

| | | |
|---|--|--|
|  <p>Aux portes de la vie</p> | SYNDROME DE SEVRAGE AUX OPIACES | Protocole pédiatrique n°13 version 2 page 1/7 |
|---|--|--|

| | |
|--------------------------------|---|
| Référence : RSN/PR/REA.P/013/A | Date de 1 ^{ère} mise en service : 10/06/2008 |
|--------------------------------|---|

| Suivi des modifications | | | |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|-----------------|
| N° version | Date de la modification | Objet de la modification | Fait par : |
| 3 | 25/09/2018 | Mise à jour | Dr AM Maillotte |

| Rédaction | Mise à jour | Vérification | Approbation |
|------------------------------------|--|------------------------------------|-----------------------------|
| Nom et fonction Dr AM Maillotte | Nom et fonction Dr AM Maillotte | Nom et fonction Dr C. Dageville | Nom et fonction : CMS |
| Date : 10/05/2008 | Date : 27/01/2014 Date : 25/09/2018 | Date : 28/01/2014 | Date : 04/02/2014 |
| Signature : signé | Signature : signé | Signature : signé | Signature : signé |

1. EPIDEMIOLOGIE

Le syndrome de sevrage survient chez 40 à 60 % (30% modéré et 30% intense) des nouveau-nés de mères ayant consommé pendant la grossesse des opiacés, héroïne, sulfate de morphine, codéine... et/ou opiacés de substitution – méthadone(MTD) ou buprénorphine haut-dosage (BHD). Il apparaît le plus souvent au cours des 24 à 36 premières heures de vie pour l'héroïne et la BHD alors qu'il est un peu plus tardif pour la MTD, entre le 2^{ème} et le 5^{ème} jour de vie. La durée du syndrome de sevrage est de 10 jours en moyenne (jusqu'à 21 jours pour la MTD).

A noter qu'on retrouve fréquemment une poly consommation (au minimum association avec le tabac)

Une information centrée sur les particularités de la substitution en cas de dépendance aux opiacés est indispensable. Une rencontre entre la future mère, l'équipe d'addictologie et l'équipe de soins qui prendra en charge l'enfant après la naissance est essentielle.

2. OBJECTIFS

- Aider au dépistage et à la prévention d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né
- Reconnaître les signes du syndrome de sevrage du nouveau-né
- Traiter ce syndrome
- Accompagner la sortie du nouveau-né

3. ACCUEIL EN SALLE DE NAISSANCE

Si prise de morphiniques dans les heures qui ont précédé l'accouchement, surveillance nécessaire de l'enfant (risque d'apnées). Si somnolence, éviter le Narcan® car risque d'accélérer le risque de survenue d'un syndrome de sevrage grave. En revanche, en cas d'apnées le Narcan® peut être utilisé.

Sinon accueil du couple mère-enfant en maternité.

4 SIGNES CLINIQUES

- **neurologiques** : sont au premier plan du tableau
 - **cri aigu, trémulations** voire myoclonies
 - plus rarement convulsions, **hyperexcitabilité, insomnie**, hypertonie
- **digestifs** :
 - **difficultés à la prise des biberons**
 - régurgitations, vomissements, diarrhée
 - hyperphagie
- **respiratoires** :
 - éternuements répétés
 - polypnée
- **végétatifs** :
 - bâillements répétés
 - sueurs
 - diarrhée
 - rhinorrhée
 - hyperthermie
- **retentissement sur la courbe pondérale** : déshydratation, perte calorique excessive

L'observation répétée de l'enfant permet d'apprécier l'état de l'enfant grâce au score de Finnegan toutes les 4 heures.

A noter que les signes sont moins marqués, d'une intensité et d'une durée moindre chez le nouveau-né prématuré.

Si doute sur le diagnostic, cf tableau annexe (3)

6. PRISE EN CHARGE : Maintien le plus possible de l'enfant auprès de sa mère

A -SOINS DE SOUTIEN ++++++ :

A démarrer avant l'apparition du syndrome de sevrage chez les enfants à risque

- ils sont à réaliser selon leurs possibilités par la mère, le père avec le soutien des soignants
- limiter au maximum les hyperstimulations : bruits (télévision en sourdine, visites brèves, téléphone en sonnerie discrète), lumière (stores baissés), réveils intempestifs
- peau à peau
- emmaillotement
- succion non nutritive
- augmentation des rations alimentaires

- soutien des parents : instauration d'une alliance thérapeutique et travail en réseau avec l'équipe qui a pris en charge la toxicomanie, l'obstétricien, la PMI, les services sociaux, le médecin de ville.
- allaitement autorisé (seule CI le VIH) : passage faible des produits de substitution ; préférer la tétée avant la prise de MTD, s'assurer de l'absence de consommation d'autres produits notamment alcool, cannabis et médicaments.
- cf tableau annexe (4)

B- TRAITEMENT MEDICAMENTEUX :

Toujours aborder la possibilité de traitement avec les parents

Quel produit ?

- **Le Chlorhydrate de Morphine : premier traitement proposé dans le syndrome de sevrage néonatal.**

1 ampoule de chlorhydrate de morphine COOPER = 10 ml = 10 milligrammes de morphine = 7,6 milligrammes de MORPHINE BASE. La durée de vie est courte (9 h) ce qui impose des prises rapprochées.

- **La Methadone** : plusieurs études récentes ont montré une diminution de la durée du traitement ainsi que la durée du séjour hospitalier chez les nouveau-nés traités par MTD. La demi-vie est plus longue (26 heures). Les conséquences à long terme sur le développement de l'enfant sont encore mal connues mais une étude réalisée en 2017 retrouve un score moindre à l'échelle de Bayley III chez les nouveau-nés traités par MTD.

- **La Clonidine** : agoniste alpha2 adrénergique (baisse du tonus sympathique périphérique) qui peut être utile en cas de symptômes autonomes sans les effets secondaires de la morphine. Il faut utiliser une préparation sans alcool. La durée de vie est longue (44-72 h). Risque d'hypertension artérielle et de tachycardie en cas d'arrêt brutal.

- **La Buprénorphine (Subutex®)** : administration par voie sublinguale. Plusieurs études depuis 2008 ont démontré l'efficacité de cette molécule en terme de durée de traitement (vs morphine et MDT). Malgré tout, ces études concernent un nombre très limité de patients et ne permettent pas à l'heure l'utilisation en pratique courante.

En pratique, actuellement la morphine est la molécule utilisée mais d'autres pistes thérapeutiques sont en cours d'évaluation. Les modes d'action et effets secondaires des différentes molécules utilisées sont résumés dans le tableau de l'annexe 4.

Quand débuter le traitement ?

- lorsque le score de Finnegan > 8 sur 3 évaluations successives espacées de 4 heures

Comment gérer le traitement ?

En ce qui concerne le chlorhydrate de morphine :

- à la dose de 0,05 mg/kg 7 fois par jour avant la prise alimentaire
- en phase de début de traitement : surveillance par un score toutes les 4 heures

- augmenter la posologie à la dose de 0,05 mg/kg par prise si aggravation à 2 scores consécutifs
- lors de la stabilisation score toutes les 8 heures
- attendre que l'enfant soit stabilisé pendant 2 à 3 jours avant de diminuer
- en phase de diminution : diminution par paliers de 10 à 20% ou plus rapidement si l'enfant est somnolence
- continuer à évaluer l'enfant 48h après l'arrêt du traitement

C- SURVEILLANCE :

- pesée quotidienne
- évolution clinique grâce au score de Finnegan (ne pas hésiter à s'appuyer sur l'observation de la mère pour établir les scores)

4. REFERENCES :

- Wachman EM, Schiff DM, Silverstein M. Neonatal abstinence syndrome : Advances in diagnosis and treatment. JAMA 2018 Apr 3 ;319(13) : 1362-1374
- Raffaelli G, Cavallaro G, Allegaert K et al. Neonatal abstinence syndrome: Update on diagnosis and therapeutics strategies. Pharmacotherapy 2017 jul ; 37(7) : 814-823
- Davis JM, Shenberger J, Terrin N et al. Comparison of safety and efficacy of Methadone vs Morphine for treatment of neonatal abstinence syndrome. JAMA Pediatr.2018 Aug 1; 172 (8) : 741-748
- Streetz VN, Gildon BL, Thompson DF. The role of Clonidine in neonatal abstinence syndrome : a systematic review. Ann Pharmacother. 2016 Apr ;50(4) : 301-10
- Kraft WK. Buprenorphine in neonatal abstinence syndrome. Clin Pharmacol Ther. 2018 Jun;103(6):1029-1037
- Journées nationales de la société française de médecine périnatale. (42 ; 2012 ; Montpellier). Prise en charge du nouveau-né de mère dépendante aux opiacés. Mazurier E, Chanal C, Misraoui M, Toubin RM, Boulot P, Cambonie G, p. 269-282.
- Référence thèse de pharmacie : périnatalité et dépendance aux opiacés : intérêt de la mise en place d'un traitement de substitution. Présentation du 15 juin 2012. Anne KIRSCH Nancy.

ANNEXE (1) : SCORE DE FINNEGAN
Evaluation du sevrage du nouveau-né : score de FINNEGAN

| | Signes et symptômes | Score |
|---------------------------------|--|--------------|
| SYSTEME NERVEUX CENTRAL | Cri aigu excessif | 2 |
| | Cri aigu continu | 3 |
| | Sommeil calme < 1 H biberon | 3 |
| | Sommeil calme < 2 H biberon | 2 |
| | Sommeil calme < 3 H biberon | 1 |
| | Réflexe Moro exagéré | 2 |
| | Réflexe Moro hyperactif | 3 |
| | Trémulations faibles provoquées | 1 |
| | Trémulations sévères provoquées | 2 |
| | Trémulations faibles non provoquées | 3 |
| | Trémulations sévères non provoquées | 4 |
| | Tonus musculaire augmenté | 2 |
| | Mouvements myocloniques | 3 |
| | Convulsions généralisées | 5 |
| TROUBLE SYSTEME AUTONOME | Sueurs | 1 |
| | T° < 38° | 1 |
| | T° > 38° | 2 |
| | Marbrures | 1 |
| | Congestion nasale | 1 |
| | Eternuements | 1 |
| | Battement des ailes du nez | 2 |
| | Rythme respiratoire > 60/ min | 1 |
| | Rythme respiratoire > 60/ min + tirage | 2 |
| TROUBLE DIGESTIF | Succion excessive | 1 |
| | S'alimente mal | 2 |
| | Régurgitations | 2 |
| | Vomissements en jet | 3 |
| | Selles molles | 2 |
| | Selles liquides | 3 |

Score total :

ANNEXE (2) : Examens toxicologiques chez le nouveau-né

| | Urine | méconium | cheveux |
|-----------------------------------|--|---|---|
| Positivité (1) | | | |
| Méthadone | 3-7 j | | |
| Buprénorphine | 1-2 j | | |
| Héroïne | 1-2 j | | |
| Barbituriques | 2-6 semaines | | |
| Amphétamine | 2-4 j | | |
| Benzodiazépines (abus) | 3-6 semaines | | |
| Cocaïne (métabolites) | 2-4 j | | |
| Cannabis en utilisation régulière | 3-6 semaines | | |
| limites | Difficultés de recueil du fait de la rareté des urines les tous premiers jours | Techniques de laboratoire plus complexes Dosages plus difficiles Pas réalisé en routine | Technique de laboratoire très complexe Nécessite une importante quantité de cheveux non réalisé en routine |
| intérêt | Exposition récente Le plus couramment réalisé | Recueil facile Exposition au cours du deuxième semestre | Essentiellement pour la détection de la cocaïne |
| sensibilité | Fonction des seuils choisis | Serait plus sensible que les urines | Faible |
| Faux négatifs | Possible | possible | possible |
| Faux positifs | possible | | |

(1) Données chez l'adulte www.drogues-info-service.fr dernière consultation 25 avril 2012

ANNEXE (3) : Soins non pharmacologiques selon 4 axes- adapté de Velez

| Domaine de soutien Modalités | Neuro végétatif | Posture et tonus | Veille sommeil | Stimuli sensoriels |
|---------------------------------|---|--|---|--|
| | Favoriser le repos Ajuster environnement et stimuli Identifier les signes de déséquilibre (1) Comprendre les limites de la tolérance | Succion non nutritive Regroupement en flexion Portage soutenant Aides positionnelles Emmaillotement bercement | Préserver le sommeil Soutien à la transition sommeil éveil Sollicitations appropriées | Toucher doux, lent Lumière tamisée Bruits atténués calme sonore Mouvement contenu, soutenu Multiple enveloppement sensoriel |

(1) Changement de couleur, tachyprnée, hoquet, nausée, renvois, bâillements, borborygmes

ANNEXE (4) : molécules utilisées dans le traitement du syndrome de sevrage néonatal

Table 2. Drugs Used for the Treatment of Neonatal Abstinence Syndrome

| Drugs | Pharmacologic mechanism | Route of administration | Initial dose | Maximum dose | Dosing frequency | Pros | Cons |
|---|--|-------------------------|-------------------------|---------------|-------------------------------------|---|--|
| Opioids | | | | | | | |
| Morphine ^{14, 51, 54} | μ-Receptor agonist | Oral | 0.05–0.2 mg/kg/dose | 1.3 mg/kg/day | Every 3–4 hrs (half-life 9 hrs) | Alcohol-free, monotherapy | Sedation, apnea, constipation |
| Methadone ^{14, 51, 55} | μ-Receptor agonist, NMDA-receptor antagonist | Oral | 0.05–0.1 mg/kg/dose | 1 mg/kg/day | Every 12 hrs (half-life 26 hrs) | Long half-life (26 hrs), monotherapy | Long-term treatment, unknown long-term outcome |
| Buprenorphine ^{51, 52, 56} | μ-Receptor agonist, κ-receptor antagonist | Sublingual | 4–5 mg/kg/dose | 60 mg/kg/day | Every 8 hrs (half-life 12 hrs) | Sublingual administration | Formulation contains ethanol (30%), other drugs are needed |
| Barbiturates | | | | | | | |
| Phenobarbital ^{14, 32, 50, 54} | GABA _A -receptor agonist | Oral | 10 mg/kg (loading dose) | 5 mg/kg/day | Every 12 hrs (half-life 45–100 hrs) | Therapeutic drug monitoring | Therapy failure, drug-drug interactions, long-term adverse effects |
| Other drugs | | | | | | | |
| Clonidine ^{54, 57} | α ₂ -Adrenergic receptor agonist | Oral | 0.5–1 μg/kg/dose | 4–6 μg/kg/day | Every 4–6 hrs (half-life 44–72 hrs) | Therapeutic drug monitoring, alcohol free | Hypotension, sudden cessation may cause tachycardia and hypertension |

NMDA = N-methyl-D-aspartate; GABA = γ-aminobutyric acid.