

## Syndrome d'abstinence néonatale (SAN) : morphine ou méthadone ?

Dr Maroussia WILQUIN, Abbeville (80) avec le Comité de Rédaction

### Comparaison de la sécurité et de l'efficacité de la méthadone par rapport à la morphine dans le traitement du syndrome d'abstinence néonatale: essai clinique randomisé

JAMA Pediatr. 2018; 172 (8): 741-748 (ISSN: 2168-6211)

Davis JM; Shenberger J. et al.

<https://www.luriechildrens.org/en/pediatric-research-now/search-prn-archives/methadone-versus-morphine-to-treat-neonatal-abstinence-syndrome/>

Bien que les opioïdes soient utilisés pour traiter le syndrome d'abstinence néonatale (SAN), le meilleur traitement pharmacologique n'a pas été établi.

Dans cet essai randomisé, en double aveugle avec intention de traiter, ont été inclus des nourrissons nés à terme dans 8 unités de soins pour nouveau-nés aux États-Unis. Leurs mères avaient reçu de la buprénorphine, de la méthadone ou des opioïdes pour le contrôle de la douleur ou comme traitement de substitution opiacée pendant la grossesse. Au total, 117 nourrissons ont été randomisés pour recevoir de la méthadone ou de la morphine du 9 février 2014 au 6 mars 2017. Les mères qui ont refusé la randomisation pouvaient consentir à la collecte de données et au traitement institutionnel standard.

Les nourrissons ont été évalués avec le score Finnegan toutes les 4 heures. Pour ceux du groupe morphine, ils recevaient le traitement toutes les 4 heures. Dans le groupe de ceux traités par la méthadone, ils recevaient en alternance toutes les 4 heures la méthadone puis un placebo, compte-tenu des durées d'action différentes entre les 2 médicaments. Les doses de traitement ont été augmentées chez les nourrissons dont les scores de Finnegan restaient élevés. Les nourrissons ayant dépassé une dose d'opioïdes prédéterminée ont reçu du phénobarbital. Des réductions de doses ont été observées toutes les 12 à 48 heures, lorsque les signes de sevrage ont été contrôlés avec le traitement, en arrêtant à 20 % de la dose initiale.

Le critère d'évaluation principal était la durée du séjour à l'hôpital. Les critères de jugement secondaires étaient la DS attribuée à la NAS et la durée du traitement médicamenteux (LOT).

**Résultats:** Un total de 183 mères ont consenti à avoir leurs bébés dans l'étude ; 117 nourrissons ont nécessité un traitement. Un parent ayant retiré son consentement, les données ont été analysées pour 116 nourrissons avec un poids moyen à la naissance de 3,157 kg et la moitié de sexe féminin.

Les variables démographiques et les facteurs de risque étaient similaires, à l'exception d'une plus grande exposition prénatale à la cigarette chez les nourrissons traités à la méthadone. En ajustant pour le site d'étude et l'opioïde pris par la mère, la méthadone a été associée à une diminution de 14 % du nombre moyen de jours pour la durée de séjour (*critère principal*), ce qui correspond à un écart de 2,9 jours.

Sur les critères secondaires de l'étude (*durées de séjour liées au SAN et durées de séjour liées au traitement*), les résultats sont de même nature, respectivement 14 % et 16 % de réduction.

Les résultats du suivi à court terme étaient meilleurs pour les nourrissons de l'étude que pour 170 nourrissons non randomisés traités à la morphine conformément aux protocoles institutionnels standards.

**En conclusion,** avec l'utilisation d'un traitement basé sur le poids et l'évaluation des signes de sevrage, les résultats à court terme sont meilleurs pour les nourrissons traités à la méthadone par rapport à ceux traités par la morphine. L'évaluation des résultats à long terme est en cours.

Il faut bien sûr regarder ce résultat, notamment en matière de gain en durée d'hospitalisation (2 à 3 jours) dans le contexte nord-américain de l'étude, où la notion économique liée à ces journées d'hospitalisation est probablement plus prégnante qu'en France. L'existence d'une forme sirop sur le marché français est potentiellement intéressante dans le cadre de cette utilisation, même si les dosages les plus faibles (5 mg) ne sont pas forcément adaptés à cette indication et nécessitent un reconditionnement.