**c. Une prise en compte réelle de la dépendance aux produits consommés et de la réalité du risque foetal majeur induit par des sevrages brutaux.**

Le sevrage de la mère auparavant préconisé dans le traitement des addictions est rarement possible et durable au cours de la grossesse. On observe chez les femmes ayant été sevrées durant leur grossesse une augmentation de la fréquence de rechutes graves de la toxicomanie dans les premières semaines suivant l'accouchement ainsi que des cas d'overdoses fatales. Aussi, ces rechutes entraînaient de graves perturbations du lien mère-enfant et des séparations [64].

Cependant, la prescription d'un traitement de substitution et le soutien médico psychosocial qui doit l'accompagner se sont avérés très efficaces en cas de dépendance aux opiacés.

Dans la série de *Dashe et al.* (1998) de 34 femmes enceintes, le sevrage a été possible sans complications sous méthadone (MTD) dans 59 % des cas. Par contre, une rechute de consommation d'opiacés est survenue dans dix cas et un maintien sous substitution par MTD dans quatre cas [64].

**d. Le fonctionnement en réseau ville-hôpital**

Il permet de tisser des liens de confiance avec tous les professionnels de santé et les agents sociaux qui suivent ces femmes qui peut aboutir à la mise en place d'un soutien à domicile, avant et après l'accouchement [64].

En pratique, le réseau alsacien a mis en place une coordination dans le cadre d'un travail en réseau. En effet, le rôle de la coordinatrice de réseau est d'assurer le travail de liaison entre les partenaires concernés par le suivi médical, social ou psychologique pour chaque patiente par téléphone ou par courriers. De plus, elle organise si possible des rassemblements des membres du réseau pour permettre la mise en commun des informations, analyse des points de divergences et envisager des modalités de coopération et de cohérence adaptées à chaque situation [95].

### e. La prise en charge après l'accouchement en unité mère/enfant

Elle a pour objectif la prévention du placement, en favorisant activement l'établissement d'un lien mère-enfant harmonieux. En effet, un des points fondamentaux de la prise en charge est d'éviter la séparation de la mère et de son enfant après l'accouchement qui est très fréquent du fait de l'incapacité de la mère instable psychologiquement à s'occuper d'un enfant présentant un syndrome de sevrage [64]. Pour ce faire, dès les premières consultations, le pédiatre réseau périnatal alsacien informera la patiente de la possibilité de prise en charge en unité « **kangourou** » qui consiste à ce que la mère reste près de son enfant et lui administre elle-même des soins (**nursing**) en dépit du syndrome de sevrage qu'il pourrait présenter [95].

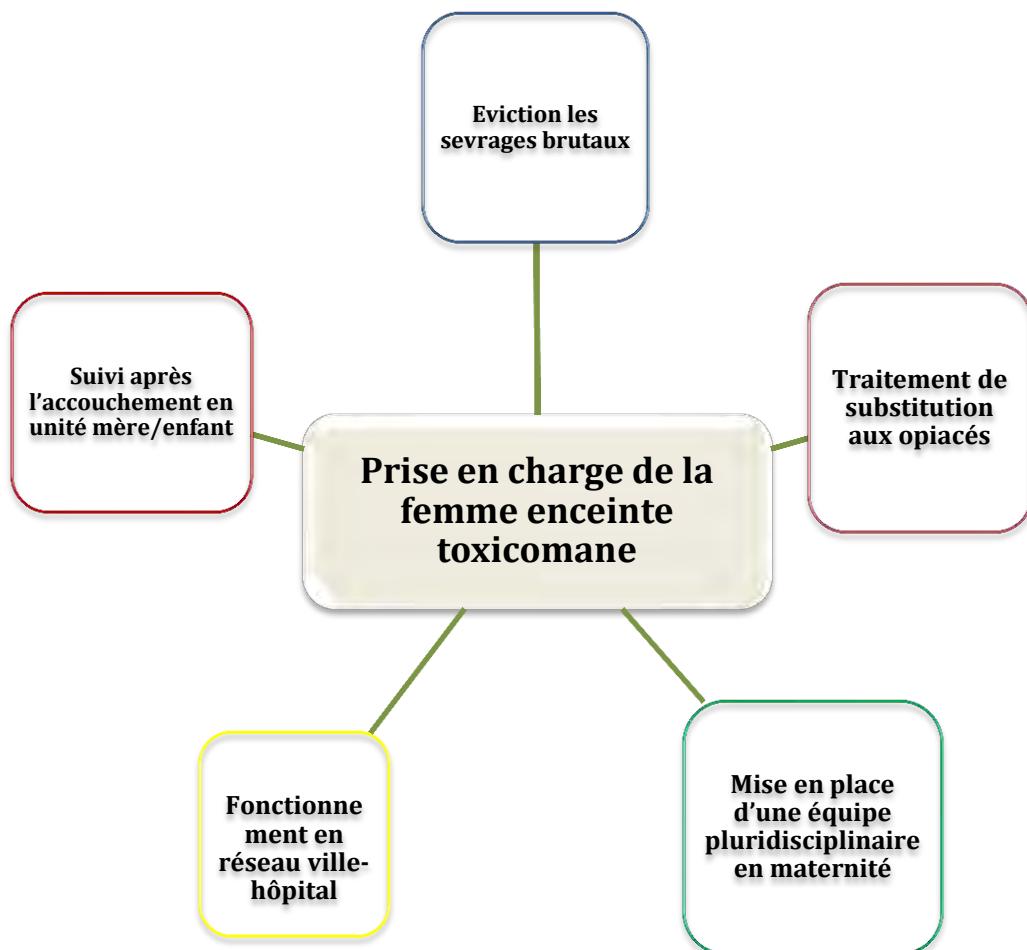


Schéma de la prise en charge de la femme enceinte toxicomane

### II.2.1.2. Répercussions de cette prise en charge spécifique

Tous ces changements de pratiques, dont la substitution n'est qu'un élément, ont profondément modifié la prise en charge périnatale de ces femmes, dépendantes des opiacés ou pas, et de leurs enfants. Ils ont abouti à une participation beaucoup plus chaleureuse de ces mères aux soins de leur enfant en maternité ou en néonatalogie, y compris en cas de syndrome de sevrage néonatal, et ont beaucoup fait diminuer le taux de séparation mère-enfant. Ces mères, valorisées dans leurs compétences parentales, adhèrent ensuite encore mieux au programme thérapeutique qui leur est proposé.

Une étude prospective multicentrique du groupe d'étude grossesse et addictions (GEGA), financée par l'observatoire français des drogues et de la toxicomanie (OFDT), portant sur 260 nouveau-nés de 259 femmes substituées à la méthadone et à la buprénorphine parue en 2003 [69], a montré une amélioration du pronostic périnatal, par comparaison à une cohorte rétrospective plus ancienne publiée en 1997 [65]. (Tableau 2)

**Tableau 2** : Récapitulatif des améliorations du pronostic périnatal des études de 1997 à 2003 [64]

<b>Critères d'évaluations (%)</b>	<b>Périodes d'évaluations</b>	
	1988-1993	1998-1999
<b>Siivi de la grossesse</b>	45	66
<b>Taux de prématurité</b>	34	12,6
<b>Taux de séparation mère-enfant</b>	37	4
<b>Soutien paternel</b>	23	59

En effet, on observe un taux de 66 % de grossesses bien suivies contre 45% avec 79% de femmes ayant au moins eu trois échographies obstétricales et 62% ayant eu accès à une analgésie périderale. Le taux de prématurité diminue de manière significative de 34% à 12,6% tout comme le taux de séparation à la sortie de maternité ou de néonatalogie avec 4% de placements du nouveau-né contre les 37% auparavant observés. De plus, le lien mère-enfant a été jugé bon ou excellent dans 92% des cas. En outre, 59% des pères habituellement absents étaient présents contre 23% et participaient activement aux soins de l'enfant [64].

### **II.2.1.3. Évaluation d'une prise en charge spécialisée à la maternité Port-Royal en France entre 1998 et 2007 [78]**

Créée en 1795, la maternité Port-Royal de Paris offrait les meilleures conditions aux patientes en état de grossesse et assurait une formation des plus rigoureuses aux sages-femmes de l'époque [119]. Aujourd'hui, cette maternité permet d'assurer près de 5 500 naissances dans des locaux modernes et un environnement médico-chirurgical de haut niveau. Du fait de son environnement (services de médecine et chirurgie, réanimation adulte, réanimation néonatale et pédiatrie), elle permet la prise en charge des femmes enceintes présentant des pathologies maternelles lourdes, un risque d'accouchement très prématuré ou une pathologie fœtale malformatrice nécessitant une prise en charge néonatale spécifique. La maternité fait partie du réseau de santé périnatal parisien [47].

À la maternité port-Royal, depuis 1998, une équipe mobile d'addictologie (EMA) a été créée pour répondre à leurs besoins spécifiques. La prise en charge des femmes enceintes toxicomanes a été alors renforcée par une unité fonctionnelle intervenant spécifiquement pour le service de gynécologie obstétrique. La question s'est alors posé de savoir quels étaient les impacts des actions menées par cette équipe spécialisée, d'où l'analyse des dossiers de l'EMA entre septembre 1998 et décembre 2007. En effet, durant cette période, l'évaluation de la prise en charge spécifique des femmes enceintes toxicomanes a été réalisée dans une

étude quantitative rétrospective portant sur 280 dossiers de l'EMA de la maternité [78].

Cette évaluation révéla que la majorité des femmes enceintes toxicomanes ont bénéficié d'un suivi obstétrical régulier et ont globalement adhéré au système de soins le temps de leur grossesse. En effet, 76,6% ont observé un suivi régulier de leur grossesse. Parmi elles, 2/3 des femmes toxicomanes soient 65,7% ont déclaré précocement leur grossesse avant la 15<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée (SA) et seulement 7,9% des patientes ont accouchés en dehors de la maternité port-Royal suite à des pertes de vues, accouchements dans un lieu public ou en urgence dans une autre maternité.

La prise en charge globale et précoce, sur le plan médical, social et psychologique, a permis une meilleure réinsertion des patientes. La moitié des femmes (50,7%) ont obtenu un logement personnel satisfaisant. Avant leur grossesse, seulement 8,2 % des femmes présentaient des conditions de logement fluctuantes. Pendant leur grossesse, plus des 2/3 ont amélioré leurs conditions de logement. De plus, le suivi précoce avant 19 SA, a facilité un retour à domicile de la femme avec son enfant à la sortie de la maternité (36,1% contre 27,1%).

Concernant l'adhésion de la patiente à une continuité des soins dans un centre de soins spécialisé pour toxicomanes (CSST), il fut difficile de conclure, car avant la grossesse, seulement 16,4% des femmes n'avaient aucun suivi de leur toxicomanie, et, à l'issue de l'accompagnement spécialisé par l'EMA, 11 % des patientes sont restées sans suivi pour leur addiction. En revanche, on observe que leur suivi a amélioré la prise en charge sur le plan psychiatrique en centre médicopsychologique ou par un psychiatre puisque sur seulement 14% des patientes suivies sur ce versant avant leur grossesse, 26,1% le sont après la grossesse.

À la sortie de la maternité, dans le cadre du suivi de la toxicomanie, 49,3 % des femmes acceptent un étayage par une technicienne en intervention sociale et familiale (ex-travailleuse familiale), assistante sociale ou sage-femme à domicile.

La prise en charge spécialisée a aussi eu un effet positif sur la consommation des femmes enceintes toxicomanes. En effet, avant la grossesse, seulement 4 % de ces femmes ne consommaient pas de substances psychoactives, mais étaient sous substitution et 59,6% des patientes prenaient au moins trois drogues. Ce chiffre fut divisé par trois pendant la grossesse soit 20,4%. Les mono consommations furent augmentées avec 29,6% contre 12,6% avant la grossesse, mais cela est à interpréter comme un élément plutôt favorable puisque les patientes qui consommaient au moins trois drogues ont limité leur consommation. Par ailleurs, 23,9% des femmes ont cessé de consommer des drogues pendant leur grossesse. Aussi, durant l'évaluation de la prise en charge, il fut observé une diminution de la consommation des drogues illégales (héroïne, cocaïne) vers des psychotropes « légaux » (tabac, alcool) avec cependant une augmentation de la consommation de cannabis.

*Il ressort de cette étude que la prise en charge spécifique des femmes enceintes toxicomanes par une équipe spécialisée permet une nette amélioration présente de nombreux avantages dont bénéficient aujourd'hui un nombre important de pays développés.*

*Cependant, dans les pays du tiers monde, notamment en Afrique, peu de dispositions sont prises pour lutter contre ce phénomène dans un contexte d'augmentation mondiale de la prévalence de la toxicomanie.*

## II.2.2. En Afrique

### II.2.2.1. Prévalence de la consommation des drogues [52, 92]

Il existe aujourd'hui une grande inquiétude quant à la consommation et l'usage abusif de substances psychoactives en Afrique de l'Ouest. Selon les estimations de l'office des nations unies contre la drogue et le crime (ONUDC) (2012), le nombre de consommateurs de drogue chez les adultes en Afrique se situe entre 22 et 72 millions, avec un taux de prévalence entre 3.8% à 12.5% [52].

La prévalence la plus élevée au monde de l'usage de cannabis est constatée en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale [52]. En 2010, près de 12,4% des adultes de l'Afrique de l'Ouest âgés de 15 à 64 ans ont consommé du cannabis, contre 4,2% et 5,4% en Afrique de l'Est et en Afrique australe respectivement [52]. Il ressort clairement de cette analyse que la prévalence indiquée de l'usage de cannabis dans notre région est beaucoup plus élevée que la moyenne mondiale (3,8%) ou que la moyenne africaine générale (7,8%) [52]. Cependant, il convient de mentionner que l'usage de cannabis peut-être bien plus élevé au sein de sous-groupes à haut risque dans certains pays comme en Sierra Leone où 65 % des enfants de la rue ont indiqué qu'ils fumaient du cannabis [52]. Par ailleurs, la cocaïne et l'héroïne sont restées inconnues dans certains pays de la région jusqu'au début des années 1980, avec les premières arrestations pour trafic au Nigeria [52]. De nombreuses études dans plusieurs pays de la sous-région portant sur l'usage de l'héroïne et de la cocaïne à petite échelle mettent la lumière sur la prévalence de l'usage de ces drogues. Elle correspond selon les données de l'ONUDC (2012) à peu près à la moyenne africaine qui est estimée à 0,4% et inférieure à la moyenne mondiale qui est de 0,7% [52]. Bien que relativement faible, cette prévalence s'avère être une augmentation considérable par rapport au chiffre de 0,2% recensé en 2006 [92]. Cela est une raison suffisante pour penser que cette augmentation s'est poursuivie de façon soutenue ces dernières années au vu des contextes mondiaux actuels. En outre, l'Afrique est une terre de transit privilégiée pour le trafic de cocaïne et d'héroïne, ce qui n'est pas sans répercussion dans les pays de la sous-région. En effet, l'héroïne, originaire d'Asie transite vers l'Europe et les Etats-Unis via l'Afrique de l'Est et l'Afrique centrale tandis que la cocaïne transite par l'Afrique de l'Ouest. Pour preuve, l'ONUDC (office des nations unies contre la drogue et le crime), rapporte la saisie de 33 tonnes de cocaïne, en 2005 et estime que 27% de la cocaïne entrée en Europe, en 2006, transitait par l'Afrique de l'Ouest [92]. La cocaïne est acheminée vers l'Europe par la voie maritime, aérienne et plus récemment terrestre via les réseaux précédemment dédiés au cannabis [92]. Le transport intérieur étant en

développement, l'introduction de ces drogues dans les corridors de transports est facilitée de même que l'émergence de marchés locaux [92]. Ainsi, la consommation de cocaïne est documentée au Burkina Faso, au Ghana, au Nigéria, en Sierra Leone, au Togo, en Guinée et en Côte d'Ivoire [92]. Celle d'héroïne est documentée au Kenya, à l'Île Maurice, au Mozambique, en Tanzanie et en Afrique du Sud [92].

### **II.2.2.2. Prise en charge en Afrique**

La réalité de la prise en charge des toxicomanes en Afrique pour ne pas évoquer la problématique de la toxicomane en état de grossesse est difficile.

Il existe un écart important entre la dépendance à la drogue et la disponibilité des services de prise en charge. Cet écart ne cesse de s'élargir avec la hausse du taux de troubles liés à l'usage de drogue dans les différents pays. En effet, selon un rapport publié par l'OMS en 2010 [87] portant des ressources affectées au traitement de la toxicomanie de 147 pays (soit environ 88% de la population mondiale), mettant l'accent sur les pays à revenus faibles et intermédiaires, les données révèlent un manque généralisé de ressources (équipements, personnel, etc...) pour traiter les personnes souffrant d'addiction dans le monde, et d'autant plus encore dans les pays sous-développés africains et en particulier en Afrique de l'Ouest [52]. Une rareté des unités spécialisées qui emploient des méthodes professionnelles modernes de traitement corrélée à un manque de personnel qualifié et bien formé a pour conséquence un faible taux de guérison des toxicomanies qui, du fait de leur complexité, nécessitent plusieurs prises en charge avec des soins professionnels adaptés et une réhabilitation à long terme [52]. En effet, lors de l'enquête, parmi les données disponibles sur les traitements fournis dans 14 pays de l'Afrique de l'Ouest, 9 de ces quatorze pays n'ont pas de budgets dédiés aux services de traitement, 2 d'entre eux disposent de lignes budgétaires pour la santé mentale, qui inclut la dépendance à certaines substances. Seuls 2 pays (le Bénin et la Sierra Leone) ont signalé l'existence d'une certaine forme de collecte de données nationales portant sur les problèmes de

drogue [52]. Par ailleurs, L'Afrique présente la particularité de recourir à des traitements administrés par des organisations traditionnelles et religieuses. Ces dernières représentent une forte proportion des personnes luttant pour l'obtention d'un traitement adéquat contre la dépendance à la drogue et les maladies mentales. Dans une étude portant sur les établissements de traitement au Nigeria, **Adelekan ML. et al** (2000) [75] ont défini les types de traitement en vigueur dans le pays de la manière suivante, la médecine conventionnelle occidentale pure (en hôpital psychiatrique), les approches syncrétiques, les méthodes curatives exclusivement religieuses et traditionnelles et les groupes d'entraide tels que les *Narcotiques Anonymes* s'appuyant sur le modèle Minnesota en 12 étapes [118]. La philosophie à l'origine de ce modèle s'appuie sur la théorie selon laquelle l'addiction serait un problème émotionnel, physique et spirituel. L'objectif de ce traitement est l'abstinence tout au long de la vie, qui peut être obtenue en devenant membre d'un groupe d'entraide et grâce à l'éveil spirituel [52]. Ces services touchent des milliers de personnes, mais demeurent presque intégralement non réglementés par les gouvernements, qui ne réalisent aucun suivi, ni contrôle qualité, et certains d'entre eux ont recours à des pratiques inhumaines et non hygiéniques en tant que traitement [118]. La seule intervention disponible à la plupart des gens dépendants qui veulent avoir accès aux soins professionnels en Afrique de l'Ouest est la détoxification médicale qui est la phase initiale du traitement. De ce fait, on assiste à un taux faible de guérisons des toxicomanes et des rechutes fréquentes [52].

### **II.2.3. Au Sénégal**

#### **II.2.3.1. Le système judiciaire sénégalais face à la drogue [19, 108]**

L'amplification du phénomène de la drogue a alerté plus d'un pays. C'est ainsi que la communauté internationale a adopté depuis les années 1920 des systèmes prohibant un grand nombre de substances psychoactives, comprenant l'héroïne, la cocaïne et le cannabis. Le cadre actuel de ce système de contrôle des drogues

est déterminé par un ensemble de trois conventions élaborées par les nations unies :

- la convention unique sur les stupéfiants de 1961 ;
- la convention sur les substances psychotropes de 1971 ;
- la convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988.

Ces conventions limitent les usages de substances psychoactives et de stupéfiants à des fins médicales et scientifiques et demandent aux Etats membres de prohiber la production et la distribution pour tous les autres usages de ces substances.

Le Sénégal qui est un État souverain membre de l'organisation des nations-unies (ONU) et signataire des conventions précitées a mis en place une politique nationale de lutte contre la drogue qui s'est traduite par la création d'un Comité Interministériel de lutte contre la drogue (CILD) en 1992, par le décret 92-1217, placée sous l'autorité du Ministre de l'intérieur. Le CILD est chargé d'animer et de coordonner les actions de l'État en matière de lutte contre les drogues pour assurer le maximum de résultats, notamment pour réduire la consommation de drogues et doter les services de l'État concourant à la lutte, des moyens conséquents et des structures appropriées. En outre, le système judiciaire sénégalais est l'un des plus rigoureux envers les usagers de drogues à travers le monde. Le pays dispose d'une législation antidrogue des plus complètes, bien qu'il reconnaissse que le problème est loin d'être résolu. La loi sur la drogue de 1997 aborde tous les aspects du problème, de l'arrestation des délinquants à la réinsertion sociale des toxicomanes en passant par les peines encourues. Ce Code des Drogues a été révisé par la loi 2007-31 du 27 décembre 2007 portant modification des articles 95 à 103. En effet, à travers ces lois, de lourdes sanctions allant de la culture, la production, la fabrication, la transformation, le trafic à la consommation de drogues sont prévues. De plus, ces lois mettent en garde contre les professionnels de la santé et travailleurs sociaux engagés dans les interventions de réduction des risques thérapeutiques assortis de peines

supplémentaires en cas de refus de se soumettre aux recommandations d'ordre thérapeutiques instituées et des représailles en cas de « facilitation » de la consommation, y compris la mise à disposition du matériel.

### **II.2.3.2. Prévalence de la consommation de drogue [72, 92, 93]**

La situation particulière du Sénégal et de sa capitale fut signalée dès les années 90 quant au trafic d'héroïne et de cocaïne par **Facy F. et al (1996)** en ces termes : « Dakar peut être considéré comme la porte ouverte vers le monde occidental. Principale ouverture des pays sahéliens enclavés, cette capitale régionale jouit d'un statut quasi international, ce qui explique en grande partie sa forte implication dans les circuits internationaux de trafics de drogue : cocaïne et héroïne principalement » [92]. D'un point de vue légal et social, l'usage de drogues dans ce pays à majorité musulmane est de type répressif. En effet, la stigmatisation vis-à-vis des usagers de drogues est forte. De ce fait, les usagers passent sous silence la consommation de drogues lors des recours aux soins spécifiques. Il est donc difficile d'évaluer les pratiques et l'ampleur de la toxicomanie, les données chiffrées sur la consommation et ses conséquences faisant défaut.

Deux études ont été réalisées dans la région de Dakar [72, 93] par le conseil national de lutte contre le Sida (CNLS) en partenariat avec l'agence de recherche France Recherche Nord et Sud Sida HIV Hépatites (ANRS), le CILD, le service de psychiatrie et le service des maladies infectieuses et tropicales du centre hospitalier national universitaire de Fann (CHNU) de Dakar. Ces travaux avaient pour objectif principal d'évaluer la faisabilité d'une enquête permettant de cerner les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs problématiques de drogues au Sénégal, de décrire les pratiques à risques infectieux au sein de ce groupe (virus de l'hépatite C et virus de l'hépatite B), d'évaluer l'ampleur de l'usage des drogues (injectables ou non) et d'estimer la séroprévalence du VIH parmi les usagers de drogues injecteurs au Sénégal.

La première étude de faisabilité (ANRS 12208) [93] réalisée entre décembre 2008 et janvier 2009 a confirmé l'existence de consommateurs d'héroïne et de cocaïne dans les quartiers pauvres de la ville et de sa banlieue ainsi qu'une polyconsommation de ces drogues par les usagers [93]. Cette première étude a conduit à la mise en œuvre d'une enquête de plus grande ampleur entre avril et juillet 2011, toujours à Dakar. L'enquête ANRS UDSEN (ANRS 12243) [106] a évalué la prévalence et les pratiques à risque des infections à VIH, VHB et VHC chez les usagers de drogues injectables, quel que soit le mode de consommation de ces produits, injectées ou non. Au total, 506 usagers de drogues ont été recrutés. Lors de cette étude, le nombre de consommateurs de drogues injectables dans la région de Dakar fut estimé à 1324. Il s'agissait principalement de 86,4% d'hommes, âgés de 40,1 ans en moyenne et vivant dans des situations précaires [72]. Sur les 69 femmes interrogées, 79% utilisaient de l'héroïne et 46% le crack [72]. Ces femmes étaient le plus souvent en situation plus précaires que les hommes et s'adonnaient à la prostitution [72]. Dans le mois qui a précédé l'enquête, 91.5% des usagers avaient consommé de l'héroïne, 64% du cannabis, 49.4% du crack et 13.6% de la cocaïne [72]. Ces taux de consommation élevés pourraient s'expliquer par l'augmentation du trafic illégal de drogue au Sénégal. Les statistiques provisoires des saisies de drogues de la douane sénégalaise montrent que 2375 kg de cocaïne et 3301,65 kg de chanvre indien ont été saisis au cours de l'année 2015 sur l'ensemble du territoire [29]. Les principaux résultats concernant la prévalence du VIH, du VHC et du VHB parmi ces consommateurs sont, 5,2% pour le VIH soit 7 fois plus que dans la population générale (0,7%), 23,3% pour le VHC, soit 40 fois plus que dans la population générale (0,49%) et 7,9% pour le VHB, soit une prévalence similaire à celle observée dans la population générale. Chez les consommateurs de drogues utilisant la voie injectable, il est observé des prévalences respectives de 9,4 % et 38,9 % pour le VIH et le VHC contre respectivement 2,5 % et 18 % chez les non-injecteurs [72].

Une étude sociologique réalisée sur le sujet de la toxicomanie, « la toxicomanie: étude sociologique d'une forme de déviance au Sénégal » en 2003, à l'hôpital psychiatrique *Dalal Xel* de la ville de Thiès, énonce les facteurs favorisant la toxicomanie au Sénégal [113].

Dans le domaine économique, après la Seconde Guerre mondiale, le monde entier a connu une transformation économique et sociale rapide qui a donné naissance à des malaises, des inquiétudes et des tensions au sein des sociétés européenne et africaine. Dans le cas du Sénégal, tous les indicateurs socio-économiques ont confirmé une réduction de l'effectif des emplois publics. Des licenciements dus aux fermetures d'entreprises ont eu lieu et ont par conséquent augmenté le taux de chômage et créé un sérieux problème d'insertion socioprofessionnelle des jeunes qui se sentent marginalisés. De plus, la société sénégalaise autrefois connue pour sa solidarité humaine, son assistance mutuelle en toutes circonstances, un esprit de solidarité voulant que personne ne soit heureux tout seul se retrouve aujourd'hui face à une montée de l'individualisme, l'avarice et de l'égoïsme. Tous ces facteurs corrélés à une absence d'activités ou de loisirs pour ces individus font naître un sentiment de désespérance et de révolte individuelle d'où leur recours à la drogue pour fuir la réalité. Sur le plan culturel, les valeurs morales et d'éthiques sénégalaises autrefois inculpées aux jeunes sont aujourd'hui pratiquement inexistantes du fait d'idéologies tournées vers l'Occident, ce qui constitue un facteur favorisant la montée de toxicomanie dans ce pays. Pour preuve, dans le cadre de l'étude, la majorité des toxicomanes interrogés à ce sujet idéalisait le mode de vie libéral occidental au détriment de la société africaine qu'ils accusaient d'être, elle-même la cause de son sous-développement chronique. Sur le plan environnemental, l'habitation en zones urbaines, le faible niveau d'instruction, la prévalence des classes sociales défavorisées, constituent des facteurs sous-jacents au développement de la toxicomanie. Les problèmes de familles, la crise d'adolescence, les mauvaises fréquentations sont aussi des causes mentionnées comme des facteurs incitant à la consommation de drogue. Ainsi, devant le phénomène qui les déstabilise les

hommes ont besoin de rechercher finalement un nouvel ancrage et se tourne vers la drogue.

*Les programmes de recherche menés au Sénégal ont eu des retombées concrètes en faisant prendre conscience aux autorités de l'existence d'une population vulnérable très exposée au risque infectieux et de la nécessité d'une prise en charge adaptée. Cette prise de conscience s'est traduite en particulier par la prise en compte des utilisateurs de drogues injectables (UDI) comme population-clé dans la lutte contre le VIH/sida et par la création en 2014 du centre de prise en charge intégrée des addictions (CEPIAD), à Dakar.*

#### **II.2.3.3. Le Centre de Prise en charge Intégrée des Addictions de Dakar (CEPIAD) [2, 63]**

##### **❖ Présentation**

Le centre de prise en charge intégrée des addictions de Dakar (CEPIAD) est la première structure en Afrique de l'Ouest spécialisée dans la prise en charge des Consommateurs de Drogues Injectables (CDI) permettant un traitement de substitution aux opiacés (TSO) par méthadone. Il fut inauguré le 1<sup>er</sup> décembre 2014 et représente une unité du service de psychiatrie de CHNU de FANN à Dakar. Sa création s'inscrit dans la mise en œuvre du plan stratégique de lutte contre le SIDA 2013-2017 du Sénégal ainsi que dans son adaptation au nouveau modèle de financement du fond mondial prenant en compte la période 2014-2017. Elle vise notamment la réduction des nouvelles infections et l'amélioration de la qualité de vie des personnes vivants avec le VIH ainsi que les personnes les plus exposées aux risques dont les consommateurs de drogues injectables. Ce centre est appuyé par le centre régional de recherche et de formation à la prise en charge clinique de Fann (CRCF) pour les activités de recherche et de formation. Les financements proviennent de partenaires comme l'organisation non gouvernementale française ESTHER (Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière en Réseau), la Mairie de Paris et Expertise France.

## ❖ Objectifs

L'objectif général du CEPIAD est d'offrir une prise en charge globale ambulatoire aux personnes dépendantes de substances psychoactives dans le respect de leurs droits humains. Les objectifs spécifiques sont :

- assurer un accès aux soins, à la prévention, et au soutien psychosocial aux personnes présentant des addictions et en particulier aux consommateurs de drogues injectables (CDI) ;
- favoriser la réduction de la consommation ;
- favoriser le traitement des comorbidités ;
- prévenir les risques de contaminations virales ;
- favoriser la réinsertion sociale et professionnelle ;
- assurer aux femmes un accès au traitement à parité avec les hommes ;
- favoriser la formation et recherche.

Pour pouvoir atteindre leurs objectifs plusieurs programmes gratuits ont été mis en place, c'est-à-dire :

- le programme d'Échange de Seringues (PES) ;
- le traitement de substitution aux Opiacés (TSO) et autres traitements de la dépendance ;
- le dépistage du VIH et conseil (VCT) ;
- le traitement antirétroviral (TAR) ;
- la prévention et le traitement des infections sexuellement transmissibles (IST) ;
- les programmes de distribution de préservatifs pour les utilisateurs de drogues injectables (UDI) et leurs partenaires sexuels ;
- information, Éducation et Communication (IEC) ciblée UDI ;
- vaccination, diagnostic et traitement ;
- les consultations pour les autres substances psychoactives (tabac, alcool, cannabis) sont payantes.

## ❖ **Organisation fonctionnelle**

Le personnel du CEPIAD est composé de :

- un médecin addictologue coordonnateur à temps plein ;
- deux médecins addictologues: 1 à temps plein et 3 vacataires (dont un tabacologue) ;
- deux médecins somaticiens vacataires ;
- un pharmacien à temps plein ;
- un psychologue vacataire ;
- un infirmier d'État à temps plein;
- une secrétaire administrative ;
- une équipe de terrain de 8 à 10 personnes composées d'assistants sociaux, de médiateurs, d'éducateurs ;
- des animateurs vacataires (expression artistique, micro-jardinage, informatique) ;
- du personnel d'hygiène et de sécurité

Chaque personne travaillant au centre ou étant en stage est tenue de garder la confidentialité sur les informations partagées par signature d'un engagement de confidentialité. Pour une coordination au sein du centre, un comité de pilotage a été mis en place. Ce comité de pilotage est un organe d'orientation stratégique et de suivi de la mise en œuvre des activités du CEPIAD. Le coordonnateur technique du CEPIAD assure la mise en œuvre et le suivi des activités validées par le comité de pilotage. Afin de faciliter la mission du coordonnateur, un comité de gestion sous la direction du chef de service de psychiatrie existe. Il comprend les responsables des différents espaces de prise en charge du CEPIAD.

Le CEPIAD compte 4 principaux espaces à savoir, l'espace addictologie, l'espace médical, l'espace psychosocial et l'espace de convivialité et de réduction des risques qui vont permettre une évaluation de la dépendance, des comorbidités et de l'environnement psychosocial pour mettre en place la prise en charge adéquate à chaque patient.

### ➤ **Accueil**

L'accueil est un poste fondamental du dispositif du centre. Le rôle de l'accueillant est de créer les premières conditions favorables à l'établissement d'un lien de confiance avec le patient, d'évaluer la demande des usagers, d'expliquer le fonctionnement du centre et de les orienter.

### ➤ **Espace addictologie**

Cette unité a pour objectif d'évaluer le degré d'addiction et les éventuelles comorbidités psychiatriques des usagers, sous la responsabilité de médecins ayant des compétences en addictologie, de promouvoir la réduction de comportements à risque pour la santé, d'informer sur les possibilités thérapeutiques et de rechercher une alliance thérapeutique avec le patient. Si l'usager est éligible au programme de traitement de substitution aux opiacés après une discussion d'équipe, c'est au médecin addictologue que reviennent la décision et la responsabilité de prescrire la méthadone ainsi que de l'évaluation et le suivi des patients sous méthadone.

### ➤ **Espace médical**

Cette unité a pour objectif d'évaluer l'état de santé global, de réduire les comportements à risque pour la santé, de dépister les pathologies somatiques fréquemment rencontrées chez les usagers (VIH, Hépatite virale B et C, Tuberculose, IST) et de traiter ou référer le patient pour traitement selon les pathologies diagnostiquées. En dehors du médecin consultant, un accès à une salle de soins dans laquelle des actes infirmiers pourront être effectués (pansement, abcès, petite chirurgie) est disponible.

### ➤ **Espace psychosocial**

Le but de cette unité est dans un premier temps de déterminer les besoins psychosociaux des usagers et de construire un accompagnement psychosocial personnalisé se situant à différents niveaux selon les besoins des usagers et leur

personnalité propre. Ce soutien vise à accroître la connaissance et l'estime de soi, à développer des connaissances et favoriser l'autonomie, la responsabilisation et la socialisation des usagers. En s'appuyant sur des interventions communautaires, cet accompagnement peut répondre à des besoins de première nécessité (nourriture, hygiène, etc...) ou des besoins dans le cadre de formation, de recherche de travail, d'appui juridique dans le respect de la dignité et des droits humains des usagers. Il permet de travailler avec les usagers sur la création de liens sociaux (entre l'usager et son entourage, entre l'usager et les intervenants du centre, entre les usagers eux-mêmes, etc...) faisant partie intégrante du traitement global de la prise en charge. Ainsi, l'équipe psychosociale est composée d'assistants sociaux et autres travailleurs sociaux, de psychologue et de médiateurs pairs.

### ➤ **Espace de convivialité, réduction des risques**

Cet espace de convivialité est un lieu de rencontre privilégié pour les usagers permettant à la fois des activités de réduction des risques (information, distribution de matériel stérile, de préservatifs) et des activités de première nécessité (accès à des douches, repas communautaires, etc...), sociales et occupationnelles (coin télévision, coin informatique, bibliothèque etc...). L'équipe de cet espace est composée essentiellement de travailleurs sociaux et de médiateurs pairs faisant essentiellement partie de l'équipe de terrain pour faire le relais avec le travail de terrain.

### ❖ **Résultats**

La forte baisse de mortalité au fil des années est constatée (environ 30 décès, en 2011, à 5 en 2015) suggère un lien fort avec les bénéfices de l'usage de matériel d'injection stérile à usage unique et un meilleur accès aux soins via l'équipe de terrain. Par ailleurs, dans dessein d'évaluer le dispositif de prise en charge des consommateurs de drogues injectables au CEPIAD à Dakar en 2015, une étude descriptive transversale a été réalisée au CEPIAD, de mars à août 2015. Durant la

période d'étude, 180 consommateurs de drogues injectables dont 10 femmes ont accédé au CEPIAD (soit 1/7<sup>e</sup> des consommateurs à Dakar). Les consommateurs ont alors pu avoir connaissance de leurs statuts sérologiques VIH et VHC (75 % et 66 %) et bénéficier d'un entretien social ainsi que des activités de convivialité. Les patients enquêtés se disent satisfaits à 74 % des services du centre. En une année sur le terrain, l'équipe mobile a pu approcher plus d'un tiers des 1324 consommateurs dakarois. Parmi les 512 consommateurs approchés, les injecteurs ont reçu en moyenne 187 seringues, ce qui constitue une quantité proche des 200 seringues recommandées par an et par injecteur par l'OMS.

*Jusqu'à ces dernières années, le sevrage était considéré comme la seule option thérapeutique aux addictions. Cependant, malgré l'obtention de guérison en prenant bien en charge le sevrage, le traitement des addictions aux drogues posaient d'énormes difficultés en l'absence de produit de substitution[73]. Dans la mise en œuvre d'une politique de réduction des risques pour faire face à l'épidémie de contamination par le virus du VIH par voie injectable chez les usagers de drogues, la substitution aux opiacés s'est rapidement développée.*

### **II.3. Place de la substitution**

Le traitement de substitution vise à remplacer l'usage illégal d'opiacés par un usage contrôlé médicaments de substitution aux opiacés de dérivés morphiniques qui sont la méthadone (MTD) et la buprénorphine (BHD) respectivement mise sur le marché, en 1995 et, en 1996. Ce traitement doit être supervisé par des personnes compétentes dans la problématique de la toxicomanie. Il permet de compenser les effets de manque à l'arrêt de la consommation d'opiacés illicites notamment de l'héroïne chez les sujets dépendants aux opiacés.

### **II.3.1. Méthadone**

#### **❖ Formes**

La méthadone est le plus ancien dérivé de synthèse de l'opium. Cet analgésique aussi puissant que la morphine a été mis au point pendant la Seconde Guerre mondiale par les Allemands [80]. Il est utilisé sous la forme d'un mélange racémique des isomères R (ou l, lévo) et S (ou d, dextro) de la méthadone [58] qui peut bloquer à la fois les récepteurs N-méthyl D-aspartate (NDMA) et la recapture des monoamines [80]. Il est commercialisé sous une forme sirop (méthadone AP-HP® sirop, flacons à 5, 10, 20, 40 ou 60 mg) retenue pour éviter son utilisation abusive par injection [58]. En 2008, une seconde forme orale par gélule (méthadone AP-HP® gélule, dosages à 1, 5, 10, 20 ou 40 mg) est autorisée pour permettre un meilleur confort de prise [58]. Cette forme gélule est réservée aux patients préalablement traités et équilibrés avec la forme sirop depuis au moins un an et stabilisés notamment sur le plan médical et sur leurs conduites additives [49, 58].

#### **❖ Propriétés pharmacologiques**

Après administration orale (sirop ou gélules), la méthadone est bien absorbée par le tube digestif du fait de son caractère liposoluble avec une biodisponibilité de l'ordre de 75% [58]. Son pic plasmatique est atteint en moyenne en 4 heures [58]. La méthadone se lie à l'albumine et aux autres protéines plasmatiques et tissulaires, ce qui peut expliquer ses effets cumulatifs et sa lente vitesse d'élimination [58]. Elle est métabolisée dans le foie par mono- et di-N-déméthylation et cyclisation conduisant d'une part au 2-éthylidène-1,5-diméthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EDDP) et d'autre part au 2-éthyl-5-méthyl-3,3-diphénylpyrrolidine (EMDP) qui sont tous les deux inactifs [58]. Une très faible part de la méthadone est également métabolisée en méthadol, suivie d'une N-déméthylation en norméthadol, possédant tous les deux une forte activité analgésique [58]. Chez les patients substitués, son élimination est principalement urinaire [58]. La méthadone est un agoniste des récepteurs opiacés qui agit

principalement sur les récepteurs  $\mu$  opiacés cérébraux [49]. L'activité pharmacologique repose principalement sur la forme R qui possède une affinité pour les récepteurs  $\mu$  dix fois supérieure à celle de la forme S [58]. Cette forme S présente également des propriétés antalgiques à fortes doses dues une action antagoniste des récepteurs N-méthyld-aspartate (NMDA) et une inhibition de la recapture des monoamines [58]. Cependant, elle est responsable de la cardiotoxicité de la méthadone [58].

Administrés à des doses adéquates, la méthadone permet d'éviter l'euphorie et les symptômes de manque et d'abstinence et de favoriser un sevrage en douceur [26]. Les effets secondaires mentionnés avec une certaine fréquence sont la constipation, la prise de poids, une sudation importante, les prurits, la somnolence [26]. Les signes de l'intoxication aiguë à la MTD comprennent la triade caractéristique du syndrome opiacé à savoir un myosis, une dépression respiratoire accompagnée ou suivie de troubles de la conscience [58]. Des cas d'hypoventilation, d'apnée brutale, une somnolence voire un coma calme avec hypotension artérielle et bradycardie ont été observés [58]. La Naloxone est son antidote spécifique [58]. Des complications comme les œdèmes pulmonaires ou périphériques, le dysfonctionnement sexuel, la gynécomastie ont été aussi observés [26]. Toutefois, la principale complication observée lors du traitement à la méthadone sur le plan cardiaque est la survenue de torsades de pointe par allongement de l'intervalle QT (due à de la forme S) à l'origine de mort subite ou « inattendue » [58]. La méthadone présente un risque d'overdose en cas d'injection massive [4] mais à la différence de l'overdose à l'héroïne où les signes cliniques surviennent rapidement, le surdosage à la MTD se fait progressivement (le pic plasmatique est atteint en 4h) et de manière prolongée [58]. Ses effets cliniques sont potentialisés par l'association à d'autres dépresseurs respiratoires [58]. Aussi, malgré une ouverture sécurisée des flacons et un conditionnement « *childproof* » des gélules de méthadone, des accidents mortels survenant chez les enfants vivant dans l'entourage de patients substitués sont décrits dans la littérature [58].

## ❖ Modalités de prescription et de délivrance

La prescription de la méthadone comme produit de substitution pour le traitement des pharmacodépendances majeures aux opiacés est décrite à partir de 1963 au Royaume-Uni.

À l'origine, elle s'est exclusivement effectuée au sein des centres spécialisés de soins aux toxicomanes. En France, la prescription des traitements de substitution à la méthadone par des médecins de ville a été autorisée en 1995, en relais de traitements introduits par un centre spécialisé de soins aux toxicomanes. Depuis 2002, tout médecin hospitalier et tout médecin travaillant dans une unité de consultations et de soins ambulatoires en milieu carcéral peut introduire un traitement par la méthadone [80]. Elle est inscrite sur la liste des stupéfiants et peut-être prescrite pour 14 jours. La délivrance est fractionnée par périodes de 7 jours, sauf mention contraire expresse du prescripteur [80]. Elle est préférentiellement indiquée lors de la grossesse, lors du mésusage de la BHD, chez les patients injecteurs présentant des troubles psychiatriques associés ainsi qu'une polydépendance et chez les patients ayant des problèmes sociaux importants (désinsertion sociale ou isolement psychoaffectif) [4].

Les règles de prescription, de délivrance, de renouvellement d'ordonnance et de surveillance du traitement (contrôles toxicologiques urinaires) sont très strictes [58]. En effet, au centre spécialisé, la délivrance a lieu tous les jours, sur place par un infirmier d'état, sauf le dimanche où la posologie est remise au patient [4]. Toutefois, lorsque le centre passe le relais au médecin de ville en cas de stabilisation du patient, ce dernier peut prescrire une ordonnance sécurisée limitée à 14 jours maximum en indiquant la pharmacie de délivrance [4]. Dans ce cadre, le pharmacien peut alors délivrer la méthadone conformément aux indications de l'ordonnance qui lui ait soumis en vérifiant la validité de celle-ci [4].

En début de traitement, la quantité administrée quotidiennement est de 20 à 30 mg et est fonction du niveau de dépendance physique à l'héroïne. Elle est augmentée progressivement jusqu'à 40 à 60 mg en une à deux semaines en

fonction de la réponse clinique [80]. La dose d'entretien est obtenue par augmentation de 10 mg par semaine et se situe généralement, de 60 à 100 mg/jour qui, administrés à un sujet naïf peuvent entraîner le décès. L'utilisation chronique de la méthadone conduit à une dépendance de type morphinique. Les symptômes sont similaires bien que moins intenses mais également plus prolongés [80].

Pour des patients très dépendants et présentant une tolérance pharmacodynamique des posologies plus élevées sont parfois nécessaires allant jusqu'à 200 mg par jour, aucune posologie maximale n'est prévue dans l'autorisation de mise sur le marché française (AMM) [58]. La dose létale est de 1 à 1.5 mg/kg [4].

Pendant la grossesse, la pharmacocinétique de la méthadone est modifiée. En effet, le métabolisme élevé de la méthadone chez la femme enceinte entraîne une baisse de sa concentration plasmatique, ce qui explique la fréquence des signes de sevrage et le risque de souffrance fœtale in utero [4]. Ainsi, les femmes enceintes ont besoin que l'on augmente leur dose de méthadone ou de réduire l'intervalle des prises de méthadone durant la journée afin de maintenir chez elles une concentration sanguine stable et pour qu'elles soient de même que le fœtus à l'abri du syndrome de manque [38]. Une posologie de 10 à 180 mg par jour de méthadone est habituellement nécessaire, voire plus au troisième trimestre [69].

À noter qu'en France, la prescription de méthadone implique normalement que le patient se soumette à des analyses urinaires périodiques de contrôles d'usage de stupéfiants illicites [80]. Une première analyse urinaire vérifie la réalité de la pharmacodépendance et l'absence de prise de méthadone [80].

Ce contrôle urinaire périodique permet de s'assurer qu'un même patient ne bénéficie pas de deux suivis parallèles avec prescription de méthadone. Dans le cadre du suivi du traitement, les analyses urinaires sont ensuite pratiquées une à deux fois par semaine pendant les trois premiers mois de prescription, puis deux fois par mois à l'issue de cette première phase. Les contrôles portent sur la

méthadone, les opiacés naturels et/ou de synthèse, l'alcool, la cocaïne, l'amphétamine, les dérivés amphétaminiques, le cannabis, le LSD. La recherche et le dosage sont effectués uniquement sur demande du prescripteur [80].

### ❖ **Avantages chez la femme enceinte** [38, 64, 66]

La mise en place la substitution durant la grossesse présente des effets bénéfiques à savoir :

- protection du fœtus contre les effets délétères de l'héroïne illicite ;
- prévention des risques de transmission virale ;
- amélioration de l'alimentation de la mère et de ses conditions de vie ;
- amélioration du suivi médical prénatale et postnatale ;
- prévention de la prématurité du nouveau-né et des autres complications périnatales ;
- poids moyen de naissance comparable à celui des enfants non toxicomanes ;
- prévention contre le syndrome de sevrage maternel dans le post-partum et de ses conséquences ;
- syndrome de sevrage du nouveau-né moins intense mais plus prolongé ;
- prévention des rechutes de consommations d'héroïne et d'autres drogues si la posologie de MTD est suffisante ;
- amélioration des conditions de vie sociale par la suppression de la recherche obsessionnelle de la drogue ;
- relation mère-enfant satisfaisante évitant le placement des enfants dans les familles d'accueil du fait de l'incapacité de leur mère à s'occuper d'eux ;
- diminution des conduites illégales comme la délinquance et la prostitution ;
- meilleure prise en charge des enfants de femmes toxicomanes sur le long terme par la diminution des risques de violences, maltraitances, d'abus sexuels, de négligence et d'abandon.

### ❖ Inconvénients chez la femme enceinte [26]

À côté de ces avantages, le traitement sous MTD présente des inconvénients à savoir, une symptomatologie du sevrage du nourrisson qui est importante en durée et en intensité, une importante variabilité individuelle dans les dosages d'où la surveillance rigoureuse de la prescription et les adaptations posologiques effectuées lors de la grossesse. Aussi, il existe une possibilité d'interaction médicamenteuse avec les anti-infectieux et antiviraux.

### II.3.2. La buprénorphine

Faisant le constat que l'accès aux traitements de substitution dans les centres spécialisés était insuffisant par rapport aux besoins, une offre thérapeutique, parallèle à la méthadone, s'appuyant sur la buprénorphine haut dosage (BHD SUBUTEX® d'abord suivi de la mise sur le marché d'autres spécialités génériques) a été instaurée à partir de 1996 [26].

### ❖ Formes

Découverte par John Lewis W. et Alan C. au début des années 1970, la buprénorphine est une molécule de synthèse dérivée de la thébaïne, un des alcaloïdes naturels de l'opium [58]. Elle a une puissante activité analgésique [26]. On distingue la forme buprénorphine « haut dosage » (BHD) utilisée dans le traitement de substitution aux opiacés et la forme « faible dosage » réservée au traitement de la douleur [58]. On retrouve ce dernier sous la dénomination de TEMGESIC®, comprimé sublingual à 0,2 mg et forme injectable à 0,3 mg/ml [58]. La BHD est commercialisée sous la dénomination de SUBUTEX®, comprimés sublinguaux à 0,4 mg, 2 mg, 8 mg, puis l'apparition de génériques s'est faite à partir de 2008 [58].

### ❖ Propriétés pharmacologiques [58]

Administrée par voie sublinguale, l'absorption de la buprénorphine est rapide avec une biodisponibilité entre 30 et 55 %. Le pic plasmatique est atteint en 90 minutes. La buprénorphine étant très liposoluble diffuse rapidement dans les

tissus cérébral, cardiaque, pulmonaire, rénal et hépatique. Cette forte fixation tissulaire est responsable de sa longue durée d'action. Elle traverse facilement la barrière hémato -encéphalique et la barrière placentaire. Les concentrations tissulaires cérébrales sont beaucoup plus élevées que les concentrations sanguines. La buprénorphine et ses métabolites passent également dans le lait maternel. La buprénorphine est métabolisée au niveau hépatique où elle subit une N-déalkylation majoritairement via le CYP3A4 (65 %) et le CYP2C8 (30 %) conduisant à la norbuprénorphine active qui est un agoniste opioïde puissant. Elles sont ensuite glucuroconjuguées via différentes isoformes d'uridine diphosphate-glucuronyltransférase (UGT) en métabolites quasi inactifs buprénorphine glucuronide (BUPG) et norbuprénorphine-glucuronide (NBUPG) qui ne passent pas la barrière hémato-méningée. L'élimination de la buprénorphine se fait à 80% par la voie digestive dans les fèces (excrétion biliaire des métabolites glucuroconjugués) et à 20% dans les urines. La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs  $\mu$  et un antagoniste sur les récepteurs  $\kappa$  selon la dose. Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs  $\mu$  qui retarderait la rechute des héroïnomanes car une partie de la buprénorphine peut rester en place sur les récepteurs même si les concentrations plasmatiques sont devenues très basses. Cette propriété explique la longue durée d'action de la molécule, un phénomène de tolérance atténué et une période de sevrage de courte durée et retardé. Les cas où la BHD est impliquée dans la survenue de complications à l'exclusion des autres produits sont rares. En effet, le mécanisme complexe de toxicité de la buprénorphine n'est pas dose-dépendant (à la différence de la méthadone). À forte dose, l'effet analgésique atteint un plafond (effet-plafond) qui est un seuil au-delà duquel il n'y a pas d'effet supplémentaire. Son activité agoniste partielle lui confère un index thérapeutique élevé par cet effet-plafond en limitant ses effets dépresseurs, notamment sur les fonctions cardiorespiratoires. Cependant, la marge thérapeutique de la BHD peut être amoindrie en cas d'association avec d'autres dépresseurs du système nerveux

central (les BZD ou l'alcool) ou dans les cas de mésusages par injection ou par voie intranasale par les toxicomanes [58]. Malgré ses propriétés, une intoxication aiguë est possible avec des signes cliniques comprenant nausées, vomissements, myosis, hypotensions, état de confusions, vertiges, somnolences voire coma [58]. En cas d'intoxication aiguë, le rôle de la norbuprénorphine a également été signalé dans la majoration de la dépression respiratoire [58].

#### ❖ **Modalités de prescription et de délivrance**

La BHD est prescrite en cas de dépendance récente datant de 3-4 mois à 2 ans. Les indications préférentielles sont les patients non-injecteurs, ne présentant pas de troubles psychiatriques ni de polydépendance, ayant une insertion sociale et familiale correcte, et une vie professionnelle stable [4]. La mise en œuvre de la prescription se fait par tout médecin régulièrement inscrit à l'ordre des médecins [4]. Le pharmacien délivre les prescriptions de l'ordonnance [4]. La posologie initiale est de 0.8 à 4 mg / jour en une prise. La posologie d'entretien est adaptée individuellement à chaque patient en moyenne à 8 mg/jr sans dépasser 16 mg/jour [80]. Cependant, dans les traitements chroniques, la posologie peut aller jusqu'à 32 mg/jour pour certains auteurs. Durant la grossesse, la posologie est de 0,4 à 20 mg par jour pour le Subutex® [38]. Les modalités d'initiation et de prescription sont plus souples que celles de la méthadone [80]. Il s'agit d'un médicament pouvant être prescrit par tout médecin, sans condition particulière d'exercice pour une durée maximale de 28 jours sans renouvellement [80]. La délivrance est fractionnée en période de 7 jours sauf mention contraire expresse du prescripteur [80]. Cette large accessibilité de la BHD constitue une spécialité française. Aucun contrôle urinaire n'est exigé dans le cadre de cette prescription [80].

### ❖ Avantages chez la femme enceinte [26, 64]

La prescription de la BHD, chez la femme enceinte, présente un certain nombre d'effets bénéfiques tels que :

- absence de différence significative de fréquence des complications périnatales, en dehors d'un taux de prématurité un peu plus élevé sous la MTD (17 %) que sous BHD (10 %) dont l'explication est plurifactorielle [85] ;
- absence de contre-indication à l'allaitement maternel, en dehors de la séropositivité VIH, compte tenu du rôle que peut jouer l'allaitement au sein pour favoriser le lien mère-enfant chez ces femmes vulnérables ;
- pas d'interaction médicamenteuse ;
- absence de décès d'enfant ;
- symptomatologie du sevrage de moindre intensité et de moindre durée
- effet-plafond ;
- absence de décès par overdose ;
- posologie plus pratique à conduire ;
- moindre surveillance de délivrance et donc une plus grande autonomie du patient.

### ❖ Inconvénients [26]

La BHD présente l'inconvénient d'être détournée de son usage premier par une administration intraveineuse des comprimés dissous. De plus, même si la symptomatologie du sevrage est amoindrie, elle demeure toujours présente.

#### **II.3.3. Nouveau traitement de substitution: Le SUBOXONE ®**

Le Suboxone® est une association fixe sous forme de comprimé sublingual de Buprénorphine (2 mg ou 8 mg) et de Naloxone (0.5 et 2mg) utilisée comme traitement de substitution [26]. Le Naloxone est un antagoniste des récepteurs opiacés agissant par compétition sur les récepteurs  $\mu$ . Il est quasiment non absorbé par la voie orale. En effet, à des doses normales, la Naloxone n'atteint pas la circulation générale (suite à l'effet de premier passage hépatique) donc

n'entraîne pas d'effets pharmacologiques. Cependant, son usage est délicat du fait d'une part de la durée d'action très courte de la Naloxone (20 à 60 minutes) et d'autre part de sa moindre fixation sur les récepteurs (nécessite des doses importantes) [26]. Son intérêt dans l'association à la Buprénorphine réside dans la diminution de l'usage abusif et illégal par voie intraveineuse (IV) de comprimés écrasés de BHD. En effet, injectée en IV, la Naloxone déplace l'héroïne de ses récepteurs et engendre des réactions de sevrage désagréables dissuadant ainsi le toxicomane du mésusage par injection [4].

***La substitution chez une femme enceinte toxicomane est donc nécessaire. Elle permet une surveillance à la fois médicale et psychosociale qui rapproche ces femmes du milieu sanitaire. Les conséquences immédiates de cette prise en charge sont la réduction des complications obstétricales et néonatales ainsi que l'amélioration de la qualité relationnelle mère-enfant. Ces traitements de substitution sont, certes, difficiles et doivent être poursuivis après l'accouchement.***

## **Troisième partie :**

**PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE**

### **III. PRISE EN CHARGE DU NOUVEAU-NE**

#### **III.1. Difficultés du dépistage de la toxicomanie materno-infantile [67]**

Le dépistage de consommation de drogues par une femme enceinte se fait principalement par le contrôle urinaire. Cependant, l'efficacité du dépistage par les tests d'urine est limitée, car il ne s'avère positif que s'il y a eu consommation récente (48 à 72 heures) de substances illicites. En revanche, l'utilisation des tests de dépistage à partir de l'analyse du méconium et des cheveux du nouveau-né permet d'obtenir des informations plus précises sur la durée de l'exposition et donc de détecter plus de nouveau-nés exposés. Par ailleurs, le test sur les cheveux du nourrisson permet une détection de la consommation jusqu'à trois mois avant l'accouchement. Ces derniers tests présentent par contre l'inconvénient d'être plus coûteux et moins rapides dans l'obtention des résultats. Ils sont donc peu ou pas utilisés. Le dépistage de la toxicomanie materno infantile est difficile à établir pour plusieurs raisons. En effet, plusieurs mères sont réticentes à divulguer une consommation de drogue au personnel médical, car elles craignent de perdre la garde de leur bébé avec l'intervention de services de protection de l'enfance. Par conséquent, une proportion importante de femmes enceintes consommatrices dites plus organisées, c'est-à-dire ayant un emploi, un conjoint stable, un logement, un suivi obstétrical régulier et une prise de poids suffisante, parviennent à camoufler leur consommation lors du suivi de grossesse et de l'accouchement. Ces femmes ne démontrent aucun signe permettant une détection de leur consommation d'alcool ou de substances illicites et elles vont répondre par la négative à des questionnaires de dépistage. Aux États-Unis, les femmes les plus souvent dépistées lors de l'accouchement sont celles qui proviennent de milieux socio-économiques défavorisés et de minorités culturelles. Le dépistage se fait à partir de l'urine de la mère ou du nouveau-né, est effectué uniquement lorsqu'il y a une histoire connue de consommation de substances dans le passé. Toutefois, des faits comme une absence de suivi prénatal, un accouchement prématuré, la présence d'un décollement placentaire, un mode de vie instable, un isolement social, une précarité financière, des

problèmes judiciaires, des enfants abandonnés ou placés et des troubles du comportement ou des antécédents psychiatriques peuvent aussi être reliés à une consommation et être une indication de dépistage. Malgré le déni de la mère face à une consommation durant la grossesse, des caractéristiques cliniques particulières du nouveau-né telles qu'un petit poids, de l'hypertonie, des troubles de succion, une irritabilité et la présence de trémulations peuvent indiquer une exposition in utero à une substance. Cependant, ces soupçons doivent être confirmés par un test de dépistage. Aussi, sans consentement parental, un test de dépistage chez le nouveau-né est possible de problèmes légaux et éthiques. Il revient à chaque hôpital de se doter d'une politique interne sur le dépistage des nourrissons pouvant présenter des signes d'exposition in utero aux substances psychoactives. Les courts séjours (48 heures et moins) en milieu hospitalier lors d'une naissance réduisent le temps d'observation des nouveau-nés alors que certains signes de sevrage ou d'intoxication n'apparaissent qu'après le congé médical.

### **III.2. Le syndrome de sevrage aux opiacés**

Le syndrome de sevrage (SS) aux opiacés est observé aussi bien chez la mère que chez l'enfant.

#### **❖ Chez la mère [65]**

La période néonatale est marquée chez la mère par la survenue d'un syndrome de sevrage dont la gravité varie en fonction de l'ancienneté de l'intoxication et de la dernière prise la plus récente. Ce syndrome ne met pas en jeu le pronostic vital de cette dernière mais, il présente une symptomatologie d'agitation et d'hyperexcitabilité suivie d'une dépression. Ces faits entraînent une gêne importante l'établissement d'un lien harmonieux entre cette mère toxicomane et son enfant. Le syndrome de sevrage néonatal est suivi d'une phase de « post-sevrage » qui dure de 4 à 8 mois. Durant cette période, les enfants en manque sont peu valorisants pour leur mère car étant sujets à des troubles de sommeil,

des cris incessants, des difficultés d'alimentation, une hyperexcitabilité. Ainsi, cette période difficile coïncide avec une rechute de la toxicomanie de ces femmes, une dépression qui est accentuée et un risque d'overdose du fait de l'impossibilité de ces femmes toxicomanes de s'attacher à un enfant difficile et de se sevrer.

❖ **Chez le nouveau- né [65]**

Le syndrome de sevrage du nouveau-né présente des particularités en fonction des produits de substitution administrés, de leur posologie et leur passage dans le lait maternel.

**III.2.1. Caractéristiques du syndrome de sevrage du nouveau-né chez les mères substituées par la méthadone [69]**

Chez les nouveau-nés de mère sous MTD, une aggravation de la symptomatologie surtout neurologique et digestive du SS fut observée par rapport aux nouveau-nés de mère sous héroïne. Cette amplification symptomatologique est corrélée à une augmentation significative de la fréquence de convulsions. Par ailleurs, sous traitement à la MTD, la date de survenue du SS habituellement observé à la date moyenne H23 (H15-64) est retardée et apparaît le plus souvent vers J2-J3. En revanche, dans la série de **C.Sinha et al (2001)** le SS chez les nouveau-nés exposés in utero à la MTD seule nécessitait moins souvent un traitement médicamenteux que chez ceux qui furent exposés in utero à l'héroïne.

**III.2.2. Syndrome de sevrage chez les nouveau-nés de mères substituées par la buprénorphine [69]**

Les données concernant les nouveau-nés de mères sous BHD sont peu nombreuses. Pour le groupe Pompidou en France, **Auriacombe et Loustanneau (2001)** ont réalisé une étude sur 102 cas d'enfants nés après une grossesse sous BHD. Leurs conclusions furent que le syndrome de sevrage du nouveau-né est un peu moins sévère que sous MTD, en l'absence d'intoxications associées en particulier par les benzodiazépines.

**G. Fischer et al. (2000)** ont présenté une série de 15 cas de nouveau-nés exposés in utero à la BHD avec un syndrome de sevrage du nouveau-né absent chez 8 sur 15, modérés et n'ayant pas nécessité de traitement médicamenteux chez 4 d'entre eux et plus sévère et ayant nécessité un traitement chez seulement 3 sur 15 contrairement à **P. Regini (1998)** qui a décrit un cas de syndrome de sevrage du nouveau-né très sévère sous Buprénorphine.

Une autre série d'observations non publiées de l'équipe de Bordeaux (présentée en poster lors d'un Congrès) (**Elleau, 1998**) a rapporté 12 cas de nouveau-nés de mères substituées par la BHD où 11 sur 12 ont présenté un syndrome de sevrage du nouveau-né dont 5 sévères avec convulsions et mieux contrôlé par la prescription d'un soluté de morphine que par le diazépam. La prise simultanée par la mère d'autres produits et en particulier de cocaïne et/ou de benzodiazépines a semblé aggraver le syndrome de sevrage du nouveau-né sous BHD.

### **III.2.3. Influence de la posologie du traitement de substitution sur l'intensité du syndrome de sevrage du nouveau-né [69]**

Des controverses se sont développées depuis longtemps sur les éventuelles corrélations entre la dose de méthadone reçue par la mère et l'intensité du syndrome de sevrage du nouveau-né. Certaines études retrouvent une corrélation par exemple, l'étude **de P. M. Doberczak (1993)** chez 25 femmes enceintes sous méthadone montrent que le taux sérique maternel de MTD à H + 16 est corrélé à la posologie maternelle avant l'accouchement, le taux sérique maternel de MTD est corrélé au taux sérique néonatal à J0, l'intensité des signes neurologiques du syndrome de sevrage du nouveau-né est corrélée à la baisse du taux sérique néonatal entre J0 et J4. À la suite de ces études, il a été recommandé de maintenir les mères au 3e trimestre au-dessous de 20 mg/j de MTD. En réalité, cette recommandation, non seulement n'évitait pas le syndrome de sevrage du nouveau-né, mais fait aussi courir le risque de rechute aux mères qui, mal équilibrées, risquaient de reprendre de l'héroïne ou d'autres produits et en particulier des benzodiazépines.

D'autres études ne retrouvent pas cette corrélation entre la posologie de la MTD et la gravité du syndrome de sevrage. Par exemple, l'étude de **K.A.Kaltenbach (1993)** qui porte sur l'analyse de 147 femmes enceintes sous MTD ; elle compare 3 groupes de femmes enceintes sous MTD à des posologies différentes (5-40 mg/j ; 41-60 mg/j ; > 60 mg/j) ; aucune différence significative n'est retrouvée entre ces 3 groupes en termes de sévérité du syndrome de sevrage du nouveau-né ni en termes d'âge gestationnel ou de poids de naissance. Enfin, il importe de prendre en compte l'influence des autres toxiques consommés, chez des femmes éventuellement sous dosées en produit de substitution :

- aggravation globale du syndrome de sevrage du nouveau-né en cas de poly-intoxication ;
- aggravation en cas de consommation simultanée de cocaïne ;
- aggravation, prolongation et caractère retardé voire en deux vagues du syndrome de sevrage du nouveau-né en cas de prise simultanée de benzodiazépines ou de gardénal, avec l'augmentation du risque de convulsions ;
- la prise de benzodiazépines pendant la grossesse peut à elle seule être responsable d'un syndrome de sevrage du nouveau-né ;
- un syndrome de sevrage du nouveau-né a été décrit chez les nouveau-nés de mères alcooliques, qu'il existe ou non un syndrome malformatif d'alcoolisation fœtale.

### **III.2.4. Passage dans le lait maternel des produits de substitution**

[69]

La théorie du passage abondant des opiacés dans le lait maternel confirmée depuis des années doit être remise en cause du fait des nombreuses controverses à ce sujet. En effet, des publications récentes ne confirment pas ces idées en montrant un passage faible dans le lait maternel de la MTD et de la BHD.

**R. E. Wojnar-Horton (1997)** a étudié le passage de la MTD dans le lait maternel chez 12 femmes sous MTD. Huit de ces nouveau-nés ont eu un dosage

plasmatique et chez 7 enfants sur 8, le taux plasmatique de MTD était inférieur à la limite de détection, chez 1 seul le taux était dosable à 6,5mcg/l pour un taux plasmatique maternel moyen de 311 mcg/l.

Dans une revue générale publiée en 1991 (**Hoegerman, 1991**), le pic de MTD dans le lait maternel survient entre 2 et 4 heures après une prise orale et est en moyenne de 0,83 du taux plasmatique maternel.

**J.J. Mac Carthy et al. (2000)** ont dosé la MTD dans 14 échantillons de lait de 8 femmes allaitantes sous MTD (La posologie = 25 à 180 mg/j). Aucun effet secondaire n'a été noté pendant l'allaitement ou à son arrêt brusque.

**M. Jernite et coll. (2000)** ont publié des dosages dans le lait maternel chez 8 femmes sous BHD (0.4 à 8 mg/j). Leurs principales conclusions furent qu'il n'existait pas de corrélation entre les taux de buprénorphine et de norbuprénorphine dans le lait maternel et la posologie de BHD. Aussi, les taux dans le lait maternel observé étaient très faibles et il n'y avait pas de symptômes de sevrage à l'arrêt brutal de l'allaitement (2 à 3 semaines après l'accouchement) chez 2 mères sous 6 et 8 mg/j de BHD. Ces études concluent à l'absence de contre-indication à l'allaitement maternel. Ces observations sont importantes compte tenu du rôle que peut jouer l'allaitement au sein pour favoriser le lien mère-enfant. La seule contre-indication à l'allaitement maternel est chez ces femmes est une sérologie VIH positive.

### III.3. La prise en charge

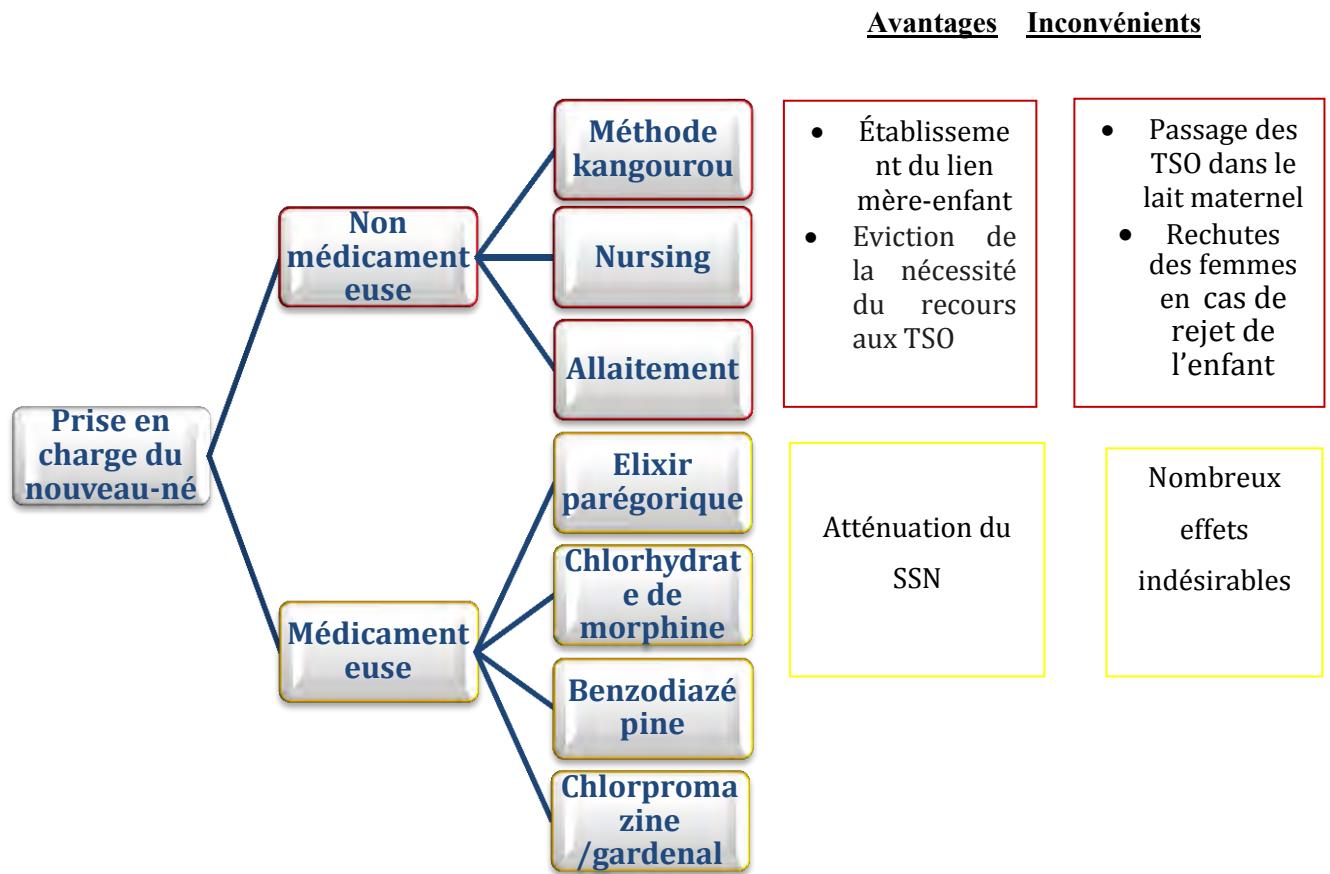


Schéma de la prise en charge spécifique du nouveau-né de mère toxicomane

#### III.3.1. Prise en charge non médicamenteuse [38, 74]

La prise en charge du nouveau-né passe nécessairement par deux méthodes, la méthode « Unité kangourou » et le nursing.

À la naissance, pour pouvoir évaluer, soutenir et renforcer l'établissement du lien mère-enfant, il est fondamental d'éviter la séparation de la mère et de l'enfant.

L'hospitalisation mère/enfant en « Unité kangourou » est un outil essentiel pour rassurer la mère sur ses compétences, faire une place adaptée au père et surveiller ou éventuellement traiter un syndrome de sevrage aux opiacés du nouveau-né. L'enfant n'y est pas séparé de sa mère qui au contraire devient l'actrice principale des soins dispensés à son enfant (nursing). Par ailleurs, ce

temps, même en l'absence de syndrome de sevrage, permet l'évaluation de la qualité du lien mère-enfant, des compétences parentales et des possibilités ou conditions d'un retour à domicile.

Le pédiatre présente, lors de sa consultation anténatale, les modalités de la prise en soin en « Unité kangourou » qui outre le bénéfice de l'établissement d'une relation mère-enfant de qualité, grâce au nursing spécifique proposé, permet de réduire considérablement la nécessité du recours au traitement par opiacés du nouveau-né et d'encourager l'allaitement.

L'allaitement au sein chez une femme sous méthadone n'est pas non seulement contre-indiqué, mais il est conseillé, car il améliore la relation entre la mère et l'enfant ainsi que l'apport de facteurs immunologiques favorables par le biais du lait maternel. De plus, l'allaitement maternel pourrait prévenir le syndrome de sevrage du nourrisson. Toutefois, l'allaitement durant plus de 6 mois n'est pas recommandable par précaution en raison du fait qu'à cet âge, le nourrisson ingérerait de grandes quantités de lait et donc d'opiacés [38].

### **III.3.2. Prise en charge médicamenteuse [69]**

Le choix du médicament dans le traitement du nouveau-né donne lieu à nombre de discussions.

#### **❖ L'élixir parégorique**

C'est le traitement le plus classique cité dans la littérature américaine et européenne. Cependant, il présenterait des inconvénients. En effet, l'élixir parégorique est un mélange complexe de plusieurs substances dont certaines sont actives (outre l'opium) et potentiellement nocif notamment, l'acide benzoïque, camphre (excitant du système nerveux central) et l'alcool (44 à 46 %).

Il restait tout de même recommandé dans une revue générale récente [69].

### ❖ Les solutés de morphine

Les recommandations les plus récentes prônent l'utilisation des solutés de morphine au détriment de l'élixir parégorique.

L'utilisation du chlorhydrate de morphine sous forme de solution analgésique per os en ampoules de 10 ml = 10 mg soit 1 ml s'est révélé très efficace et sans effets secondaires.

La dose initiale était de 0,5 mg/kg/j en 4 prises, éventuellement augmentée à 0.75 voire 1 mg/kg/j.

### ❖ Les benzodiazépines

Les BZD en général et le Valium en particulier, qui sont depuis longtemps très utilisées, sont de plus en plus controversés du fait :

- d'une action très prolongée ;
- d'une aggravation des troubles de la succion ;
- d'un moins bon contrôle des éventuelles convulsions par rapport aux opiacés.

### ❖ Autres molécules

L'utilisation de chlorpromazine, surtout efficace sur les troubles digestifs (0,5 mg/kg toute les 6 heures) et gardénal, sauf en cas de convulsions authentifiées par l'électrocardiogramme est également recommandée (dose de charge IV de 20 mg/kg puis dose d'entretien per os de 4 à 5 mg/kg/j).

*Il n'existe aucun consensus concernant le traitement médical du syndrome de sevrage du nouveau-né. En France, c'est le chlorhydrate de morphine qui est utilisé en première intention. En cas d'hyperexcitabilité importante du nouveau-né le diazépam (BZD) peut lui être associé. Exceptionnellement le phénobarbital (Gardénal) en cas de convulsions rebelles au chlorhydrate de morphine peut être employé. La chlorpromazine (largactil), du fait de ses nombreux effets indésirables, est très peu utilisée. L'utilisation de molécules diverses objective la difficulté de prise en charge du nouveau-né de mère toxicomane, d'autant plus que ces produits utilisés dans le SSNN n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication.*

# **CONCLUSION**

L'intérêt de l'étude des conséquences de la toxicomanie sur la grossesse réside dans le fait que la grossesse est un état singulier où la femme ainsi que son enfant sont particulièrement vulnérables aux actions néfastes des drogues. Les données scientifiques actuelles montrent qu'en effet, les principales drogues consommées lors de la grossesse à savoir le cannabis, la cocaïne, l'héroïne et les benzodiazépines, possèdent toutes des effets délétères sur la mère, le fœtus et le nouveau-né. Ces drogues agissent en traversant le placenta et la barrière hémato-encéphalique fœtale par différents mécanismes pour atteindre principalement le système nerveux central du fœtus. La gravité des intoxications varie d'une drogue à l'autre. Il a été noté, dans la majorité des cas d'exposition prénatale aux drogues, des taux de fausses couches spontanées et de naissances avant terme élevés, des retards de croissance intra-utérin, des malformations congénitales ainsi que des cas de mort in utero par hypoxie fœtale. Les grossesses des femmes toxicomanes sont difficiles. Ces dernières deviennent mères en s'inscrivant au carrefour de plusieurs séries de normes à savoir les normes pénales, car l'usage de stupéfiants est illicite, les normes sociales qui fixent ce que doit être une bonne mère, les normes médicales régissant le suivi des grossesses à risques et enfin des normes de genre, car la toxicomanie est appréhendée comme un phénomène massivement masculin. Il ressort donc que la grossesse est un moment privilégié pour la mise en place d'une prise en charge, dans le long et douloureux parcours de ces femmes. Autrefois, le sevrage de la femme enceinte ou de la mère toxicomane était préconisé dans le traitement des addictions. Cependant, il s'est avéré que cette méthode est rarement possible et durable au cours de la grossesse. Les femmes ayant été sevrées durant leur grossesse présentent un syndrome de sevrage avec une symptomatologie d'agitation et d'hyperexcitabilité suivie d'une dépression, une augmentation de la fréquence de rechutes ainsi que des cas d'overdoses fatales.

Après la naissance, le nouveau-né peut également présenter un syndrome de sevrage se manifestant généralement par des troubles de sommeil, des cris incessants, des difficultés d'alimentation, une hyperexcitabilité ainsi que

d'éventuels troubles d'apprentissage, de locution, de planification et d'organisation en grandissant. De plus, l'intoxication du nouveau-né pourrait se poursuivre par l'allaitement maternel, car les drogues se retrouvent dans le lait maternel, raison pour laquelle leur consommation est contre-indiquée pendant l'allaitement.

Le traitement de substitution aux opiacés est le traitement de référence dans la prise en charge des femmes enceintes toxicomanes. Il permet de compenser les effets de manque à l'arrêt de la consommation d'opiacés illicites notamment de l'héroïne chez les sujets dépendants aux opiacés tout en présentant des effets secondaires minimes chez la mère comme chez l'enfant. Il s'agit principalement de la méthadone (Méthadone AP-HP®) disponible sous forme de sirop ou de gélules et de la buprénorphine (SUBUTEX®) disponible sous la forme de comprimés sublinguaux et d'injection. Un nouveau médicament le Suboxone® qui est une association de Naloxone et de Buprénorphine a été récemment mis en place pour réduire l'usage illégal de comprimés de Buprénorphine par la voie injectable. Bien qu'efficace, ce traitement n'est qu'un élément de cette prise en charge. De nouvelles dispositions ont, en effet, été mise en place sur le plan international. Désormais, ces grossesses doivent faire l'objet d'une prise en charge en tant que grossesses à risque de complications périnatales, sans aucune référence au caractère illicite de l'usage de drogue. Par ailleurs sont préconisés, la mise en place d'une équipe pluridisciplinaire en maternité et d'un fonctionnement en réseau ayant pour objectif la concordance de tous les professionnels de santé pour la prévention de la séparation mère-enfant et des conséquences sur le développement cognitif de l'enfant. Ces nouvelles dispositions sensibilisent et incitent les agents de santé à établir des liens de confiance avec ces femmes, à une prise en compte réelle de la dépendance aux produits consommés et à la réalité du risque fœtal majeur induit par des sevrages brutaux. Concernant le nouveau-né, sa prise en charge doit passer par deux méthodes, la méthode « kangourou » et le nursing. Elles ont pour objectif la

prévention du placement des enfants en structure étatique, en favorisant activement l'établissement d'un lien mère-enfant harmonieux.

Tous ces changements de pratiques ont profondément modifié la prise en charge périnatale de ces femmes et de leurs enfants. Ces mères, valorisées dans leurs compétences parentales, adhèrent ensuite encore mieux au programme thérapeutique qui leur est proposé et aux soins de leurs enfants en maternité ou en néonatalogie.

Dans les pays du tiers monde, notamment en Afrique de l'Ouest, peu de dispositions sont prises pour lutter contre le phénomène de la toxicomanie aussi bien masculine que féminine malgré les taux de consommations élevées de drogues dans nos régions. Cependant, le Sénégal, en 2014, se démarque en mettant en place un centre spécialisé pour la prise en charge des usagers de drogue dans la ville de Dakar. En effet, le centre de prise en charge intégrée des Addictions de Dakar (CEPIAD) est la première structure en Afrique de l'Ouest spécialisée dans la prise en charge des consommateurs de drogues permettant l'accès gratuit à un traitement de substitution aux opiacés (TSO) par méthadone. À l'image du dispositif international, l'objectif général du CEPIAD est d'offrir une prise en charge pluridisciplinaire aux personnes dépendantes de substances psychoactives dans le respect de leurs droits humains en assurant un accès aux soins, à la prévention, et au soutien psychosocial aux personnes présentant des addictions et en particulier aux consommateurs de drogues injectables (CDI). Des résultats satisfaisants furent observés depuis son instauration, toutefois, un changement dans les politiques de drogues s'avère indispensable dans notre région pour permettre l'inclusion des consommateurs de drogues et particulièrement des femmes enceintes toxicomanes dans les différents programmes de santé. Les autorités doivent songer à des améliorations basées entre autres sur un renforcement de la recherche épidémiologique et clinique, un effort pédagogique pour non seulement améliorer les pratiques des professionnels de la périnatalité mais aussi favoriser l'abord multiprofessionnel du problème de la toxicomanie au Sénégal.

Cette contribution invite donc à développer des réponses globales, en réseau, intégrant des approches médicales, psychologiques et sociales pour soutenir ces mères et réduire les risques pour leurs enfants. L'investissement dans la prévention, le traitement, les soins et le soutien aux personnes dépendantes de la drogue réduirait les coûts des services de santé et améliorerait la sécurité en contribuant au développement.

## **REFERENCES**

**1. ANGEL P.**

Toxicomanies. Editions Elsevier Masson, 2005 : 57-61

**2. BA I.**

Rapport atelier sur l'expérience sénégalaise dans la prise en charge des addictions à Fann ;Enda-sante.org/.../EXPERIENCE\_SENEGALAISE\_ATELIER.pdf

**3. BASHORE R.A. et al.**

Heroin addiction and pregnancy-Interdepartmental Clinical Conference, UCLA School of Medicine (Specialty Conference). *Western Journal of Medicine* 1981; 134: 508-512

**4. BELON J-P et al**

Pathologies et thérapeutiques commentées: Enseignements spécifiques, intégrés et formation d'application. Edition Elsevier Health Sciences, 2013: 228-229

**5. BEN AMAR M. et LOUIS L.**

Les psychotropes: Pharmacologie et toxicomanie. Presses de l'université de Montréal (PUM), 2002 : 118-583

**6. BERNY C et al.**

Intoxication mortelle à la cocaïne. *Annales de biologie clinique* 2008 ; 66(1) : 107

**7. BOTINEAU M.**

Botanique systématique et appliquée des plantes à fleurs. Editions Elsevier Masson, 2010 : 568 -684

**8. BRIGGS G. et al**

Drugs in pregnancy and lactation: A reference Guide to fetal and Neonatal Risk. Editions Lippincott Williams et Wilkins, 2011: 683-684

**9. BROCHU S. et PARENT I.**

Les flambeurs: trajectoires d'usagers de cocaïne. University of Ottawa Press, 2005: 11

**10. BRUMMET J.**

Briefing: Understanding Vulnerability to Opioid Addiction. Society for neuroscience, 2016

<http://www.brainfacts.org/Policymakers/Articles/2016/Briefing-Understanding-Vulnerability-to-Opioid-Addiction-091316>

Consulté le 10 Septembre 2016

**11. BURNAT P. et LE BRUMANT-PAYEN C.**

Intoxication à la cocaïne. *Lyon Pharmaceutique*, 1992. 43(3) : 149 -151

**12. BYDLOWSKI M. et GOLSE B.**

«De la transparence psychique à la préoccupation maternelle primaire. Une voie de l'objectivisation », *le carnet PSY*, 2001 ; 3 (63) : 30-33

**13. CADET-TAÏROU A. et DAMBELE S.**

«Héroïne et autres opiacés» dans OFDT, Drogues et addictions, données essentielles, OFDT: observatoire français des drogues et de la toxicomanie, 2013 : 245 <http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/ouvrages-collectifs/drogues-et-addictions-donnees-essentielles/>

Consulté le 06 septembre 2016

**14. CHAOUI H. et al. (Centre anti-poison du Maroc)**

Drogues : Définition, classification. *Revue Toxicologie Maroc*, 2011 ; 8 : 3

**15. CHASNOF I.J.**

Drug use in pregnancy: Mother and child. Springer sciences and media Editions, 2012: 58

**16. CHEVALIER C. et al.**

Comprendre le phénomène des addictions. *Actualités pharmaceutiques* ; 54 (544) : 1

**17. CHEVALIER C. et al**

Orienter un patient dépendant au cannabis. *Actualités Pharmaceutiques*, 2015 ; 54 (544) :13

**18. CHEVALIERA C et al.**

Addiction avec opiacés : le rôle du pharmacien. *Actualités Pharmaceutiques*. Les carnets de formation pharmaceutique continue "Tabac, cannabis, opiacés et sevrage" 2015 ; 54 (544) : 17-21

**19. CILD COMITE INTERMINISTERIEL DE LUTTE CONTRE LA DROGUE**

<http://www.cild.gouv.sn/le-cild/qui-sommes-nous/>

<http://www.cild.gouv.sn/legislation/textes-legislatifs-et-reglementaires/code-des-drogues/>

Consulté le 11 février 2017

**20. CONSTENTIN J.**

Neuropsychopharmacology of delta-9-tetrahydrocannabinol. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 2008;66 : 219-231

**21. CONSTENTIN J.**

Pourquoi ne pas dé penaliser l'usage du cannabis. Editions Odile Jacob, 2012 : 68 -121

**22. COROMA - COLLEGE ROMAND DE MEDECINE DE L'ADDICTION.**

Neurosciences de l'addiction. Genève, Lausanne, 2009.

[www.bag.admin.ch/shop/00010/00509/index.html?download=NHzLpZeg7t](http://www.bag.admin.ch/shop/00010/00509/index.html?download=NHzLpZeg7t)

Consulté le 09 septembre 2016

**23. DARVES-BORNOZ J.M. et al.**

Psychiatrie et grossesse : la mère et l'enfant. *Encyclopédie médico-chirurgicale Psychiatrie*, 2001:6

**24. DAVITIAN C. et al.**

Consommation maternelle de cannabis et retard de croissance intra-utérin. *Gynécologie Obstétrique et Fertilité*, 2006 ; 34 : 634-636

**25. DE PERROT E. et WEYENETH M.**

Psychiatrie et psychothérapie : Une approche psychanalytique. Editions Boeck supérieur, 2004 : 132

**26. DELBROUCK M.**

Psychopharmacologie: à l'usage du médecin et du psychothérapeute. Editions Boeck, 2016 : 22-143

**27. DERVAUX A. et al.**

Psychoses chroniques, psychotropes et grossesse. *L'Information Psychiatrique*. 2005; 81 (2):152.

**28. DONZÉ N. et al**

La cocaïne et les maladies cardiovasculaires. *Caduceus Express*, 2007; 9 (7/8).

**29. DOUANES SENGALAISES**

Statistiques provisoires de saisies de drogues 2015

<http://www.douanes.sn/sites/default/files/fichiers/SAISIES-DROGUE-2015.pdf> consulté le 11 novembre 2016

**30. DUMASA A. et al**

Grossesse et substances psychoactives: étude de prévalence de la consommation déclarée. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 2008 ; 37 : 771

**31. EMONTS P. et al.**

Assuétudes et grossesse : comment détruire un projet de naissance. *Revue Medicale De Liege*, 2013 ; 68 (5-6) : 243

**32. FERRARO F. et al.**

Cocaïne et grossesse. *Archives Pédiatriques*, 2000 ; 7 : 285 -286

**33. FONTANAA V.**

Le médecin et le toxicomane : Guide pratique. Editions heures de France : 22-217

**34. FRANCHITTO M.C. et al.**

Toxicomanie, femmes enceintes et maternité : une nécessaire évolution de la prise en charge. *Revue documentaire Toxibase*, 2000 ; 2 : 4-9

**35. GALLOWAY M.P. et WHITE F.J.**

Cocaine: Pharmacology, Physiology, and Clinical Strategies. Editions CRC Press, 1991: 4

**36. GIROUD C. et al.**

Consommation de cannabis : Quels sont les risques? *Annales de toxicologie analytique*, 2008 ; 20 (4) : 197

**37. GROTHENHERMEN F.**

Cannabis en médecine: un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC . Editions Indica, 2009: 44-45

**38. GROUPE POMPIDOU**

Grossesse et toxicomanies: état des lieux en l'an 2000. Editions du conseil d'Europe, 2000 : 57-76

**39. GROUPEMENT DES GYNECOLOGUES OBSTETRICIENS DE LA LANGUE FRANÇAISE DE BELGIQUE.**

Guide de consultation prénatale. Editions Boeck Supérieur, 2009 : 364

**40. HAESEVOETS Y-H.**

Traumatismes de l'enfance et de l'adolescence. Editions Boeck supérieur, 2016 : 131-132

**41. HAS : HAUTE AUTORITE SANTE.**

Grossesse à risque : orientation des femmes enceintes entre les maternités en vue de l'accouchement, 2009

[www.has-sante.fr/portail/.../grossesses a risque - recommandations.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/.../grossesses_a_risque - recommandations.pdf)

Consulté le 23 décembre 2016

**42. HEARD K. et al.**

Mechanisms of Acute Cocaine Toxicity. *The Open Pharmacology Journal*, 2008; 2: 71

**43. <http://cepheides.fr/article-de-la-medecine-la-memoire-125500338.html>**

Consulté le 09 février 2017

**44. <http://drogue-et-dependance.blogspot.sn/p/circuit-de-la-recompense-et-modes.html>** Consulté le 09 février 2017

**45. [http://www.alcoolespace.com/infos\\_04.html](http://www.alcoolespace.com/infos_04.html)** Consulté le 09 février 2017

**46. <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cerveau/32379>**

**47. <http://www.materniteportroyal.fr/poles-activite/presentation.html>** consulté le 09 février 2017

**48. <https://drogueaddiction.wordpress.com/2016/02/15/les-sequelles/>** Consulté le 09 février 2017

**49. INSERM : INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE.**

Médicaments psychotropes : Consommations et pharmacodépendances. Rapport, Paris. Les éditions Inserm, 2012 ; XII : 93 -94 (Expertise collective). <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/2072#sthash.0z7Hy5mz.dpuf>  
Consulté le 23 décembre 2016

**50. INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE : INSERM.**

Cannabis: Quels effets sur le comportement et la santé. Editions INSERM, 2001 :153-154  
[www.inserm.fr/content/download/49898/320010/.../EC\\_cannabis\\_22\\_11\\_20\\_01.pdf](http://www.inserm.fr/content/download/49898/320010/.../EC_cannabis_22_11_20_01.pdf) consulté le 22 aout 2016

**51. INSTITUT NATIONALE DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE ET MISSION INTERMINISTERIELLE DE LA LUTTE CONTRE LA DROGUE ET LA TOXICOMANIE.**

Etat des connaissances : 16 questions sur l'héroïne, 2010.  
<http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1281.pdf> Consulté le 28 septembre 2016

**52. IS OBOT.**

West Africa Commission of Drugs (WACD) : Commission Ouest-Africaine sur les Drogues. Prévention et traitement de la dépendance à la drogue en Afrique de l'Ouest. Document de référence de la WACD n° 2,2013 :4-12  
<http://www.wacommissionondrugs.org/fr/wp-content/uploads/2013/07/Prevention-et-Traitement-de-la-Dependance-en-Afrique-de-lOuest.pdf> consulté le 12 décembre 2016

**53. JACQUES J-P. et FIGIEL C.**

Drogues et substitution : traitement et prise en charge du sujet. Editions Boeck supérieur, 2006 : 53 -234

**54. JOHN C. et al.**

Aspects neurologique de l'addiction. Elsevier Masson, 2011 : 23

**55. JONES AL. et al.**

Toxicologie d'urgence. Edition Elsevier Masson, 2008 56-86

**56. KANIT M. et al.**

Cannabis et grossesse : Actualités et expériences cliniques. *Annales Médico-psychologiques*, 2009 ; 167 : 539-540

**57. KEEGAN J. et al**

Addiction in Pregnancy, *Journal of Addictive Diseases*, 2010; 29(2): 178-184

**58. KINTZ P.**

Traité de toxicologie médico-judiciaire. 2nd Edition Elsevier Masson, 2012 : 321-441

**59. LAHAIE E. et CADET-TAÏROU A.**

Héroïne : composition, prix, connaissances des usagers. OFDT: observatoire français des drogues et de la toxicomanie, 2014 : 11. <http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d- etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2014/heroin-composition-prix- connaissance-des-usagers-mai-2014/> Consulté le 06 septembre 2016

**60. LAMY S. et al.**

Conséquences potentielles de la consommation de tabac, de cannabis et de cocaïne par la femme enceinte sur la grossesse, le nouveau-né et l'enfant : Revue de la littérature. *L'Encéphale*, 2015 ; 41 : S 16- S 18

**61. LAPOSTOLLE F et al.**

Cardiotoxicité des drogues illicites. 3ème Congrès de la Société Française de Médecine d'urgence, juin 2009; 38 : 415

[http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/cardotoxicite\\_des\\_drogues\\_illicites.pdf](http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/cardotoxicite_des_drogues_illicites.pdf) consulté le 22 août 2016

**62. LAQUEILLE X. et LIOT K.**

Addictions : définitions et principes thérapeutiques. *L'information psychiatrique*, 2009 ; 85 : 612-614

**63. LASSMANN M.**

Evaluation d'une intervention de santé publique : dispositif de prise en charge des consommateurs de drogues injectables au CEPIAD, Centre de Prise en Charge Intégrée des Addictions de Dakar. Thèse de doctorat de Sciences pharmaceutiques, 2015

**64. LE JEUNE C.**

Femmes enceintes toxicomanes et périnatalité. *Alcoolologie et addictologie*, 2007 ; 29 (4) :443-448

**65. LE JEUNEC. et al.**

Devenir médico-social de 59 nouveau-nés de mère toxicomane. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 1997; 26: 396-402

**66. LE JEUNEC. et al.**

Prise en charge des femmes enceintes et toxicomanes et de leurs enfants. *Archives Pédiatriques* ; 4 : 265

**67. LECOMPTE J et al.**

Comité permanent de lutte à la toxicomanie (CPLT). Impacts de la toxicomanie maternelle sur le développement de l'enfant et portrait des services existants au Québec, 2002: 11-12

**68. LEJEUNE C.**

« Grossesse et polyconsommations de substances psychoactives : modifications de la clientèle et des prises en charge, 1999-2008 », *Santé Publique*, 2011 ; 3 (23) : 27-28

**69. LEJEUNE C. et al.**

Enquête sur les femmes enceintes substituées à la méthadone ou à la buprénorphine haut dosage et caractéristiques de leurs nouveau-nés, Observatoire français des drogues et des toxicomanies 2003 : 11-107

**70. LEJEUNE C. et al.**

Conséquences obstétricales et pédiatriques de la consommation de cocaïne pendant la grossesse. *Archives de pédiatrie*, 2009 ; 16 : S 58-S 60

**71. LEJOYEUX M.**

Addictologie. Editions Elsevier Masson, 2013 : 235

**72. LEPRETRE A. et al.**

Prévalence et risques comportementaux pour le VIH et les infections par le VHC dans une population d'usagers de drogues de Dakar, au Sénégal: l'étude ANRS 12243 UDSEN. *Journal de l'International AIDS Society*. 2015; 18 (1): 19888.

**73. LOWENSTEIN W. et al.**

Les drogues. Editions Librio Santé, 2005 :11-43

**74. MAÏCA R. et al.**

«Prendre en soin une femme enceinte usagère de substances psychoactives en Alsace : le réseau maternité et addictions », *Psychotropes*, 2010 ; 3 (16) : 33.

**75. MAKANJUOLA AB. et al.**

Current status of traditional mental health practice in Ilorin Emirate Council area, Kwara State, Nigeria. *Western Journal of Medicine* 2000; 19 (1):43-49

**76. MARC B. et SIMON G.**

L'infirmier et le toxicomane : Stratégies de soins à l'hôpital. Editions Elsevier Masson, 2002:17-20

**77. MATHRE M.L.**

Cannabis in Medical Practice: A Legal, Historical and Pharmacological Overview of the Therapeutic Use of Marijuana. McFarland Editions, 1997: 58

**78. MICHEL N. et al.**

Toxicomanie chez la femme enceinte. Prise en charge spécialisée à Port-Royal entre 1998 et 2007. *La Revue Sage-Femme* ; 7 (6) : 291-292

**79. MORISSETTE A. et al.**

Le craving comme symptôme central de la toxicomanie : De ses fondements neurobiologiques à sa pertinence clinique. *Santé mentale au Québec*, 2014, 39 (2) : 26

**80. MURA P. et KINTZ P.**

Drogues et accidentalité. Edition EDP Sciences 2011 : 75 – 198

**81. NADEAU L. et BIRON C.**

Pour une meilleure compréhension de la toxicomanie. Presses Université Laval, 1998 : 21-23

**82. NEVID J S. et al.**

Psychopathologie 7ème Edition. Editions Pearson Education France, 2009 : 193

**83. NOLIN P.C.**

Le cannabis: rapport du Comité spécial du Sénat sur les drogues illicites. Presses de l'université de Montréal (PUM), 2003 : 53

**84. NORDMANN R.**

Désamorcer le cannabis dès l'école : Consommation d'alcool, de tabac ou de cannabis au cours de la grossesse. Editions Lavoisier, 2006 : 20

**85. OFDT: OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DE LA TOXICOMANIE.**

Cannabis : données essentielles, 2007 : 12-15.

<http://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/ouvrages-collectifs/cannabis-donnees-essentielles> consulté le 30 août 2016

**86. OFDT: OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DE LA TOXICOMANIE.**

«Cannabis» Drogues et addictions: données essentielles, 2013 : 221  
[www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13com.pdf](http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13com.pdf) consulté le 31 août 2016

**87. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS).**

Atlas sur la toxicomanie 2010 : Ressources pour la prévention et le traitement des problèmes liés à la toxicomanie, Genève, OMS

**88. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**

Tabagisme : Aide-mémoire numéro 339, juillet 2015.

<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/fr/>

Consulté le 08 novembre 2016

**89. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.**

Abus cocaïne et santé : historique de l'abus de la cocaïne, 1987, Genève.

<http://www.who.int/iris/handle/10665/39866>

Consulté le 24 août 2016

**90. PALAZZOLO J.**

Aidez vos proches à sortir de la toxicomanie et des addictions. Mon petit Editeur, 2012 : 20-21

**91. PINON N.**

Alcool, drogue...et création artistique ? Essai de mise en perspective à travers la figure paradigmique de Paul Verlaine. Presses universitaires de Louvain, 2013 : 111-125

**92. RAGUIN G. et al.**

Usage de drogues et VIH en Afrique de l'ouest. *Médecine tropicale*, 2010 ; 70 : 319-320

**93. RAGUIN G. et al.**

La consommation de drogues et le VIH en Afrique de l'Ouest: une épidémie négligée. *Tropical médecine and international health*, 2011 ; 16 (9) : 1131-1133

**94. RALEIGH MD. Et al.**

Pharmacokinetic Correlates of the Effects of a Heroin Vaccine on Heroin Self-Administration in Rats. Lu Li Editor. *PLoS ONE*. 2014; 9(12): 2

**95. REICHERT M et WEIL M.**

« Maternités et addictions » en Alsace : Exemple de prise en charge. *Le courrier des addictions*, 2007 ; 3(9) :103-105

**96. RICHARD D. et SENON J-L.**

Activité pharmacologique du cannabis. Le cannabis 5ème édition. Presses Universitaires de France, 2010 : 118-124

**97. RICHARD D. et SENON J-L.**

L'héroïne : historiques, mode de consommation, pharmacologie. Revue *Toxibase*, 1998 ; 1 : 9

**98. RICHARD D. et SENON J-L.**

Le cannabis. Revue *Toxibase*, 1995 ; 1 : 8-14

**99. RICHARD D. et al.**

L'héroïne. Revue *Toxibase*, 1998 : 3-4

**100. ROQUES B.**

La dangerosité des drogues : Rapport au secrétariat d'Etat à la Santé. Editions Odile Jacob, 1999 : 156

**101. SCHAFFLER A. et SCHMIDT S.**

Anatomie, physiologie, biologie. Editions Maloine, 2002 : 128-138

**102. SEUTIN V. et al.**

Regards croisés sur le Cannabis. Editions Mardaga, 2010 : 30

**103. SIZONENKO S.V. et al.**

Retard de croissance intra-utérin : impact sur le développement et la fonction cérébrale. *Revue Medicale Suisse*, 2008 ; 4 : 510

**104. SKOPP G et al.**

Plasma concentrations of heroin and morphine related metabolites after intranasal and intramuscular administration. *Journal of Analytical Toxicology* 1997; 21 (2): 105-111

**105. SOCIETE DES NEUROSCIENCES**

Chapitre 11 : 51

<https://www.neurosciences.asso.fr/V2/GrdPublic/pdf/FichesCerveau-Chapitre11.pdf> Consulté le 10 septembre 2016

**106. STHEUNEUR C. et PICHEROT G.**

Addictions chez l'enfant et l'adolescent. Editions John Libbey Eurotext, 2014:45

**107. STREEL E. et CHINET L.**

Cannabis: Approches thérapeutiques contemporaines. Editions Boeck Supérieur, 2008 :109-137

**108. SYLVA M.B.**

Les usagers de la drogue et la justice pénale au Sénégal. Thèse de maîtrise en droit de l'entreprise, 2006. Université Gaston Berger de Saint Louis du Sénégal

**109. TAYLOR G.**

Anesthésie et cannabis. Le Praticien en Anesthésie Réanimation. Editions Elsevier Masson, 2011 ; 15(1): 14

**110. THE EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA).**

Cocaïne et crack.

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cocaine/fr>

Consulté le 24 août 2016

**111. THE EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA).**

Cannabis.

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/cannabis/fr>

consulté le 22 aout 2016

**112. THE EUROPEAN MONITORING CENTRE FOR DRUGS AND DRUG ADDICTION (EMCDDA).**

Héroïne.

<http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/heroin/fr> consulté le 26 février 2016

**113. TINE B.**

Mémoire de maîtrise. La toxicomanie: étude sociologique d'une forme de déviance au Sénégal, 2003 :126 -141

**114. TRUEB L.H.O. et YERSIN SCHMIDT S.**

Cocaïne: nouveau mode de trafic, nouvelle méthode de détection et nouvelle prise en charge. *Revue Médicale Suisse*, 2008; 4: 1747-1748

**115. VALOT L.**

Les mots de l'addiction. *Perspectives psy*, 2008 ; 47 (1) :10-13

**116. VELEA D.**

Toxicomanie et conduites addictives. Editions heures de France, 2005 : 198

**117. VOLKOW N. D et al.**

Neurobiologic Advances from the brain disease model of Addiction. *New England Journal of Medicine*, 2016; 374: 363

**118. WEST AFRICA COMMISSION OF DRUGS (WACD)**

Rapport WACD : l'impact du trafic de drogue sur la gouvernance, la sécurité et le développement en Afrique de l'ouest, 2013.

<http://www.wacommissionondrugs.org/wp-content/uploads/2013/10/Plan-du-rapport-final-WACD-2013-08-19.pdf> Consulté le 11 février 2017

**119. [www.neonatology.org/pdf/french.history.pdf](http://www.neonatology.org/pdf/french.history.pdf)** consulté le 09 février 2017

**120. ZHOU Y.**

Drogue et civilisations : refus ou acceptation : Entretien de Rueil. Editions Elsevier, 2016 : 18-34

## SERMENT DE GALIEN

---

*Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

*D'honorer ce qui m'ont instruit dans les princeps de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;*

*En aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

# PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le président de jury

Vu :

Pour le doyen

Vu et *Permis d'imprimer*

Pour le recteur, président de l'assemblée de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Et par délégation

Le doyen