

# Quels sont les risques associés à la consommation de cannabis durant la grossesse et l'allaitement?

Julien Berra<sup>1,2</sup>, MD, MPH, Pierre-André Dubé<sup>3,4</sup>, B.Pharm., Pharm.D., M.Sc., C.Clin.Tox.

<sup>1</sup>Stagiaire en toxicologie clinique, Institut national de santé publique du Québec, Québec (Québec) Canada;

<sup>2</sup>Médecin résident en santé publique, Hospices Civils de Lyon, Lyon (Auvergne-Rhône-Alpes), France;

<sup>3</sup>Pharmacien-toxicologue, Institut national de santé publique du Québec, Québec (Québec) Canada;

<sup>4</sup>Chargé d'enseignement clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec), Canada

Reçu le 28 mai 2018; Accepté après révision le 8 juillet 2018

## Exposé de la question

À l'aube de la légalisation de la production, de la distribution, de la vente et de la possession de cannabis sur le territoire canadien en octobre 2018 (projet de loi C-45 de la Chambre des communes du Canada adopté en juin 2018), il est légitime que chaque professionnel de la santé se pose la question des conséquences sanitaires qu'aura cette mesure<sup>1</sup>. Les effets psychoactifs recherchés lors de la consommation de cannabis sont majoritairement liés à son principal phytocannabinoïde, le  $\Delta$ -9-tétrahydrocannabinol (THC). En 2014-2015, la proportion de Québécoises en âge de procréer (de 15 à 44 ans) qui ont consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois variait de 15 à 38 % selon l'âge<sup>2</sup>. Des données américaines rapportent que la consommation de cannabis durant la grossesse varie de 2 % à 5 % et peut atteindre jusqu'à 25 % dans des populations urbaines de femmes jeunes et socioéconomiquement désavantagées<sup>3</sup>. On s'attend à ce que la consommation de cannabis augmente après sa légalisation, tant dans la population générale que chez les femmes enceintes ou qui allaitent<sup>4,5</sup>. La création de la Société québécoise du cannabis, encadrée par le projet de loi n° 157 de l'Assemblée nationale du Québec, ne délivrera du cannabis que dans un but de consommation non médicale. En effet, les employés ne pourront pas en conseiller un usage médical<sup>6</sup>.

Ce contexte nous mène toutefois à nous questionner sur les risques potentiels du cannabis pour l'embryon, le fœtus et le nourrisson d'une mère consommatrice. Après l'analyse des risques, nous définirons des conseils que chaque professionnel de la santé devrait offrir à une femme enceinte ou désirant allaiter au regard de sa consommation de cannabis et des risques qui y sont associés.

## Réponse à la question

Pour répondre à cette problématique, les principales revues de littérature et méta-analyses portant sur les effets de la consommation maternelle de cannabis ont été examinées. Seules les données spécifiques à l'exposition au cannabis *in utero* et durant l'allaitement ont été retenues. Les études évaluant les effets de l'exposition périnatale au cannabis sur

le développement durant l'enfance et l'adolescence n'ont pas été prises en compte<sup>7</sup>. Les études portant sur l'exposition passive du nouveau-né à la fumée de cannabis n'ont pas non plus été considérées, mais il reste important de signaler que celle-ci est un facteur de risque de syndrome de mort subite du nourrisson<sup>8</sup>.

## Effets de la consommation de cannabis pendant la grossesse sur la femme enceinte, le fœtus, et le nouveau-né

En 2016, deux équipes de chercheurs ont chacune réalisé une revue systématique de la littérature médicale en faisant une méta-analyse afin d'évaluer l'impact de la consommation de cannabis pendant la grossesse sur la santé de la mère et du fœtus<sup>9,10</sup>. Ces chercheurs ont procédé à une évaluation de la qualité méthodologique des articles inclus.

Le premier article, publié par Gunn et coll., comprend l'analyse de 24 études portant sur plus de 3100 femmes ayant consommé du cannabis durant leur grossesse et déclarant ne pas avoir consommé d'autres substances à part de l'alcool ou du tabac. Les auteurs ont évalué les effets potentiels du cannabis sur les nouveau-nés, en s'arrêtant à la sixième semaine de vie et en n'effectuant pas d'ajustement statistique pour les variables potentiellement confondantes, comme la prise maternelle d'alcool ou de tabac<sup>9</sup>.

De leur côté, Conner et coll. ont évalué les effets spécifiques de la consommation de cannabis durant la grossesse sur diverses complications obstétricales et néonatales survenues chez 7851 femmes<sup>10</sup>. En premier lieu, ils ont sélectionné 31 études pour lesquelles ils ont procédé à une stratification des résultats. Finalement, ils ont analysé sept études qui avaient réalisé un ajustement de leurs résultats sur les facteurs de confusion potentiels. Toutes ont réalisé un ajustement sur la consommation de tabac, quatre sur la consommation d'autres substances (dont l'alcool) et dans chaque étude, les auteurs ont cherché à évaluer l'impact de divers indicateurs socio-économiques en ajustant leurs résultats sur ces facteurs<sup>10</sup>.

Les principaux résultats issus des deux revues de la littérature avec méta-analyses sont présentés au tableau I. Bien que ces études soient nombreuses, leurs méthodes et

leurs résultats étaient hétérogènes. Il a souvent été difficile de trouver un lien entre la consommation de cannabis et les effets étudiés. À titre d'exemple, la consommation maternelle de cannabis paraissait significativement associée aux risques d'accouchement prématuré ou de retard de croissance intra-utérine avant l'ajustement, mais ces associations ont disparu après la prise en compte des facteurs de confusion<sup>10</sup>. Aucune étude n'a démontré d'augmentation du risque malformatif liée à la consommation de cannabis pendant la grossesse<sup>9</sup>. Au final, les auteurs n'ont pu formellement conclure que sur l'implication de la consommation de cannabis dans les risques d'anémie maternelle et d'admission en unité de soins intensifs néonataux.

### Effets de la consommation maternelle de cannabis sur la lactation et de l'exposition du nouveau-né au cannabis par le lait maternel

Pour ce qui est de l'exposition lors de l'allaitement, une étude de Baker et coll. publiée en 2018 rappelle que le THC est excrété dans le lait maternel<sup>11</sup>. Les auteurs rapportent qu'un nouveau-né de mère consommatrice ingérerait 2,5 % de la

quantité de THC absorbée par la mère<sup>11</sup>. Pour évaluer les risques liés à l'allaitement, les auteurs ont analysé une étude de population<sup>12</sup> et deux revues de la littérature<sup>13,14</sup> portant sur le sujet. Aucune étude ne rapporte de diminution de la production de lait maternel liée à la consommation de cannabis chez l'humain. La seule association significative répertoriée stipule que les fumeuses de cannabis allaitent significativement moins longtemps que les non-fumeuses (34,9 % des fumeuses de cannabis ont allaité moins de huit semaines contre 18,1 % de non-fumeuses;  $p < 0,001$ )<sup>12</sup>. Les auteurs n'ont cependant pas décrit les raisons ou les hypothèses expliquant cette différence. Ils n'ont pas pu associer significativement l'exposition au cannabis par le lait maternel à un retard de développement mental. Une seule étude rapporte la possibilité d'une association entre l'exposition au cannabis par le lait maternel durant le premier mois postpartum et un retard de développement moteur à un an de vie<sup>13</sup>. Cependant, cette étude préliminaire de 1985 n'a pas pris en compte les facteurs de confusion potentiels (exposition à plusieurs drogues, exposition au cannabis *in utero*, exposition passive à la fumée de cannabis, qualité de la relation mère-enfant) et la petite taille d'échantillon,

**Tableau I.** Résumé de deux méta-analyses sur l'innocuité du cannabis durant la grossesse<sup>9,10</sup>

	Associations non significatives statistiquement	Associations incertaines	Associations statistiquement significatives
Effets maternels et obstétricaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Avortement spontané</li> <li>➤ Compliance aux soins prénataux</li> <li>➤ Concentrations des hormones placentaires</li> <li>➤ Diabète gestationnel</li> <li>➤ Hyperémèse gravidique</li> <li>➤ Hypertension artérielle</li> <li>➤ Gain de poids maternel</li> <li>➤ Décollement placentaire</li> <li>➤ Hémorragies ante/postpartum</li> <li>➤ Anomalies du travail</li> <li>➤ Nombre de journées passées à l'hôpital</li> <li>➤ Rupture prématurée des membranes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Extraction manuelle du placenta retenu</li> <li>➤ Mortinaissance</li> <li>➤ Travail précipité</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anémie maternelle<sup>a</sup> (Rapport de cotes combiné [RCc] : 1,36; intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 1,10–1,69)</li> </ul>
Effets sur l'embryon, le fœtus et le nouveau-né	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Anomalies chromosomiques</li> <li>➤ Anomalies structurelles</li> <li>➤ Détresse fœtale</li> <li>➤ Hypoglycémie néonatale</li> <li>➤ Ictère néonatal</li> <li>➤ Intubation après la naissance</li> <li>➤ Nécessité d'une transfusion sanguine</li> <li>➤ Nombre de journées d'hospitalisation</li> <li>➤ Sepsis</li> <li>➤ Syndrome de détresse respiratoire</li> <li>➤ Réanimation cardio-respiratoire</li> <li>➤ Mortalité périnatale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Accouchement prématuré<sup>b</sup></li> <li>➤ Circonférence crânienne</li> <li>➤ Retard de croissance intra-utérine et faible poids de naissance<sup>b</sup></li> <li>➤ Taille à la naissance</li> <li>➤ Effets néonataux (tremblements, irritabilité, sursauts, exacerbation du réflexe de Moro, mains à la bouche)</li> <li>➤ Score d'Apgar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Admission aux soins intensifs néonataux<sup>c</sup> (RC : 2,02; IC 95 % : 1,27–3,21)</li> </ul>

Abréviations : IC 95 % : intervalle de confiance à 95 %; RCc : rapport de cotes combiné

<sup>a</sup>Une seule étude sur six signalait une association statistiquement significative avec l'anémie durant la grossesse et comptait pour 76,1 % du RCc

<sup>b</sup>Association significative qui disparaît après ajustement pour les facteurs de confusion

<sup>c</sup>Trois études sur quatre signalaient un RC statistiquement significatif en faveur d'un risque plus élevé d'admission aux soins intensifs néonataux

et elle base ses résultats sur une importante consommation maternelle de cannabis<sup>13</sup>. Enfin, à l'heure actuelle, les données sur le lien entre l'exposition au cannabis par le lait maternel et un retard de croissance postnatal sont contradictoires et ne permettent pas de conclure fermement à une éventuelle association<sup>13,14</sup>. Ces conclusions sont cohérentes avec les données présentées sur Lactmed et celles du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) portant sur la consommation maternelle de cannabis durant l'allaitement.

### Limites des études

Il est important de signaler ici que les études sélectionnées dans le cadre des revues de la littérature et des méta-analyses précédemment citées comportaient plusieurs limites :

- une sous-déclaration probable de la consommation de cannabis dans des régions où sa consommation n'est pas légale,
- le nombre limité d'études ayant utilisé une méthode objective de détection de la consommation de cannabis,
- l'absence fréquente de définitions standardisées des événements présentant de l'intérêt,
- la difficulté de faire la distinction entre les effets d'une exposition anténatale et ceux induits par l'allaitement maternel, puisque les mères qui allaitent en consommant du cannabis ont souvent consommé du cannabis durant leur grossesse,
- l'interaction possible entre l'effet spécifique du cannabis et les effets liés à la consommation d'alcool, de tabac et d'autres drogues chez des femmes qui en sont des polyconsommatrices fréquentes,
- l'absence de données portant sur les autres voies possibles de consommation de cannabis (ingestion, vaporisation), puisque la question généralement posée aux femmes lors des enquêtes portait sur la consommation de cannabis fumé,
- le manque de données portant sur les effets liés aux autres substances que le THC contenues dans le cannabis.

### Conseils pour les futures mères, femmes enceintes ou allaitantes qui consomment du cannabis

Plusieurs auteurs ont déjà publié des recommandations sur ce sujet<sup>3,8,15-17</sup>. La consultation de ces recommandations visait à extraire uniquement celles qui faisaient consensus auprès des experts. Ces dernières sont résumées dans le tableau II. Au regard des nombreuses limites des études évaluant les risques liés à la consommation de cannabis par cette population, les auteurs conseillent de respecter le principe de précaution et d'éviter la consommation maternelle de cannabis durant la grossesse et l'allaitement, des conseils qui s'inscrivent en cohérence avec les recommandations déjà émises par Santé Canada, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) et l'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)<sup>18-20</sup>. Loin de faire l'unanimité, certains auteurs vont toutefois conseiller de continuer de soutenir la lactation chez les femmes consommatrices de cannabis, considérant que le rapport bénéfique/risque est en faveur des multiples avantages connus de l'allaitement maternel<sup>17</sup>.

### Conclusion

L'étude des conséquences potentielles du cannabis sur la grossesse et l'allaitement comporte plusieurs difficultés méthodologiques. Si les données actuelles semblent rassurantes à certains égards, plusieurs incertitudes demeurent et incitent à la prudence : la consommation de cannabis est déconseillée durant la grossesse et l'allaitement. Chaque professionnel de la santé doit toutefois se rappeler que les consommateurs de cannabis sont souvent aussi des consommateurs d'autres substances aux effets délétères connus pour l'embryon, le fœtus et le nourrisson, et que les conseils doivent être adaptés à la réalité de chaque mère.

### Financement

Aucun financement en relation avec le présent article n'a été déclaré par les auteurs.

**Tableau II.** Principales recommandations concernant la consommation de cannabis durant la grossesse et l'allaitement

Période concernée	Recommandations
Avant et pendant la grossesse	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Discuter avec toutes les femmes ayant un projet de grossesse sur leur consommation de tabac, d'alcool et d'autres drogues, y compris le cannabis et d'autres médicaments utilisés pour des raisons non médicales<sup>3,16,17</sup></li> <li>➤ Informer les femmes déclarant avoir consommé du cannabis des préoccupations concernant les conséquences néfastes potentielles d'une utilisation continue pendant la grossesse<sup>3,17</sup></li> <li>➤ Encourager les femmes enceintes ou qui envisagent une grossesse à cesser la consommation de cannabis<sup>3,8,15,17</sup></li> <li>➤ En ce qui concerne la consommation de cannabis à des fins médicales, préférer d'autres options de traitement mieux étudiées pour la femme enceinte<sup>3,21</sup></li> <li>➤ Chez les femmes enceintes consommatrices de cannabis qui se plaignent de vomissements fréquents, penser à écarter le syndrome d'hyperémèse cannabique<sup>22</sup></li> </ul>
Après l'accouchement	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Déconseiller l'usage de cannabis pendant l'allaitement<sup>3,15,17</sup></li> <li>➤ Conseiller aux mères d'éviter d'exposer le nouveau-né aux fumées de cannabis<sup>15</sup></li> </ul>
À tout moment	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Diriger les femmes désirant réduire ou arrêter leur consommation de cannabis vers les ressources appropriées<sup>17</sup></li> </ul>

## Conflits d'intérêts

Les auteurs ont rempli et soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec le présent article.

## Références

1. Parlement du Canada, 2018. Projet de loi émanant du Gouvernement (Cdc) C-45 (42-1) - Loi sur le cannabis. [en ligne] <http://www.parl.ca/LegisInfo/BillDetails.aspx?Language=fr&Mode=1&billId=8886269> (site visité le 24 juin 2018).
2. Tessier S, Landriault JP. Institut national de santé publique du Québec, 2017. L'usage de cannabis au Québec et au Canada: portrait et évolution (synthèse). [en ligne] [https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2284\\_usage\\_cannabis\\_quebec\\_canada\\_portrait\\_evolution.pdf](https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2284_usage_cannabis_quebec_canada_portrait_evolution.pdf) (site visité le 14 mai 2018).
3. Committee on obstetric practice. Committee opinion No. 722: Marijuana use during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e205-9.
4. Mark K, Terplan M. Cannabis and pregnancy: maternal child health implications during a period of drug policy liberalization. *Prev Med* 2017;104:46-9.
5. Metz TD. What is new in cannabis use in pregnancy?: best articles from the past year. *Obstet Gynecol* 2018;131:594-5.
6. Assemblée nationale du Québec, 2018. Projet de loi n°157 : Loi constituant la Société québécoise du cannabis, édictant la Loi encadrant le cannabis et modifiant diverses dispositions en matière de sécurité routière. [en ligne] <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-157-41-1.html> (site visité le 24 juin 2018).
7. McLemore GL, Richardson KA. Data from three prospective longitudinal human cohorts of prenatal marijuana exposure and offspring outcomes from the fetal period through young adulthood. *Data Brief* 2016;9:753-7.
8. Reece-Stremtan S, Marinelli KA, of Breastfeeding Medicine A. ABM clinical protocol# 21: Guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med* 2015;10:135-41.
9. Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, Gibson SJ, Christ C et coll. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e009986.
10. Conner SN, Bedell V, Lipsey K, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG. Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2016;128:713-23.
11. Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, Thompson H, Kalleem RR, Hale TW. Transfer of inhaled cannabis into human breast milk. *Obstet Gynecol* 2018;131:783-8.
12. Ko JY, Tong VT, Bombard JM, Hayes DK, Davy J, Perham-Hester KA. Marijuana use during and after pregnancy and association of prenatal use on birth outcomes: A population-based study. *Drug Alcohol Depend* 2018;187:72-8.
13. Garry A, Rigourd V, Amirouche A, Fauroux V, Aubry S, Serreau R. Cannabis and breastfeeding. *J Toxicol* 2009;596149.
14. Mourh J, Rowe H. Marijuana and breastfeeding: applicability of the current literature to clinical practice. *Breastfeed Med* 2017;12:582-96.
15. Harding KD, Poole N. CanFASD issue paper: cannabis use during pregnancy. *Parent Sci Pr* 2018;9.
16. Cook JL, Green CR, Ronde S de la, Dell CA, Graves L, Morgan L et coll. Screening and management of substance use in pregnancy: a review. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39:897-905.
17. Metz TD, Stickrath EH. Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213:761-78.
18. Santé Canada, 2018. Effets du cannabis sur la santé. [en ligne] <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/effets-sante/effets.html#a3> (site visité le 19 juin 2018).
19. Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2017. Déclaration de principes de la SOGC : Consommation de marijuana pendant la grossesse. [en ligne] <https://sogc.org/fr/news-items/index.html?id=169> (site visité le 19 juin 2018).
20. American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017. Marijuana use during pregnancy and lactation. [en ligne] <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Marijuana-Use-During-Pregnancy-and-Lactation> (site visité le 19 juin 2018).
21. Chandra K, Ho E, Sarkar M, Wolpin J, Koren G. Characteristics of women using marijuana in pregnancy and their reported effects on symptoms of nausea and vomiting of pregnancy: a prospective, controlled cohort study. *J FAS Int* 2003;1:e13.
22. Alaniz VI, Liss J, Metz TD, Stickrath E. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a cause of refractory nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2015;125:1484-6.