

## Cannabis et périnatalité

Historique des modifications		
Version	Dates de modification	Objets de la modification
N°1		

**Indexation** : 2021\_ref\_cannabis\_périnatalité, référentiel accessible sur [www.perinatalite-occitanie.fr](http://www.perinatalite-occitanie.fr)  
Seule la version informatique fait foi.

**Périodicité de révision** : 5 ans

- ✓ **Animation** : Mme Chanal, sage-femme référente projet vulnérabilité, RPO
- ✓ **Rédaction** :
  - Dr Boyes Jean-Paul, Addictologue, 2PAO, Toulouse
  - Mme Chanal Corinne, Sage-femme référente addictions et vulnérabilités, CHU Montpellier
  - Mme Commessie Pascale, Sage-femme référente addictions et vulnérabilités, CH Carcassonne
  - Dr Koubaa Karima, Addictologue, Addiction France 3, Toulouse
  - Dr Mazurier Evelyne, Pédiatre néonatalogiste, CHU Montpellier
  - Mme Rouger Bénédicte, Sage-femme, Hôpital Joseph Ducuing Toulouse
  - Dr Taruffi Floriane, Addictologue, CHU Montpellier
  - Mme Vallières Hélène, Puericultrice, PMI 34, Montpellier.
- ✓ **Relecture** :
  - Membres du CS du RPO
  - Professeur Nicolas Franchitto, CHU Toulouse
- ✓ **Validation** : Conseil Scientifique RPO du 06/10/21

<b>Objet</b>	Rendre disponible un socle de connaissances actualisées et communes pour les professionnels de santé de la région Occitanie sur la thématique du cannabis en périnatalité.
<b>Domaine d'application</b>	Rédigé sous l'égide du Réseau de Périnatalité Occitanie, ce référentiel est proposé à titre indicatif, et ne saurait être opposable au cas où le praticien en charge du patient estimerait qu'une conduite différente serait plus appropriée, dans le cas général ou dans un cas particulier.
<b>Documents de référence</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Drogues, chiffres clés - 8ème édition - 2019 - OFDT. Disponible sur : <a href="https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/drogues-chiffres-cles/drogues-chiffres-cles-8eme-edition-2019/">https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/drogues-chiffres-cles/drogues-chiffres-cles-8eme-edition-2019/</a></li> <li>• Busto U, Bundayan R, Sellers EM. Clinical pharmacokinetics of non-opiate abused drugs. Clin Pharmacokinet. janv. 1989 ;16(1) :1-26.</li> <li>• Tableau des durées de positivité. Drogues Info Service. Disponible sur : <a href="https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-depistage-des-drogues/Tableau-des-durees-de-positivite">https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-depistage-des-drogues/Tableau-des-durees-de-positivite</a></li> <li>• Enquête ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense) - OFDT. Disponible sur : <a href="https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/escapad/">https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/escapad/</a></li> </ul>

- Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
- Enquête Nationale Périnatale 2016 : les premiers résultats. EPOPé. 2017. Disponible sur : <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/enquete-nationale-perinatale-2016-premiers-resultats-952>
- 60 Millions de Consommateurs, n°404 - avril 2006 - Cannabis : 7 fois plus de goudrons et de CO que le tabac. 01/04/2006. 2006
- Masson E. Décès en relation avec l'abus de médicaments et substances (DRAMES) et cannabis : combien de cas depuis 3 ans ? EM-Consulte. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1254141/deces-en-relation-avec-l-abus-de-medicaments-et-su>
- Kuczkowski KM. Marijuana in pregnancy. Ann Acad Med Singapore. mai 2004;33(3):336-9.
- Hsiao P, Clavijo RI. Adverse Effects of Cannabis on Male Reproduction. Eur Urol Focus. avr 2018;4(3):324-8.
- Warner TD, Roussos-Ross D, Behnke M. It's not your mother's marijuana: effects on maternal-fetal health and the developing child. Clin Perinatol. déc 2014;41(4):877-94.
- Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. Teratology. juill 1994;50(1):44-53.
- Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, Day NL. Prenatal Tobacco and Marijuana Use Among Adolescents: Effects on Offspring Gestational Age, Growth, and Morphology. Pediatrics. 1 mai 1995 ;95(5) :738-43.
- Grant KS, Petroff R, Isoherranen N, Stella N, Burbacher TM. Cannabis use during pregnancy: Pharmacokinetics and effects on child development. Pharmacol Ther. févr 2018; 182:133-51.
- Crume TL, Juhl AL, Brooks-Russell A, Hall KE, Wymore E, Borgelt LM. Cannabis Use During the Perinatal Period in a State with Legalized Recreational and Medical Marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and Neonatal Outcomes. J Pediatr. juin 2018; 197:90-6.
- Corsi DJ, Walsh L, Weiss D, Hsu H, El-Chaar D, Hawken S, et al. Association Between Self-Reported Prenatal Cannabis Use and Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes. JAMA. 9 juill 2019;322(2):145-52.
- Forman KR, Havranek T. The Pediatrician and Marijuana: An Era of Change. Adv Pediatr. août 2018;159-71.
- Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, Gibson SJ, Christ C, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 5 avr 2016;6(4): e009986.
- Stroud LR, Papandonatos GD, McCallum M, Kehoe T, Salisbury AL, Huestis MA. Prenatal tobacco and marijuana co-use: Impact on newborn neurobehavior. Neurotoxicol Teratol. 2018; 70:28-39.
- Perez-Reyes M, Wall ME. Presence of delta9-tetrahydrocannabinol in human milk. N Engl J Med. 23 sept 1982;307(13):819-20.
- Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, Best BM, Chambers CD. Marijuana Use by Breastfeeding Mothers and Cannabinoid Concentrations in Breast Milk. Pediatrics. sept 2018;142(3).
- Davis E, Lee T, Weber JT, Bugden S. Cannabis use in pregnancy and breastfeeding: The pharmacist's role. Can Pharm J CPJ. 8 janv 2020;153(2):95-100.
- Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, Thompson H, Kalleem RR, Hale TW. Transfer of Inhaled Cannabis into Human Breast Milk. Obstet Gynecol. mai 2018;131(5):783-8.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hale TW. Hale’s Medications &amp; mothers’ milk, 2019: a manual of lactational pharmacology. New York, New York: Springer Publishing Company; 2019.</li> <li>• Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015. Breastfeed Med. 1 avr. 2015 ;10(3) :135-41.</li> <li>• Le Crat C de R sur les AT. Cannabis - Grossesse et allaitement. 2018. Disponible sur : <a href="https://lecrat.fr/spip.php?page=article&amp;id_article=143">https://lecrat.fr/spip.php?page=article&amp;id_article=143</a></li> <li>• Scragg RK, Mitchell EA, Ford RP, Thompson JM, Taylor BJ, Stewart AW. Maternal cannabis use in the sudden death syndrome. Acta Paediatr Oslo nor 1992. janv 2001;90(1):57-60.</li> <li>• Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P. Maternal and paternal recreational drug use and sudden infant death syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med. juill 2001;155(7):765-70.</li> <li>• Grant T. Impact of Marijuana Use on Pregnant Women and Their Children. Alcohol &amp; Drug Abuse Institute, University of Washington; 2016.</li> <li>• Richardson KA, Hester AK, McLemore GL. Prenatal cannabis exposure - The « first hit » to the endocannabinoid system. Neurotoxicol Teratol. déc 2016; 58:5-14.</li> <li>• El Marroun H, Bolhuis K, Franken IHA, Jaddoe VWV, Hillegers MH, Lahey BB, et al. Preconception and prenatal cannabis use and the risk of behavioral and emotional problems in the offspring; a multi-informant prospective longitudinal study. Int J Epidemiol. 1 févr 2019;48(1):287-96.</li> <li>• Corsi DJ, Donelle J, Sucha E, Hawken S, Hsu H, El-Chaâr D, et al. Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes. Nat Med. oct 2020;26(10):1536-40.</li> <li>• Sarrafpour S, Urits I, Powell J, Nguyen D, Callan J, Orhurhu V, et al. Considerations and Implications of Cannabidiol Use During Pregnancy. Curr Pain Headache Rep. 10 juin 2020;24(7):38.</li> <li>• Commissioner O of the. What You Should Know About Using Cannabis, Including CBD, When Pregnant or Breastfeeding. FDA. 9 sept 2020 ; Disponible sur : <a href="https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-should-know-about-using-cannabis-including-cbd-when-pregnant-or-breastfeeding">https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-should-know-about-using-cannabis-including-cbd-when-pregnant-or-breastfeeding</a></li> <li>• Dong C, Chen J, Harrington A, Vinod KY, Hegde ML, Hegde VL. Cannabinoid exposure during pregnancy and its impact on immune function. Cell Mol Life Sci CMLS. févr. 2019 ;76(4) :729-43.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Abréviations utiles</b></p>	<p>ABM: academy of breastfeeding medicine  AVC: accident vasculaire cérébral  CAST: cannabis abuse screening test  CBD: cannabidiol  CO : monoxyde d’azote  CRAT : centre de référence sur les agents tératogènes  FDA: american food and drug administration  DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th ed  MIN : mort inattendue du nourrisson  PAG : petit poids pour l’âge gestationnel  THC: tetrahydrocannabinol</p>

# Référentiel

## Sommaire référentiel

I-	Introduction .....	4
II-	Produit, aspects pharmacologiques .....	4
III-	Epidémiologie .....	5
IV-	Comparaison tabac-cannabis .....	5
V-	Conséquences sur la santé de consommateurs .....	5
VI-	Conséquences gynécologiques .....	6
VII-	Conséquences sur la grossesse, le fœtus .....	6
VIII-	Effets sur le nouveau né .....	7
IX-	L'allaitement .....	7
X-	Cannabis et risque de mort inattendue du nourrisson (MIN) .....	8
XI-	Développement de l'enfant .....	8
XII-	La prévention .....	9
XIII-	Les recommandations à tenir - Bibliographie.....	9
XIV-	Annexes .....	12

## I. Introduction

Le cannabis ou marijuana est la substance illicite la plus souvent consommée chez les femmes en âge de procréer, ce qui pose un problème de santé publique.

**Les risques sont liés d'une part à la combustion du cannabis associé ou non au tabac (diminution d'oxygénation induite par l'intoxication au CO), et d'autre part à l'action particulière du tétrahydrocannabinol (THC).**

La consommation de cannabis peut être banalisée par les professionnels et les patientes. Cependant certaines études montrent des effets préoccupants sur le cerveau fœtal et chez l'enfant à long terme

## II. Produit, aspects pharmacologiques

Le cannabis est une plante dont les 2 principaux principes actifs sont le THC et le CBD (cannabidiol). C'est le THC qui possède le plus fort pouvoir psychoactifs responsable de la dépendance.

Il est plus souvent consommé sous forme d'« herbe » (feuilles, fleurs ou tiges séchées), utilisée pure ou mélangée à du tabac. A partir des fleurs se fabrique une résine plus concentrée en THC appelée haschich souvent coupée de produits divers plus ou moins toxiques (cirage, paraffine, henné...). L'huile de haschisch, encore plus concentrée en principe actif que le haschich et est peu utilisée en France.

La teneur moyenne en THC de la résine de cannabis a presque triplé en quinze ans, pour atteindre 26,5 % en 2018, tandis que celle de l'herbe a augmenté de 40 %, pour atteindre plus de 11 % en 2018 (1)

Le cannabis est fumé sous forme de cigarette (joint) ou de pipe à eau (bang) mélangé à du tabac, bu en infusion ou mangé mélangé à des friandises et des gâteaux. Il peut être aussi inhalé par vaporisation.

Les effets psychiques s'observent 15 à 20 min après le passage pulmonaire chez l'individu naïf, plus tard chez le consommateur régulier. Ils durent 2 à 4h. Les cannabinoïdes ont une grande affinité pour les tissus gras qui constituent une zone de réserve. Le métabolisme du THC est hépatique (cytochrome P450). La demi-vie d'élimination dans le plasma est d'environ 56h chez le consommateur occasionnel, de 28h chez le consommateur régulier » (2). La présence du THC dans les urines est de 3 à 5 jours en cas d'usage occasionnel mais de 30 à 60 jours en cas d'usage régulier (3).

### III. Epidémiologie

Selon l'enquête ESCAPAD 2017 réalisée chez des jeunes de 17ans, 4,5 % des filles de 17 ans déclaraient un usage régulier de cannabis (9,7% des garçons). Les répondants précisent que l'âge moyen de leur première expérimentation du cannabis s'effectue à 15,3 ans (15,4 ans pour les filles) (4).

En France 37,2% des femmes de 18 à 64 ans ont expérimenté le cannabis et 7,1% déclarent un usage actuel. Entre 26 et 34 ans, ce chiffre monte à 19% (5). En France, dans l'Enquête Nationale Périnatalité de 2016, 2,1 % des accouchées ont déclaré une consommation de cannabis durant leur grossesse alors qu'en 2010 il n'y en avait que 1,2% (6).

### IV. Comparaison tabac-cannabis

Une étude « 60 millions de consommateurs », a comparé en 2006 la toxicité de la fumée du cannabis à celle du tabac à l'aide d'une machine à fumer (7).

	Nicotine	Goudrons	Monoxyde de carbone (CO)
En mg par cigarette			
<b>Herbe + tabac</b>	1.8	57	64
<b>Résine + tabac</b>	2.41	72	78
<b>Herbe pure</b>	-	58	60
<b>Marlboro rouge<sup>2</sup></b>	0.8	10	10

**La fumée d'un joint de cannabis contient 2 à 3 fois plus de nicotine, 6 à 7 fois plus de goudrons et 6 à 8 fois plus de CO que celle d'une cigarette manufacturée.**

Cette différence s'explique par une température de combustion plus basse, une bouffée plus volumineuse, une aspiration plus profonde et une expiration plus lente lors de la consommation de cannabis. Dans tous les cas, les effets du tabac se rajoutent à ceux du cannabis.

### V. Conséquences sur la santé des consommateurs

Les effets peuvent être liés soit au principe actif du cannabis ( $\Delta 9$ -THC) soit aux substances résultant de sa combustion (goudrons). Les produits ajoutés au cannabis de manière intentionnelle (coupe) ou involontaire (contaminants) pourraient plus rarement intervenir dans l'apparition de pathologies.

La consommation chronique de cannabis fumé présente des risques sur la santé se rapprochant de ceux observés avec le tabac :

- Rares risques d'infarctus du myocarde (où le cannabis interviendrait comme facteur déclenchant), de troubles du rythme voire d'accidents vasculaires cérébraux sont décrits. En 2017, le cannabis est impliqué, au moins en partie, dans 28 décès selon l'enquête DRAMES (8), soit 6 % des décès liés à l'usage abusif de substances psychoactives
- Cancers (poumon et voies aérodigestives supérieures essentiellement ; vessie, prostate ou cancer du col utérin plus rarement)

Sa consommation régulière peut aggraver toutes les pathologies psychiatriques (risque suicidaire, désinsertion sociale, trouble anxieux et de l'humeur). Le détail des conséquences de la consommation aiguë ou chronique de cannabis est présenté sous forme de tableau en annexe 1 et 2. Les critères diagnostiques du trouble d'utilisation du cannabis selon le DSM-5 sont présentés en annexe 3.

En cas de consommation chronique, il existe un possible syndrome de sevrage à l'arrêt de cannabis. Il débute 24-72 h après l'arrêt et peut durer 15 jours à 1 mois. (Annexe 4 DSM5)

Lors de consommation régulière de cannabis ou lors de consommation aiguë récente l'anesthésie peut-être à risque du fait de possibles complications cardiovasculaires (dépression myocardique, tachycardie) (9).

Le questionnaire CAST (Cannabis Abuse Screening Test) peut être utilisé pour le repérage d'une consommation problématique de cannabis (Annexe 5).

## VI. Conséquences gynécologiques

**Il n'existe pas dans la littérature de conséquences gynécologiques imputables à la consommation de cannabis mais dans tous les cas, les effets du tabac se rajoutent à ceux du cannabis. Les études actuelles ne montrent pas à ce jour de conséquences sur la fertilité féminine.**

**Selon une revue de la littérature de 2018, la consommation de cannabis a un impact négatif sur la fertilité masculine, avec un effet sur l'axe hypothalamus-hypophyséogonadique (HHG), la spermatogenèse et la qualité du sperme (oligospermie) (10).**

## VII. Conséquences sur la grossesse, le fœtus

En l'état actuel, il est reconnu que le cannabis n'est pas un agent tératogène (11).

Le risque malformatif, infirmé dans la plupart des études (11), est suspecté par certains avec un risque multiplié par deux de malformations de type laparoschisis, ou d'anomalie du septum ventriculaire après exposition au premier trimestre, *via* un possible effet disruptif vasculaire (12) (13).

Les récepteurs cérébraux CB1, durant le développement fœtal, influencent la prolifération, la différenciation et la migration cellulaire. Chez la souris, l'activation répétée et importante des récepteurs CB1 à des périodes sensibles du développement cérébral affectent l'expression et la fonction du système dopaminergique, impliqué dans les fonctions cognitives supérieures. Le THC traverse facilement le placenta mais atteint le fœtus à un niveau inférieur de celui de sa mère bien que ce taux puisse varier du simple au double en fonction du mode de consommation (fumé, vapoté, avalé) et de l'intensité de l'absorption. Cependant, il semblerait que la durée d'exposition du fœtus soit augmentée (14).

En 2018, Crume trouve qu'après ajustement pour le tabac pendant la grossesse, l'utilisation de cannabis pendant la grossesse est associée dans 50% des cas à la survenue d'un petit poids de naissance (Selon

la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé : Low birth weight < 2500g) indépendamment de l'âge maternel, de l'origine ethnique, du niveau d'éducation, et de la consommation de tabac pendant la grossesse (OR :1,5 ; (IC95 % 1,1-2,1 ; p=0,02)). Il ne trouve pas d'association avec une prématurité, un petit poids pour l'âge gestationnel (PAG) indépendamment de l'utilisation du tabac (15).

Dans une étude rétrospective concernant 9247 femmes consommatrices de cannabis pendant la grossesse, il a été mis en évidence un risque relatif de prématurité de 1,41 (IC 95 % : 1,36-1,47) ; un risque relatif de 1,53 de petit poids pour l'âge gestationnel PAG < 3ème percentile (IC 95 % : 1,45-1,61) et un risque de 1,28 (IC 95 % :1,13-1,45) d'indice d'Apgar < 4 à 5min ainsi qu'un risque relatif de 1,40 (IC 95 % , 1,36-1,44) de transfert en néonatalogie (16).

Dans tous les cas, les effets du tabac se rajoutent à ceux du cannabis.

## VIII. Effets sur le nouveau-né

Les études longitudinales prospectives n'ont pas permis de décrire de significatif syndrome de sevrage néonatal au cannabis (17). Il n'est donc pas nécessaire de chercher à l'évaluer avec des scores.

Cependant les rares études sur de petites cohortes dans les années 1980-1990 décrivent chez le nouveau-né des modifications du comportement neurologique telles que réflexes de sursaut prolongés, cri aigu, anomalies des cycles de sommeil à l'électroencéphalogramme (18). Ces signes sont transitoires et nécessitent uniquement du nursing.

Dans une récente étude prospective de cohorte, Stroud LR et al montrent que les nouveau-nés dans exposés au tabac associé au cannabis comparés aux nouveau-nés seulement exposés au tabac manifestent au cours du premier mois significativement de moins bonnes capacités d'autorégulation comportementale, une diminution de l'attention, une plus grande léthargie et une augmentation des besoins de portage (19).

Dans tous les cas, les effets du tabac se rajoutent à ceux du cannabis.

## IV. L'allaitement

La plupart des articles citent une des premières études de pharmacocinétique du cannabis dans le lait humain, celle de Perez –Reyes et Wall en 1982 qui, à propos de deux cas, trouvent que les enfants reçoivent approximativement 0,8% de la dose maternelle et que chez la consommatrice élevée (7 prises inhalées par jour) le rapport plasma/lait était de 1/8(20).

Depuis la légalisation dans les pays d'Amérique du Nord du cannabis, les études se font plus nombreuses et nous permettent actuellement d'apporter les informations suivantes.

Le THC passe dans le lait de manière très variable et modérée. Selon Bertrand et al, 63% des échantillons sont positifs pour le THC (34 sur 54 échantillons de lait maternel de consommatrices de 1 prise ou plus par jour en majorité inhalée, les concentrations varient de 1 à 300 ng/ml en médiane 9,47ng/ml). Ces auteurs détectent du THC jusqu' à 140 h soit 6 jours après la dernière consommation (21).

Il est important de prendre en considération que la variabilité de la concentration de THC dans le lait est fonction de divers paramètres pharmacologiques : la liposolubilité du produit fumé, la concentration du produit, la fréquence de consommation, la chronicité, l'ancienneté. Ces facteurs multiples ne permettent pas d'affirmer que tirer son lait réduise de manière significative l'exposition de l'enfant (22).

L'exposition passive au THC doit être évitée au maximum (23).

Compte tenu de sa concentration dans le lait et de sa longue demi-vie, une consommation l'usage régulier du cannabis est absolument déconseillé pendant l'allaitement (24). Selon l'Academy of Breastfeeding Medicine (ABM) (25) il devrait être conseillé aux mères qui allaitent au mieux d'arrêter ou



au moins pire de réduire au maximum leur consommation de cannabis afin d'éviter les effets à long terme sur le développement neurocognitif de l'enfant liés la poursuite de cette consommation.

L'ABM souligne l'importance d'une information large ouverte éclairée de la femme allaitante sur les bénéfices d'un allaitement pour son enfant face aux risques de la poursuite d'une consommation. Lors d'une consommation épisodique, il est primordial d'avoir à l'esprit que les bénéfices potentiels de l'allaitement sont plus importants et doivent être pesés face aux effets d'une telle consommation.

En France : selon le CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) « la consommation de cannabis au cours de l'allaitement est déconseillée » (26).

## **X. Cannabis et risque de mort inattendue du nourrisson (MIN)**

Lors d'une consommation maternelle de cannabis dans son étude cas témoins, Sragg et al retrouvent un OR en analyse multi variée de 1,55 (IC 95 % : 0,87-2,75) (27). Lorsque la consommation de cannabis est paternelle au moment de la conception, Klonoff-Cohen et al. trouvent une différence significative avec un risque multiplié par deux de survenue de MIN (OR 2,2 : 95%IC 1,2-4,2 p=0,01) (28).

Du fait des nombreuses variables confondantes, les données scientifiques probantes sont contradictoires et insuffisantes. Le risque augmenté de MIN doit être considéré dans le contexte de d'exposition in utero à des substances toxiques et des modes de vie attenant de manière générale. Aussi le message de santé publique doit être clair. « Pour avoir un enfant en meilleure santé possible, éviter de consommer pendant la grossesse cannabis, alcool et tabac » (29).

## **XI. Développement de l'enfant**

Seules 3 études de cohortes prospectives longitudinales évaluent à ce jour le devenir développemental de l'enfant exposé au cannabis in utero (30). Les deux plus anciennes celles d'Ottawa et de Pittsburg ont un recul de plus de 20 ans, mais les résultats ne concernent qu'un très petit nombre de jeunes gens dont les mères avaient des consommations non comparables à celles des générations actuelles.

Les données montrent une possible augmentation de troubles d'attention, de concentration, d'impulsivité (30). Les données sur les performances scolaires sont contradictoires entre l'étude d'Ottawa qui ne retrouve pas d'effets de l'exposition anténatale chez les enfants de 6 à 9 ans et entre 13 et 16 ans. A la différence de l'étude de Pittsburg qui retrouvent de plus grandes difficultés dans la lecture, et dans l'expression verbale à 10 ans (11).

Le suivi de cohorte « génération R » des Pays Bas montre une association positive entre troubles externalisés de l'enfant en cas d'exposition prénatale au cannabis (B=0,53, IC 95 % : 0,29-0,77) mais aussi en cas de consommation maternelle antéconceptionnelle (B=0,27, IC 95 % : 0,02-0,52), et même en cas de consommation de cannabis par le père (B=0,36 ; IC à 95% :0,22-0,49) (31).

Les données probantes sont à ce jour insuffisantes car si les résultats avec les réserves émises des 3 études précédentes retrouvent de possibles associations positives entre consommation maternelle de cannabis (31), exposition prénatale au cannabis et troubles externalisés, il reste à mieux évaluer dans la genèse de ces troubles les variables confondantes telles que consommation paternelle de cannabis et contexte environnemental.

Récemment, une importante analyse rétrospective des naissances vivantes en Ontario, au Canada, a montré une association entre la consommation de cannabis pendant la grossesse et l'incidence des troubles du spectre autistique chez leur progéniture. Les femmes qui ont déclaré avoir consommé du cannabis sans consommation associée de tabac, d'alcool ou d'opioïdes avaient un rapport de risque ajusté de 1,51 (IC 95 % :1,17 -1,96) pour un enfant avec un diagnostic d'autisme (32).

Dans tous les cas, les effets du tabac se rajoutent à ceux du cannabis.



- **Le CBD (cannabidiol)**

Le CBD n'a pas d'effets psychotropes mais peut avoir des effets sur les douleurs chroniques, des propriétés anti épileptiques, anxiolytique (33). Bien que certains symptômes de la grossesse, comme les nausées, peuvent être améliorés par le CBD, la FDA (American Food and Drug Administration) a statué qu'il n'y avait pas d'études valables concernant le CBD sur le développement du fœtus, la grossesse ou bien l'allaitement (34). Tout comme le THC, le CBD passe la barrière hémato placentaire.

Certaines études suggèrent sur l'exposition anténatale aux cannabinoïdes peut réduire le développement du système immunitaire (35).

La FDA citant le manque de données et les préoccupations des études animales, déconseille fortement l'utilisation du cannabidiol (CBD) sous quelque forme que ce soit pendant la grossesse ou pendant l'allaitement.

## **XII. La prévention**

La prévention débute par l'information auprès des jeunes femmes en âge de procréer notamment lors de la prescription de contraceptifs.

Tout entretien de début de grossesse doit explorer l'usage de cannabis comme celui des autres substances psycho actives.

En cas d'arrêt des consommations pendant la grossesse, être attentif au risque de reconsommation après la naissance, voire pendant l'allaitement ou à l'arrêt de l'allaitement.

Bien que parfois banalisée, la consommation de cannabis peut être un signe d'appel vers d'autres facteurs comportant un risque pour le déroulement de la grossesse, le développement fœtal et ultérieurement de l'enfant (vulnérabilité psychique maternelle, consommation de tabac, alcool, psychotropes, autres substances illicites, précarité sociale...).

## **XIII. Les recommandations et conduites à tenir**

*Cf. fiche technique « consommation de cannabis pendant la grossesse »*

## BIBLIOGRAPHIE

1. Drogues, chiffres clés - 8ème édition - 2019 - OFDT. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/drogues-chiffres-cles/drogues-chiffres-cles-8eme-edition-2019/>
2. Busto U, Bendayan R, Sellers EM. Clinical pharmacokinetics of non-opiate abused drugs. Clin Pharmacokinet. Janv 1989 ;16(1) :1-26.
3. Tableau des durées de positivité. Drogues Info Service. Disponible sur : <https://www.drogues-info-service.fr/Tout-savoir-sur-les-drogues/Le-depistage-des-drogues/Tableau-des-durees-de-positivite>
4. Enquête ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense) - OFDT. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/enquetes-et-dispositifs/escapad/>
5. Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
6. Enquête Nationale Périnatale 2016 : les premiers résultats. EPOPé. 2017. Disponible sur : <http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/enquete-nationale-perinatale-2016-premiers-resultats-952>
7. 60 Millions de Consommateurs, n°404 - avril 2006 - Cannabis : 7 fois plus de goudrons et de CO que le tabac. 01/04/2006. 2006 ;
- Masson E. Décès en relation avec l'abus de médicaments et substances (DRAMES) et cannabis : combien de cas depuis 3 ans ? EM-Consulte. Disponible sur : <https://www.em-consulte.com/article/1254141/decès-en-relation-avec-l-abus-de-médicaments-et-su>
9. Kuczkowski KM. Marijuana in pregnancy. Ann Acad Med Singapore. mai 2004;33(3):336-9.
10. Hsiao P, Clavijo RI. Adverse Effects of Cannabis on Male Reproduction. Eur Urol Focus. avr 2018;4(3):324-8.
11. Warner TD, Roussos-Ross D, Behnke M. It's not your mother's marijuana: effects on maternal-fetal health and the developing child. Clin Perinatol. déc 2014;41(4):877-94.
12. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. Teratology. juill 1994;50(1):44-53.
13. Cornelius MD, Taylor PM, Geva D, Day NL. Prenatal Tobacco and Marijuana Use Among Adolescents: Effects on Offspring Gestational Age, Growth, and Morphology. Pediatrics. 1 mai 1995;95(5):738-43.
14. Grant KS, Petroff R, Isoherranen N, Stella N, Burbacher TM. Cannabis use during pregnancy: Pharmacokinetics and effects on child development. Pharmacol Ther. Févr 2018;182:133-51.
15. Crume TL, Juhl AL, Brooks-Russell A, Hall KE, Wymore E, Borgelt LM. Cannabis Use During the Perinatal Period in a State With Legalized Recreational and Medical Marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and Neonatal Outcomes. J Pediatr. juin 2018;197:90-6.
16. Corsi DJ, Walsh L, Weiss D, Hsu H, El-Chaar D, Hawken S, et al. Association Between Self-reported Prenatal Cannabis Use and Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes. JAMA. 9 juill 2019;322(2) :145-52.
17. Forman KR, Havranek T. The Pediatrician and Marijuana: An Era of Change. Adv Pediatr. Août 2018 ;159-71.

18. Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, Gibson SJ, Christ C, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes : à systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 5 avr 2016 ;6(4): e009986.
19. Stroud LR, Papandonatos GD, McCallum M, Kehoe T, Salisbury AL, Huestis MA. Prenatal tobacco and marijuana co-use : Impact on newborn neurobehavior. *Neurotoxicol Teratol*. 2018;70:28-39.
20. Perez-Reyes M, Wall ME. Presence of delta9-tetrahydrocannabinol in human milk. *N Engl J Med*. 23 sept 1982;307(13):819-20.
21. Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, Best BM, Chambers CD. Marijuana Use by Breastfeeding Mothers and Cannabinoid Concentrations in Breast Milk. *Pediatrics*. Sept 2018 ;142(3).
22. Davis E, Lee T, Weber JT, Bugden S. Cannabis use in pregnancy and breastfeeding : The pharmacist's role. *Can Pharm J CPJ*. 8 janv 2020;153(2):95-100.
23. Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, Thompson H, Kallem RR, Hale TW. Transfer of Inhaled Cannabis Into Human Breast Milk. *Obstet Gynecol*. Mai 2018 ;131(5):783-8.
24. Hale TW. *Hale's Medications & mothers' milk, 2019 : a manual of lactational pharmacology*. New York, New York: Springer Publishing Company; 2019.
25. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM Clinical Protocol #21 : Guidelines for Breastfeeding and Substance Use or Substance Use Disorder, Revised 2015. *Breastfeed Med*. 1 avr 2015 ;10(3):135-41.
26. Le Crat C de R sur les AT. Cannabis - Grossesse et allaitement. 2018. Disponible sur : [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=143](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=143)
27. Scragg RK, Mitchell EA, Ford RP, Thompson JM, Taylor BJ, Stewart AW. Maternal cannabis use in the sudden death syndrome. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. janv 2001;90(1):57-60.
28. Klonoff-Cohen H, Lam-Kruglick P. Maternal and paternal recreational drug use and sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. juill 2001;155(7):765-70.
29. Grant T. *Impact of Marijuana Use on Pregnant Women and Their Children*. Alcohol & Drug Abuse Institute, University of Washington; 2016.
30. Richardson KA, Hester AK, McLemore GL. Prenatal cannabis exposure - The « first hit » to the endocannabinoid system. *Neurotoxicol Teratol*. Déc 2016;58:5-14.
31. El Marroun H, Bolhuis K, Franken IHA, Jaddoe VWV, Hillegers MH, Lahey BB, et al. Preconception and prenatal cannabis use and the risk of behavioural and emotional problems in the offspring; a multi-informant prospective longitudinal study. *Int J Epidemiol*. 1 févr 2019;48(1):287-96.
32. Corsi DJ, Donelle J, Sucha E, Hawken S, Hsu H, El-Chaâr D, et al. Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes. *Nat Med*. oct 2020;26(10):1536-40.
33. Sarrafpour S, Urits I, Powell J, Nguyen D, Callan J, Orhurhu V, et al. Considerations and Implications of Cannabidiol Use During Pregnancy. *Curr Pain Headache Rep*. 10 juin 2020;24(7):38.
34. Commissioner O of the. *What You Should Know About Using Cannabis, Including CBD, When Pregnant or Breastfeeding*. FDA. 9 sept 2020 ; Disponible sur: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-should-know-about-using-cannabis-including-cbd-when-pregnant-or-breastfeeding>
35. Dong C, Chen J, Harrington A, Vinod KY, Hegde ML, Hegde VL. Cannabinoid exposure during pregnancy and its impact on immune function. *Cell Mol Life Sci CMLS*. févr 2019;76(4):729-43.

## XV. Annexes

### 1. Conséquences de l'usage aigu de cannabis

<p>Consommation aiguë simple Durée moyenne 3 heures Ivresse Sensation de bien-être Fou rires Logorrhée Dysphorie Sédation</p>	<p><b>Signes généraux :</b> Hyperhémie conjonctivale Sécheresse buccale Augmentation de l'appétit Tachycardie Bronchodilatation Désorientation temporo-spatiale</p>	<p><b>Complications cardiovasculaires :</b> Troubles du rythme cardiaque Artérite des membres inférieurs Risque d'infarctus du myocarde (× 5) Risque d'AVC (× 1,76)</p>
<p><b>Complications pulmonaires</b> Hémoptysie Pneumothorax</p>	<p><b>Troubles neurocognitifs</b> Mémoire à court terme, de travail Apprentissage Rappel immédiat et différé Performances arithmétiques simples Temps de réaction Fonctions attentionnelles Performances psychomotrices Trouble de la coordination perceptivo-motrice Allongement du temps de réaction</p>	<p>Accidents de la route ou du travail Allongement du temps de réaction Troubles de la coordination motrice</p>

## 2. Conséquences de l'usage chronique de cannabis

<p><i>Complications cardiovasculaires :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infarctus du myocarde</li> <li>• Arythmie cardiaque</li> <li>• Hypotension orthostatique</li> <li>• Artériopathie</li> </ul>	<p><i>Complications métaboliques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adiposité viscérale</li> <li>• Résistance à l'insuline</li> </ul>	<p><i>Complications oncologiques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Naso-pharynx</li> <li>• Poumons</li> </ul>	<p><i>Complications cutanéomuqueuses :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conjonctivite</li> <li>• Réactions allergiques</li> </ul>
<p><i>Complications respiratoires :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthme</li> <li>• Broncho-pneumopathie chronique obstructive</li> <li>• Atteintes pharynx, cordes vocales</li> </ul>	<p><i>Complications oro-digestives :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertrophie gingivale</li> <li>• Uvulite et stomatite</li> <li>• Syndrome d'hyperémèse cannabinoïde</li> <li>• Stéatorrhée et fibrose au cours de l'hépatite chronique C</li> </ul>	<p><i>Complications neurocognitives :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Altérations attentionnelles</li> <li>• Altérations mnésiques</li> <li>• Anomalies poursuite oculaire, phase d'alerte, temps de réaction augmenté</li> <li>• Anomalies de raisonnement abstrait, fluence verbale et mnésique</li> <li>• Atteinte des fonctions exécutives</li> <li>• Persévérations et troubles de l'apprentissage</li> </ul>	

## 3. Critères diagnostiques du trouble d'utilisation du cannabis selon le DSM-5

*Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5<sup>th</sup> ed - American Psychiatric Association. 2013*

A. Mode problématique d'utilisation du cannabis conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance qui sont cliniquement significatives, comme en témoignent au moins 2 des éléments suivants survenant dans une période de 12 mois :

1. Le cannabis est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus longue que prévu.
2. Il y a un désir persistant de diminuer ou de contrôler l'utilisation du cannabis ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation.
3. Beaucoup de temps est consacré à des activités nécessaires pour obtenir du cannabis, utiliser le cannabis et récupérer de ses effets.
4. Forte envie, désir ou besoin de consommer du cannabis.
5. L'usage du cannabis a pour conséquence des manquements récurrents à des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6. Poursuite de l'utilisation du cannabis malgré des problèmes sociaux ou interpersonnels, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du cannabis.
7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage du cannabis.
8. Usage récurrent du cannabis dans des situations où c'est physiquement dangereux.
9. L'usage du cannabis est poursuivi bien que la personne soit consciente d'avoir un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent qui est susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par le cannabis.
10. Tolérance, telle que définie par l'un des éléments suivants :
  - a. Besoin de quantités notablement plus grandes de cannabis pour obtenir une intoxication ou l'effet souhaité.
  - b. Effet notablement diminué avec l'utilisation continue de la même quantité de cannabis.

11. Sevrage, tel que manifesté par un des éléments suivants :

- a. Le syndrome de sevrage caractéristique du cannabis.
- b. Le cannabis (ou une substance proche) est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

**Niveaux de sévérité :**

- Léger : présence de 2-3 symptômes.
- Modéré : présence de 4-5 symptômes.
- Sévère : présence de 6 symptômes ou plus.

#### **4. Syndrome de sevrage selon le DSM V = Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th ed - American Psychiatric Association. 2013**

**a) Trois (ou plus) des signes et symptômes suivants se développent à l'intérieur d'environ 1 semaine après la cessation :**

- Irritabilité, colère ou agressivité.
- Nervosité ou anxiété.
- Difficulté de sommeil (par exemple, insomnie, rêves perturbants).
- Diminution de l'appétit ou perte de poids.
- Agitation.
- Humeur dépressive.

**b) Au moins un des symptômes physiques suivants causant une gêne importante :**

Douleur abdominale, tremblements, sueurs, fièvre, frissons ou maux de tête.

**c) Les signes ou symptômes du critère B causent une détresse significative ou une altération significative du fonctionnement dans les domaines sociaux, professionnels, ou autres importants.**

Les signes ou les symptômes ne sont pas attribuables à une autre condition médicale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental, dont l'intoxication ou le sevrage d'une autre substance.

En plus des symptômes du critère B, les symptômes suivants peuvent également être observés après l'abstinence : fatigue, bâillements, difficulté à se concentrer, et périodes de rebond d'augmentation de l'appétit et d'hypersomnie qui suivent des périodes initiales de perte d'appétit et d'insomnie.

Plusieurs utilisateurs rapportent fumer du cannabis ou prendre d'autres substances pour aider à soulager les symptômes de sevrage, et beaucoup rapportent que ces symptômes rendent difficile de quitter ou contribuent à la rechute.

La plupart des symptômes apparaissent dans les premières 24 à 72 heures après la cessation, le pic est atteint dans la première semaine, et les symptômes peuvent durer environ 1 ou 2 semaines. Les troubles du sommeil peuvent durer plus de 30 jours.

## 5. Questionnaire CAST (Cannabis Abuse Screening Test)

### Évaluer sa consommation de cannabis

« Ce test doit vous permettre d'évaluer rapidement et par vous-même votre consommation de cannabis. Il ne s'agit pas d'un diagnostic mais si votre score est supérieur ou égal à 7 vous rencontrez très probablement des problèmes liés à votre consommation »

Au cours des 12 derniers mois, avez-vous fumé du cannabis ?

Non

Oui

Au cours des 12 derniers mois...	Jamais	Rarement	De temps en temps	Assez souvent	Très souvent
Score	0	1	2	3	4
Une seule réponse par ligne					
1 Avez-vous fumé du cannabis avant midi ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nombre de réponse(s)	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="1"/>	<input type="text" value="2"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text" value="4"/>
	Total <input type="text"/>				