



# **CANNABIS et PERINATALITE**

**Claude LEJEUNE**

**Groupe d' Etudes Grossesse et Addictions  
(G.E.G.A.)**

**Hôpital Mère-Enfant de l'Est Parisien  
(Association Horizons-Estrelia)**



# **CANNABIS ET GROSSESSE: peu de données épidémiologiques françaises ENP 2010**

---

Je vais maintenant vous poser des questions sur le cannabis et l'alcool. Vous êtes libre d'y répondre et je vous rappelle que, comme pour le reste du questionnaire, vos réponses sont strictement confidentielles

Pendant votre grossesse, vous est-il arrivé de prendre du cannabis (hachish, marijuana, herbe, joint, shit) ? 0: non ; 1: oui

Si oui, à quelle fréquence ?

1 : moins d'une fois par mois

2 : 1 à 2 fois par mois

3 : 3 à 5 fois par mois

4 : 6 à 9 fois par mois

5 : au moins 10 fois par mois

6 : ne souhaite pas répondre

# ENP 2010

**Tableau 13. Consommation de cannabis et d'alcool pendant la grossesse**  
*(échantillon des femmes en métropole)*  
*Cannabis and alcohol consumption during pregnancy*

	2003	p	2010		
	%		n	%	IC à 95%
<b>Consommation de cannabis</b>					
oui	-		158	1,2	1,0 – 1,4
non	-		13 610	98,9	98,7 – 99,1
			(13 768)		
<b>Fréquence de consommation du cannabis<sup>(1)</sup></b>					
moins d'1 fois/mois	-		64	49,6	41,0 – 50,4
1 à 2 fois/mois	-		22	17,1	10,6 – 17,7
3 fois/mois et plus	-		43	33,3	25,2 – 34,1
			(129)		



# cannabis / grossesse

---



## Enquête au CHU de Nantes (Anne Chassevent-Pajot)

### Consommation de cannabis:

- 13% avant la grossesse
  - ► 8% au premier trimestre
  - ►►► 3% au troisième trimestre

# Les combinaisons de produits en fin de grossesse

« *cohorte tox-rétro Colombes* »

*170 NN/10 ans*

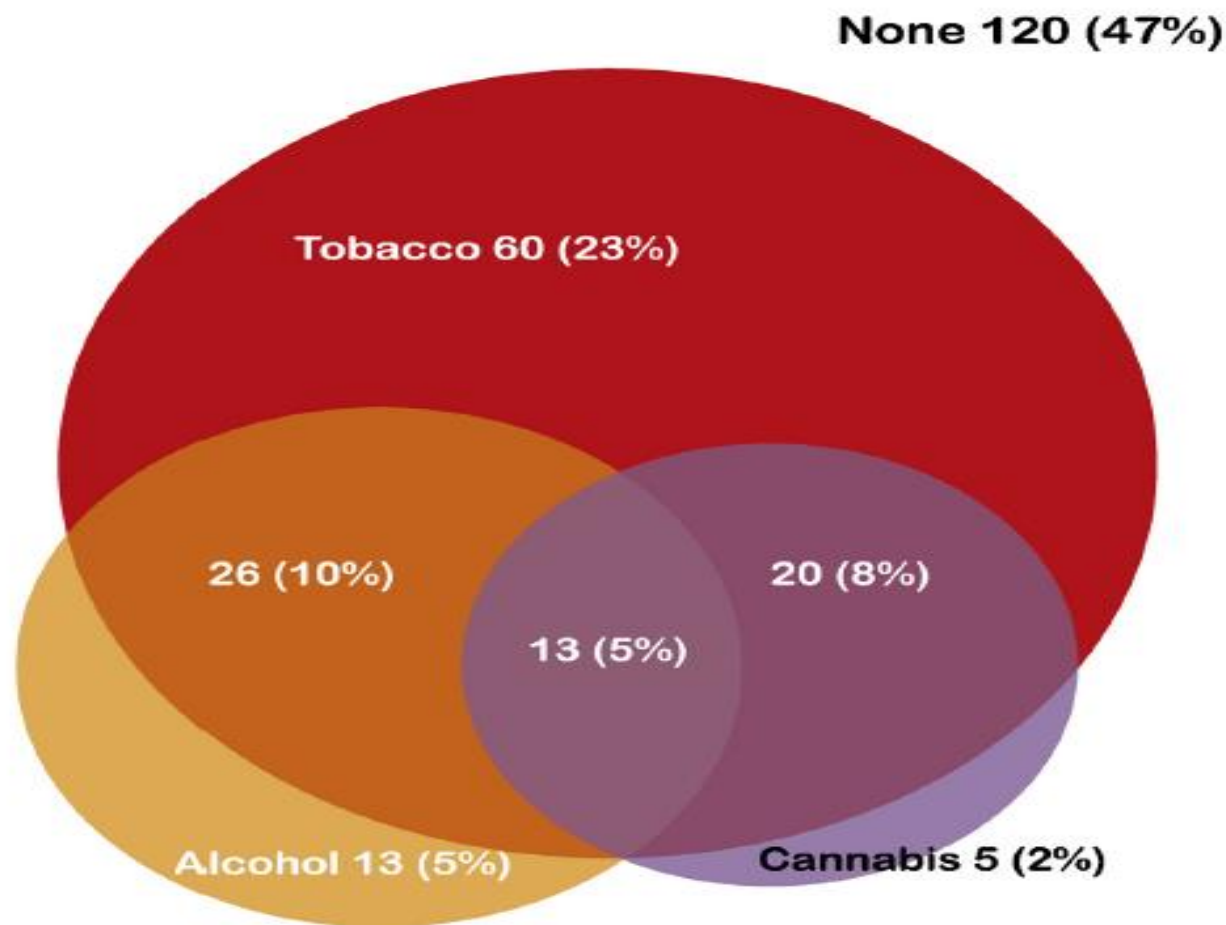
- **78 cannabis dont :**
- **75 + tabac**
- **25 + alcool**
- **13 + cocaïne**
- **8 + héroïne**



38 % des mères consommaient quatre substances ou plus en fin de grossesse

## Tobacco, alcohol and cannabis use during pregnancy: Clustering of risks

Megan E. Passey<sup>a,\*</sup>, Robert W. Sanson-Fisher<sup>b</sup>, Catherine A. D'Este<sup>b</sup>, Janelle M. Stirling<sup>a</sup>



**Fig. 1.** Self-reported current substance use. (NB Cells with fewer than 5 participants have been combined consistent with ethical requirement to not present results, which may allow identification of individuals.)



# SYNTHÈSE RÉCENTE

---

- **GUNN JKL, ROSALES CB, CENTER KE, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2016; 6: e009986.**
- ***" By conclusion, the effects of cannabis on maternal and fetal outcomes remain generally unknown."***

***!!! Fin ???***

# Fœtus et NN de mère abusant de substances psycho-actives: quels risques ?

## Tabac et cannabis :

- Stérilité masculine et féminine
- Principale conséquence fœtale délétère  
= hypoxie fœtale chronique  
(HbCO+++)

Cannabis > Tabac

X 5 (Behnke 2013)





# Cannabis et grossesse

---

- **Passage trans-placentaire du delta-9-THC rapide**
- **mais pas de son métabolite principal**  
**11-nor-9-carboxy-THC**
- **Expérimentalement, taux foetal < taux maternel THC**
- **Effets complexes dont:**
  - **baisse du flux sanguin utérin**
  - **diminution de la synthèse cérébrale de protéines et lipides**
  - **altérations des neurotransmetteurs**
- **PAS D'EFFET TERATOGENE**

# Effets propres du cannabis:

## 1. Complications obstétricales ?

Série danoise (BALLE 1999) 12885 Fe/3 ans dont 103 Cs+ /4 témoins matchés pour âge et parité  
= aucune différence S pour le déroulement de la grossesse (avec prise en compte de l'éventuelle co-conso de tabac)

↑ risques	TABAC	COCAINE	CANNABIS
HRP	+	++	Non = SHIONO 1995 OR 1.3 (0.6-2.8)
Placenta prævia	+	+	?
Fausse couche spontanée	+	+	↑ ?
MFIU	+	+	↑ ?

# Effets propres du cannabis:

## 2- Mensurations néonatales, AG

---

- **Facteur confondants = +++ tabac  
alcool**
- **Consommation de cannabis liée à un  
bas niveau socio-économique et  
culturel** (Balle 1999, Hurd 2005, Van Gelder 2010)
- **Données très disparates d'une série à  
l'autre**

# **Article HAYATBAKSH et al. 2012**

**Mater Mothers' Hospital,  
Brisbane, Australia**

**Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy**

Mohammad R. Hayatbakhsh<sup>1,2</sup>, Vicki J. Flenady<sup>2</sup>, Kristen S. Gibbons<sup>2</sup>, Ann M. Kingsbury<sup>2</sup>, Elizabeth Hurriem<sup>2</sup>, Abdullah A. Mamun<sup>1</sup> and Jake M. Naiman<sup>1</sup>

Volume 71 | Number 2 | February 2012

Pediatric RESEARCH

**2000-2006- 25000 femmes enceintes suivies**

- **dont 6531 (26.3%) ≥ 1 consommation de cannabis / vie**
- **dont 632 (9.5%) = consommation régulière avant la grossesse**
- **dont 529 (2.6%) ont continué de consommer pendant la grossesse**

**= déclaratif**

**Table 3.** Adjusted association of cannabis use during pregnancy with birth outcome, Mater Mothers' Hospital, 2000–2006

Birth outcome	Cannabis use during pregnancy		
	Unadjusted OR (95% CI) <sup>c</sup>	Adjusted <sup>a</sup> OR (95% CI) <sup>c</sup>	Adjusted <sup>b</sup> OR (95% CI) <sup>c</sup>
<b>Birth weight</b>			
<2,500 g	2.4 (2.0–2.9)**	2.3 (1.9–2.9)**	1.7 (1.3–2.2)**
2,500–4,000 g	Ref	Ref	Ref
>4,000 g	0.3 (0.2, 0.5)**	0.3 (0.2–0.5)**	0.5 (0.3–0.8)*
<b>Preterm birth</b>			
No	Ref	Ref	Ref
Yes	1.7 (1.4–2.1)**	1.7 (1.3–2.1)**	1.5 (1.1–1.9)*
<b>SGA</b>			
No	Ref	Ref	Ref
Yes	3.1 (2.5–3.7)**	3.1 (2.5–3.7)**	2.2 (1.8–2.7)**
<b>NICU admission</b>			
No	Ref	Ref	Ref
Yes	2.3 (1.9–2.7)**	2.3 (1.9–2.8)**	2.0 (1.7–2.4)**

Different from reference category at \**P* value < 0.01, \*\**P* value < 0.001.

CI, confidence interval; NICU, neonatal intensive care unit; OR, odds ratio; Ref, reference category; SGA, small for gestational age.

<sup>a</sup>Adjusted for mother's age, parity, ethnicity, and weight. <sup>b</sup>Adjusted for mother's age, parity, ethnicity, weight, cigarette smoking, alcohol consumption, and use of other illicit drugs during pregnancy. <sup>c</sup>No use of cannabis considered reference category.



# Article GRAY 2010

## Buffalo USA

---

*Gray TR, et al.*

*Identifying prenatal cannabis exposure and effects of concurrent tobacco exposure on neonatal growth.*

*Clin Chem 2010; 56: 1442-50.*

- 86 femmes enceintes
- Données déclaratives conso tabac et/ou cannabis + tests salivaires + méco
- Exposition au cannabis jusqu'au 3<sup>ème</sup> trimestre = ↓S PN, TN, PCN et AG même après contrôle de co-expo/tabac

***RCIU + intense si Cs + Tc***

***que Tc seul***



# Article VAN GELDER 2010

## (National Birth Defects Prevention Study-USA)

---

- *Van Gelder MHJ, et al.*
- *Characteristics of pregnant illicit drug users and associations between cannabis use and perinatal outcome in a population-based study.*
- *Drug Alcohol Depend 2010; 109: 243-7.*
- Étude multicentrique (10 centres)
- 5871 femmes enceintes  
dont 210 (3.6%) conso drogues illicites  
185 (3.2%) conso cannabis  
dont 51 sans tabac et 134 avec  
/5547 non users
- **Baisse PN, TN, PCN, AG nonS après ajustement sur âge, race, tabac, alcool, ...**  
*ORa pour prématurité = 1.0 (95% CI 0.6-1.9)*



# **Effets propres du cannabis:**

## **3- Comportement du nouveau-né**

---

- **Pas de SSNN sévère**
- **Mais NN souvent hyperexcitables, agités, avec trémulations, troubles du sommeil**

**Fried 1991**

**Days 1991**

**Bada 2006: surtout si mère ado ...**

- **Durée ???**





# Effets propres du cannabis:

## 4- Risque de mort subite du nourrisson

---

- **Tabac +++ bien documenté**

*Wisborg K, et al. A prospective study of smoking during pregnancy and SIDS. Arch Dis Child 2000; 83: 203-6.*

**N= 25 986 – ORa si tabac = 3.0 (95% IC 1.2-7.3)**

- **Cannabis ?**

*Scragg RK, et al. Maternal cannabis use and SIDS. Acta Paediatr 2001; 90: 57-60. (New Zeland)*

**Étude nationale: 393 SIDS / 1592 contrôles**

**Après ajustement pour tabac et race, en de cas d'usage régulier de Cs ORa = 2.23 (95%IC 1.39-3.57)**

**En analyse multivariée : OR = 1.55 (0.87-2.75) --- « weak risk »**



# Effets propres du cannabis:

## 4- Risque de mort subite du nourrisson

---

*Ostrea EM, et al. Mortality within the first 2 years in infants exposed to cocaine, opiate or cannabinoid during gestation. Pediatrics 1997; 100: 79-83.*

**2964 inclus avec analyse méco /recherche C<sup>+</sup>, opiacés et Cs**

**44% + - 30.5% C<sup>+</sup>, 20.2% opiacés+ et 11.4% Cs+**

**44 DCD avant 2 ans dont 26 méco nég et 18 méco+**

**Mortalité = C<sup>+</sup> 17.7‰ - opiacés 18.4 – Cs 8.9**

**↑S SIDS si PN ≤ 2500 ET méco + pour opiacés ET C<sup>+</sup>**

**Pas pour méco+ cannabis**



TECHNICAL REPORT

# SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Expansion of Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment

- ❑ *Pediatrics 2011; 128: e1341-67.*
- ❑ **Dans le chapitre sur les expositions in utero aux SPA augmentant le risque, ne sont évoqués que : TABAC, ALCOOL et COCAINE**
- ❑ **Pas un mot sur le cannabis !**

# Effets propres du cannabis:

## 5- Effets à long terme pour l'enfant ?

---

**Synthèse « officielle » in:**

***American Academy of Pediatrics.***

***Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus.***

***Pediatrics 2013; 131: e1009-24.***

# Effets propres du cannabis:

## 5- Effets à long terme pour l'enfant ?

- Croissance:  
pas d'effet négatif démontré

*(DAY 1992 et 1994 – FRIED 2001)*

# Effets propres du cannabis:

## 5- Effets à long terme pour l'enfant ?

### Développement cognitif et comportemental

---

#### 2 grandes cohortes:

- **Cohorte FRIED – OPPS** (*Ottawa Prenatal Prospective Study*)  
Depuis 1978, 698 dyades de classe moyenne
- **Cohorte DAY, GOLDSCHMIDT – Pittsburg = MHPCD** (*Maternal Health Practices and Child Development Project*) – depuis 1982, 763 dyades de bas NSE

# Effets propres du cannabis:

## 5- Effets à long terme pour l'enfant ?

### Développement cognitif et comportemental

#### Troubles décrits par ces 2 cohortes:

- à 3 ans, difficultés d'abstraction, de mémoire immédiate
- Pas de troubles du langage à 5-6 ans
- Hyperactivité, impulsivité, troubles de l'attention, à 6 et 10 ans surtout chez les garçons
- Troubles des apprentissages, des fonctions exécutives à 10 ans
- ↑ risque d'initiation précoce / tabac, cannabis  
de délinquance

**surtout si  $\geq 1$  joint / jour ( des années 70-80 !)**

**pendant toute la grossesse**

**% de risques peu clairs**

**beaucoup de facteurs confondants**

***LINNET MK,... Smoking during pregnancy and the risk for hyperkinetic disorder in offspring. Pediatrics 2005; 116: 462-7.***

- **Croisement de 4 fichiers nationaux danois !!!**  
= psy (consultations et hospitalisations)  
+ périnatalité  
+ données socio-économiques  
+ N° d'identification et liens familiaux.
- **170 enfants de 2 à 8 ans (M = 5.5) ayant consulté pour**  
« Attention-Deficit/Hyperactivity-Disorder »
- **Vs 3765 contrôles appariés (âge, sexe)**
- **Corrélation S exposition in utero au tabac & AD/HD:**  
*unadjusted RR = 2.9 (95% CI 2.1-4.0)*  
*adjusted RR = 1.9 (95% CI 1.3-2.8)*  
*après ajustement sur patho psy parents et fratrie, âge de la mère et données socio-économiques.*



# Allaitement maternel ???

*(drogue illicite la plus consommée dans le monde ...)*

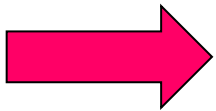
- Littérature très pauvre sur le passage, les effets, les risques ...
- USA et Canada = plutôt NON

*J DJULUS Can Fam Physician 2005; A GARRY J Toxicol 2009*

- Le GEGA a déposé 3 ans de suite un projet de PHRC « *CANLAIT* » = étude des métabolites dans le LDM = 3 refus ...
- Base de données LACMED: relative infant dose estimée à 0,8%
- En France, recommandations variables selon les équipes = autoriser  
et/ou diminuer/arrêter la conso ...

# CONCLUSIONS

- Littérature très imprécise sur les conséquences périnatale et développementales de la consommation de cannabis pendant la grossesse
- Facteurs confondants = polyconso (++tabac, alcool), style de vie, ...
- Peu de données selon l'intensité de la consommation
- Rien selon la nature du produit consommé
- .....



**BESOIN +++ d'études multicentriques  
GEGA ?**