



HAL
open science

Évaluation des connaissances des professionnels de santé sur la consommation de cannabis des femmes enceintes et ses conséquences périnatales

Mélanie Levieux

► To cite this version:

Mélanie Levieux. Évaluation des connaissances des professionnels de santé sur la consommation de cannabis des femmes enceintes et ses conséquences périnatales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03884682

HAL Id: dumas-03884682

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03884682>

Submitted on 5 Dec 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTE**

Année : 2022

N° : 2022LARE070M

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Evaluation des connaissances des professionnels de santé sur la
consommation de cannabis des femmes enceintes et ses
conséquences périnatales**

Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2022 à 16h00
à La Réunion

Par Mélanie Levieux

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Von Theobald

Assesseurs :

Madame le Professeure Doray

Monsieur le Docteur Eboue

Madame la Docteure Nekaa

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Castel

Table des matières

Table des matières	2
Sommaire des tableaux et figures	6
Sommaire des annexes	8
Abréviations	9
Introduction	10
Partie A Cannabis et système endocannabinoïde	12
A.1 Le cannabis	12
A.1.a La botanique	12
A.1.b Les métabolites secondaires	14
A.1.c Utilisation des composés du cannabis	17
A.1.d La législation française à travers l’histoire	18
A.1.e L’épidémiologie de l’usage récréatif	20
A.2 Le système endocannabinoïde	22
A.2.a Les acteurs du système endocannabinoïde	22
A.2.a.1 Les récepteurs aux cannabinoïdes	22
A.2.a.2 Les ligands	23
A.2.a.3 Les enzymes	24
A.2.b La localisation	24
A.2.b.1 Le système nerveux central	24
A.2.b.2 Le système nerveux périphérique	24
A.2.b.3. L’appareil reproducteur féminin	25

A.2.b.4 L'appareil reproducteur masculin	26
A.2.b.5 Le système digestif	26
A.2.b.6 Le système cardiovasculaire	26
A.2.b.7 Le système rénal	27
A.3 Les interactions entre les exocannabinoïdes et le SEC	27
A.3.a Les phytocannabinoïdes	27
A.3.b L'usage en milieu pharmaceutique des exocannabinoïdes	27
A.3.b.1 Les cannabinoïdes exogènes naturels	27
A.3.b.2 Les cannabinoïdes exogènes synthétisés	28
B La périnatalité et l'implication du système endocannabinoïde	29
B.1. Définition de la périnatalité	29
B.2. Du gamète à la nidation	29
B.2.a Les systèmes reproducteurs	29
B.2.b Le développement anatomique fœtal	30
B.3 L'évolution de la grossesse	30
B.3.a Le risque de fausse-couche	30
B.3.b Le syndrome d'hyperémèse	30
B.3.c L'issue de la grossesse	31
B.3.d Le <i>post-partum</i>	31
B.4 Du nouveau-né à l'âge adulte	31
B.4.a Le système cardiovasculaire et pulmonaire	31
B.4.b Le système nerveux central	32

Partie C Etude	34
C.1 Introduction	34
C.2 Matériel et méthodes	34
C.2.a Bibliographie	34
C.2.b L'élaboration du questionnaire	35
C.2.b.1 La population ciblée	35
C.2.b.2 La construction des items et des réponses	35
C.2.b.3 La phase de vérification de clarté	36
C.2.b.4 La phase de pré-test	37
C.2.b.5 La diffusion du questionnaire	37
C.3 Résultats	39
C.3.a Résultats de la phase de vérification de clarté	39
C.3.b Résultats de la phase pré-test	39
C.3.c Résultats de la phase finale	40
C.3.c.1 La contextualisation	45
C.3.c.2 Le système endocannabinoïde	45
C.3.c.3 La transmission materno-fœtale	45
C.3.c.4 Le retentissement à long terme d'une consommation maternelle de cannabis	46
C.3.c.5 Résultats par sous-groupe de population	46
C.4 Discussion	48
C.4.a Phase de vérification de clarté	48

C.4.b Phase de pré-test	48
C.5.c Etude en population ciblée	49
C.5.c.1 La population	49
C.5.c.2 Les connaissances	49
C.5 Conclusion	51
Annexes	53
Références bibliographiques	67
Résumé	71
Abstract	72

Sommaire des tableaux et des figures

<u>Figure 1</u> : Schématisation d'une germination d'un plant de cannabis.	12
<u>Figure 2</u> : Représentation d'un plant mâle (à gauche) et d'un plant femelle (à droite).	13
<u>Figure 3</u> : Structures moléculaires de quelques terpènes.	14
<u>Figure 4</u> : Structure moléculaire du cannabidiol.	15
<u>Figure 5</u> : Biosynthèse des THC, CBD et CBC à partir du même précurseur l'acide cannabigérolique.	16
<u>Figure 6</u> : Débouchés de la culture du chanvre textile en France. <i>Source 2016, interchanvre.</i>	18
<u>Figure 7</u> : Taux d'expérimentation de la consommation du cannabis de 1992 à 2017, parmi les 18-64 ans en France	20
<u>Figure 8</u> : Cannabis Abuse Screening Test	21
<u>Figure 9</u> : Représentation de la structure moléculaire du récepteur CB1 (à gauche) et du récepteur CB2 (à droite).	22
<u>Figure 10</u> : Représentation de l'action rétrograde des endocannabinoïdes sur les récepteurs CB1.	23
<u>Figure 11</u> : Représentation simplifiée de l'axe hypothalamo-hypophysio-ovarien.	25
<u>Figure 12</u> : représentation d'un spermatozoïde, à droite la tête contenant l'acrosome.	29
<u>Figure 13</u> : Réponses proposées pour la phase de vérification de clarté.	36
<u>Figure 14</u> : Réponses proposées pour la phase pré-test	37
<u>Figure 15</u> : Graphique des réponses à l'item sur l'intérêt de former les équipes de santé au sujet.	40
<u>Figure 16</u> : Graphique représentant la répartition des répondants par réseau. (<i>En couleur annexe 5, p ;75</i>).	42

<u>Figure 17</u> : Graphique représentant la répartition des répondants par tranche d'âge (<i>légendée à droite</i>). (<i>En couleur annexe 5, p. 75</i>).	42
<u>Figure 18</u> : Graphique représentant la répartition des répondants par métier (<i>légendé à droite</i>). (<i>En couleur annexe 5, p. 75</i>)	43
<u>Figure 19</u> : Pourcentage parmi les répondants souhaitant (<i>à gauche</i>) ou ne souhaitant pas (<i>à droite</i>) la création d'une formation sur la consommation maternelle de cannabis et ses conséquences périnatales.	43
<u>Figure 20</u> : résultats de réponses justes (<i>à gauche</i>) et de réponses fausses (<i>à droite</i>), par item. La ligne pointillée verticale représente le score de réussite.	44
<u>Figure 21</u> : Réponses du sous-groupe d'items de contextualisation du cannabis.	45
<u>Figure 22</u> : Réponses du sous-groupe d'items à propos du système endocannabinoïde.	45
<u>Figure 23</u> : Réponses de la catégorie d'items traitant de la transmission materno-fœtale de cannabis inhalé par la mère.	46
<u>Figure 24</u> : Réponses du sous-groupe d'items concernant l'impact sur la progéniture d'une consommation maternelle périnatale de cannabis et ses dérivés.	46
<u>Tableau 1</u> : Intitulé des réponses du questionnaire (<i>à gauche</i>), correspondant respectivement aux sous-groupes finaux retenus pour l'interprétation (<i>à droite</i>).	38
<u>Tableau 2</u> : Sous-groupes de questions (<i>à gauche</i>) correspondant respectivement aux questions du formulaire (<i>à droite</i>).	38
<u>Tableau 3</u> : Retour (<i>à gauche</i>) de chaque réseaux contactés (<i>à droite</i>).	41
<u>Tableau 4</u> : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe de milieu professionnel.	47
<u>Tableau 5</u> : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe d'âges.	47
<u>Tableau 6</u> : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe de localisation régionale.	48

Sommaire des annexes

<u>Annexe 1</u> : Formulaire de la phase de vérification de clarté.	53
<u>Annexe 2</u> : Fiche d'information des points essentiels sur la consommation de cannabis et la périnatalité.	55
<u>Annexe 3</u> : Formulaire de la phase de pré-test.	57
<u>Annexe 4</u> : Formulaire de l'étude sur la population cible.	61
<u>Annexe 5</u> : Figures des caractéristiques des répondants en couleur.	65
<u>Annexe 6</u> : Représentation des réponses justes et réponses fausses par item.	66

Abréviations

Δ8 THC	<i>delta 8 tétrahydrocannabinol</i>
Δ9 THC	<i>delta 9 tétrahydrocannabinol</i>
2-AG	<i>2-arachidonoylglycérol</i>
AEA	<i>anandamide</i>
AMM	<i>autorisation de mise sur le marché</i>
ANSM	<i>agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé</i>
CAST	<i>cannabis abuse screening test</i>
CAWI	<i>computer assisted web interviewing</i>
CBD	<i>cannabidiol</i>
CBE	<i>cannabielsoin</i>
CBG	<i>cannabigerol</i>
CBL	<i>cannabicyclol</i>
CBN	<i>cannabinol</i>
FAAH	<i>fatty acid amide hydrolase</i>
OFDT	<i>observatoire français des drogues et des tendances addictives</i>
SEC	<i>système endocannabinoïdes</i>
SNC	<i>système nerveux central</i>

Introduction

Le cannabis, dont le nom scientifique est *Cannabis Sativa* est une plante connue et utilisée par l'Homme depuis des millénaires, dont l'usage et les propriétés continuent d'alimenter de nombreux débats publics, gouvernementaux et scientifiques.

Il existe deux principales variétés cultivées : le chanvre textile en partie utilisé dans l'industrie car elle possède de grandes fibres ; puis la variété *indica*, communément appelée marijuana, contenant des substances aux propriétés psychodysleptiques consommée avec un but récréatif.

Dans les années 90, en étudiant les effets de cette plante, des chercheurs ont découvert le système endocannabinoïde qui est un système neurohormonal complexe, physiologiquement présent chez l'Humain. Puis au cours des trois dernières décennies, les connaissances sur le cannabis ont été approfondies.

Le système endocannabinoïde est ubiquitaire, de la création du gamète jusqu'au développement à l'âge adulte et la transmission materno-fœtale de métabolites du cannabis est démontrée, de même que l'impact sur le développement fœtal. Du fait d'un grand nombre d'informations inédites, les connaissances des professionnels de santé concernant le retentissement sur la périnatalité ne sont probablement pas optimales.

En parallèle, l'étude épidémiologique réalisée par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies rapporte qu'entre 1995 et 2017, le nombre de consommateurs de cannabis a triplé. Ces chiffres interrogent d'une part sur la qualité de la prévention délivrée et d'autre part, bien que les données concernant la consommation des femmes enceintes soient rares et anciennes, il est fort probable que les niveaux de consommation dans cette population connaissent la même hausse.

Nous avons élaboré ce projet afin de démontrer la nécessité de mettre rapidement en place une formation destinée aux acteurs de santé.

Le travail présenté est constitué d'une première partie contextualisant le cannabis et le système endocannabinoïde, puis nous définissons la périnatalité et y décrivons les connaissances actuelles concernant l'impact des cannabinoïdes. Enfin nous détaillons l'évaluation des

connaissances des professionnels de santé en France sur la consommation de cannabis, de cannabinoïdes, des femmes enceintes et ses conséquences périnatales par un formulaire mis à disposition sur une période de trois mois.

Partie A Cannabis et Système endocannabinoïde

A.1 Le cannabis

A.1.a La botanique

Il existe plusieurs manières de catégoriser le cannabis et nous présentons ici la classification de *l'Angiosperm Phylogeny Group III* de 2009, qui utilise les similitudes moléculaires existantes entre les plantes.

L'ordre d'appartenance est celui des Rosales, il s'agit de plantes possédant des graines protégées par une enveloppe. Au sein de leur graine, se trouve deux feuilles primordiales possédant les propriétés nutritives nécessaires au développement de la plante.

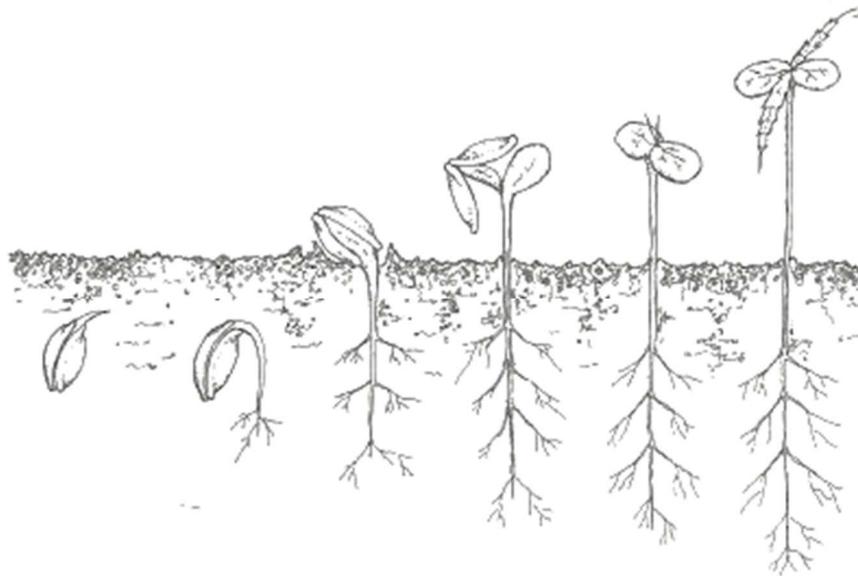


Figure 1 : Schématisation d'une germination d'un plant de cannabis.

Les Cannabaceae sont la famille à laquelle appartient le Cannabis L. Leur répartition est quasiment cosmopolite. Cette plante est aromatique et possède un appareil sécréteur de résine.

Les espèces appartenant au genre Cannabis L. sont sexuées, exceptionnellement hermaphrodite.

Les plants femelles sont composés de fleurs qui, lorsqu'elles sont pollinisées par l'organe sexuel les pistils, produisent un fruit contenant les graines. Leurs feuilles sont recouvertes de nombreux trichomes, des formations glandulaires sécrétant la résine, nommée la cannabine.

Les plants mâles sont composés de sacs polliniques, l'organe sexuel en charge de libérer le pollen. Ils possèdent également des trichomes moins sécrétants que ceux des plants femelles.

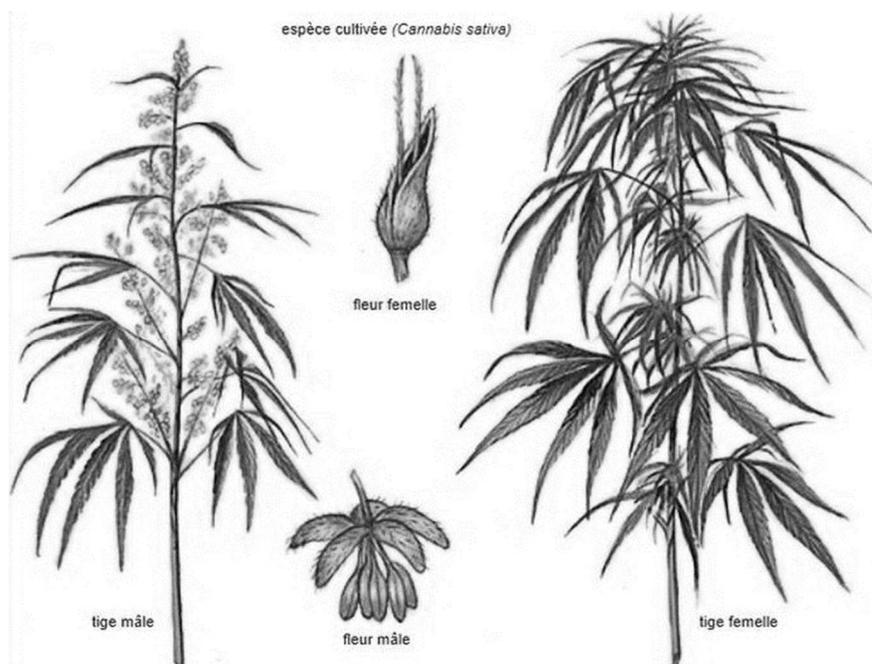


Figure 2 : Représentation d'un plant mâle (à gauche) et d'un plant femelle (à droite).

Les plants hermaphrodites contiennent des sacs polliniques et des pistils et peuvent par conséquent s'autopolliniser.

A.1.b. Les métabolites secondaires

Dans une feuille de *Cannabis Sativa*, trois classes principales de métabolites secondaires sont présentes : les terpènes, les phénols et les cannabinoïdes. Il s'agit de composés phytochimiques, synthétisés par la plante qui ne sont pas indispensables aux besoins vitaux de celle-ci.

Les terpènes sont des composés détectés dans la résine. Elles ont des propriétés odoriférantes, notamment le caryophyllène.

Cette dernière, présente dans toutes les sous-variétés de cannabis est un mélange de trois structures moléculaires dont l'oxyde de caryophyllène qui peut être flairée par les chiens. Ce terpène peu volatil, est facilement détecté dans la cannabine.

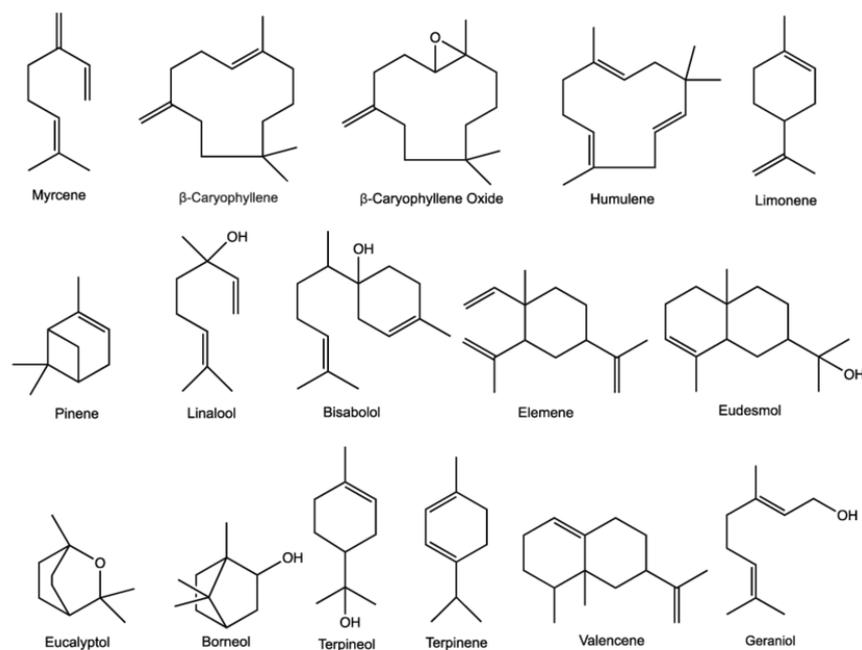


Figure 3 : Structures moléculaires de quelques terpènes.

Le pinène est un terpène présentant des propriétés bronchodilatatrices (1), permettant une meilleure absorption des cannabinoïdes lors de l'inhalation.

Le cineol, autrement dénommé eucalyptol possède une action antioxydante (1).

Les composés phénoliques type flavonoïdes représentent 10 % des composants chimiques du cannabis, on en décompte trente-quatre types et sont appelés les cannaflavines. Leur métabolisme n'a pas encore été étudié. Le travail mené par Barret en 1985 a prouvé son action anti-inflammatoire par l'inhibition de la synthèse de la prostaglandine E2.

Enfin, les cannabinoïdes sont des alcaloïdes aux propriétés très liposolubles. Il en existe actuellement plus de 120.

Le cannabidiol (CBD) est une molécule possédant un effet psychotrope s'orientant vers un état de sommeil. Il peut être métabolisé en un autre cannabinoïde, le cannabésol (CBE).

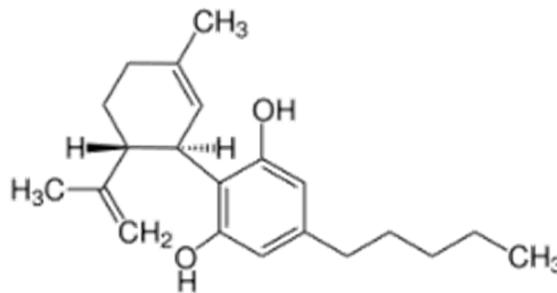


Figure 4 : Structure moléculaire du cannabidiol.

Le delta 9 tétrahydrocannabinol (Δ^9 THC), est avec le CBD l'une des substances les plus étudiées du cannabis. Le produit que l'on extrait de la plante est la forme acide, qui ne possède pas de propriété psychodysléptique. Ces deux principaux métabolites sont le 11-OH-THC (seul métabolite actif), et le THC-COOH dont l'élimination dans les fluides corporels peut prendre plusieurs semaines.

Le cannabitril (CBT) est un métabolite de l'acide tétrahydrocannabinol, dont la structure se rapproche de celle du Δ^9 THC.

Le delta 8 tétrahydrocannabinol (Δ^8 THC) est un isomère du delta-9 tétrahydrocannabinol (Δ^9 THC). Ces molécules se lient aux mêmes récepteurs, avec une intensité variable, c'est pourquoi

ils auront des effets identiques avec une variation de puissance. Le $\Delta 8$ THC semble moins psychotrope (2).

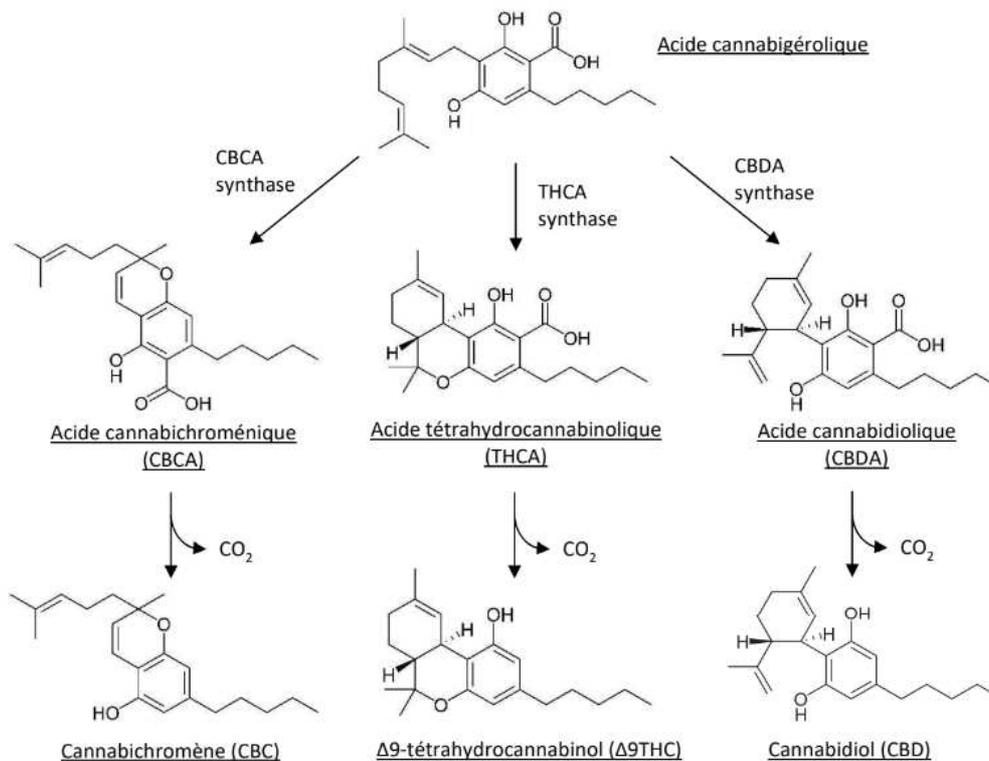


Figure 5 : Biosynthèse des THC, CBD et CBC à partir du même précurseur l'acide cannabigérolique.

Le cannabichromène (CBC) est un métabolite de l'acide cannabichroménique, il se dégrade naturellement en cannabicyclol (CBL). Il se lie peu aux récepteurs endocannabinoïdes type 1 (*confère I.A.1 récepteurs cannabinoïdes*), mais possède une affinité particulière avec les récepteurs TRPA1 impliqués dans la nociception (3,4).

Le cannabigérol (CBG) découvert en 1996 est le métabolite de l'acide cannabigérolique, il est présent en faible concentration dans le chanvre. Ce cannabinoïde pourrait avoir un effet favorable dans la prise en charge du glioblastome (5).

A.1.c. Utilisation des composés du cannabis

Selon l'usage souhaité, les variétés de chanvre sont sélectionnées pour la production industrielle ou pour en extraire les cannabinoïdes psychotropes.

La France est le premier pays européen cultivateur de chanvre textile. Cette plante est une source économique ainsi qu'une ressource durable et écologique. Les graines nommées chenevis, riches en protéines et acides gras essentiels, sont commercialisées pour l'alimentation animale et servent d'appât dans le cadre de la pêche. L'huile en est extraite, les résidus solides obtenus appelés tourteau peuvent servir de farine dans l'alimentation humaine. La partie centrale d'une tige, appelée chenevotte, est le bois du chanvre utilisé dans la confection de matériau (enduit, isolant thermique) dans l'industrie du bâtiment ou au sein du domaine agroalimentaire pour le paillage végétal et animal. En périphérie, les fibres longues sont présentes. Elles sont utilisées pour les cordages de la marine à voile, l'isolation des bâtisses, la fabrication du papier et possèdent une propriété répulsive contre les rongeurs.

Le chanvre peut être aussi consommé pour ses propriétés psychotropes, sous diverses formes, la principale utilisée est l'inhalation. Le chanvre est alors communément appelé cannabis en français, *marijuana* en anglais, mais il s'agit de la même espèce que le chanvre textile.

La sommité florale, ou marijuana, contient 2 à 25 % de Δ^9 THC selon la variété et les conditions de culture. Le hasch, synonyme de haschisch, est un concentré à base de résine. Sa transformation thermique aboutit au Kief. Enfin, lorsque le haschisch est macéré avec de l'alcool puis distillé, de l'huile est obtenue, elle peut contenir jusqu'à 50 % de Δ^9 THC.

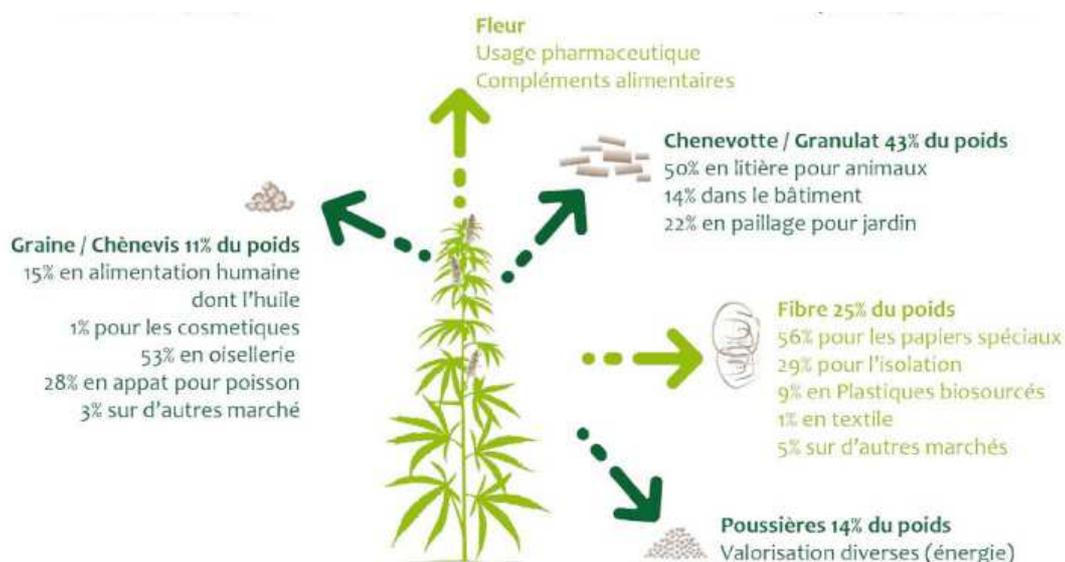


Figure 6 : Débouchés de la culture du chanvre textile en France. Source 2016, interchanvre.

A.1.d. La législation française à travers l'histoire

Au Moyen-âge sous l'empire de Charlemagne, le chanvre textile était quotidiennement utilisé, considéré comme un produit de première nécessité. La première réglementation interdisant son usage récréatif est inscrite dans un décret du XIX^{ème} siècle sous l'égide de Napoléon 1^{er} qui fait face à l'augmentation du nombre de consommateurs atteints de trouble psychotiques graves.

A cette même période, certains savants se sont intéressés aux effets du cannabis, parmi eux, Théophile Gauthier, Charles Baudelaire, et le Docteur Moreau de Tours qui écrit le premier livre scientifique à ce sujet *Du haschisch et de l'aliénation mentale*.

En 1916, une loi est publiée dans le Journal Officiel de la République Française déclarant l'interdiction de consommer des drogues. Elle regroupe une hétérogénéité de substances en un régime pénal unique (6). Voulant poursuivre la culture du chanvre textile et de la *marijuana*, la loi est assouplie pour les territoires coloniaux français. (7)

La convention de New York de 1961 traite de la prohibition des substances dangereuses dont le cannabis. Il s'agit de la liste de la « convention unique sur les stupéfiants ». La France décide de suivre cette réglementation.

Une décennie plus tard, la loi intègre la prise en charge sanitaire pour les usagers de drogues, la distinction entre chaque drogue n'est pas encore réalisée. (8)

En parallèle, les scientifiques s'intéressent aux propriétés pharmacologiques de cette plante. En 1953, devant le manque de connaissances concernant les cannabinoïdes, le cannabis et ses dérivés sont retirés de la pharmacopée française.

Un décret du journal officiel en 2013 donne l'autorisation à l'ANSM de fournir des AMM des médicaments contenant du cannabis et des dérivés (9).

Actuellement, des cannabinoïdes font l'objet d'expériences cliniques et ne sont pas répertoriés dans la pharmacopée française.

La législation la plus récente date du 30 décembre 2021, établissant les règles concernant la culture, l'importation ou l'usage industriel du chanvre stipule que seuls les plants contenant moins de 0.30 % de Δ^9 THC sont autorisés. Les autres usages des fleurs et des feuilles sont interdits.

Le 24 Janvier 2022, le Conseil d'Etat suspend cette mention à la demande de l'Union des professionnels du CBD qui relève un manque de clarté puisque tous les composés peuvent respecter la teneur maximale de Δ^9 THC à 0.30 %.

La réglementation sur la consommation isolée de cannabidiol fait actuellement l'objet en France de discussions au sein des agences gouvernementale. Défini comme étant psychoactif il ne fait cependant pas partie de la liste des stupéfiants. (10)

A.1.e. L'épidémiologie de l'usage récréatif

La France est le pays européen où la prévalence de l'utilisation du cannabis récréatif est la plus élevée.

Deux grands types de consommations sont décrits : d'une part un usage sans danger sociétal qui correspond à l'expérimentation ou la consommation régulière, soit un joint tous les trois jours au maximum. D'autre part, il existe l'usage problématique à risque d'induire des dommages sanitaires ou sociaux importants pour l'utilisateur ou pour autrui. Par exemple, parmi les lycéens, le taux d'expérimentation s'élève à 45% en 2017 et a triplé en trente ans. La tendance est identique pour la population des 18 – 64 ans, voir figure 9. D'après les études EnClaSS et ESCAPAD en 2017 étudiant la consommation parmi les collégiens, le taux d'expérimentation se stabilise depuis 2000 (11).

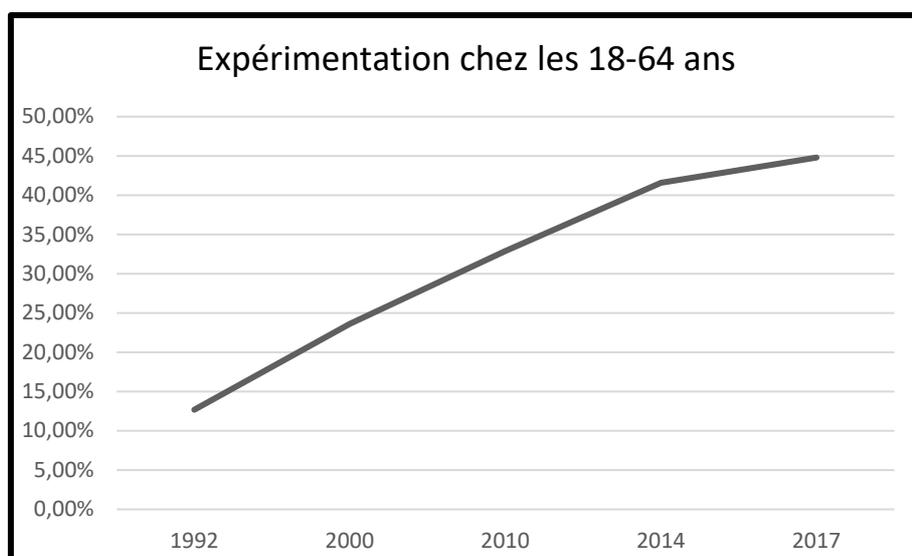


Figure 7 : Taux d'expérimentation de la consommation du cannabis de 1992 à 2017, parmi les 18-64 ans en France.

En 2013, l'OFDT a créé une échelle de repérage des consommations dites problématiques : le Cannabis Abuse Screening Test *CAST*, contenant six questions d'évaluation sur une période de

douze mois. Un score inférieur à 3 présume qu’il n’y a pas de risque, au-delà de 7, le risque est élevé.

En 2017, les personnes âgées de 17 ans ont augmenté le taux d’usage problématique à 25%, tandis qu’en 2014 ce taux atteignait 22%. Concernant les plus de 18 ans, le chiffre était à 25 % n’avait pas évolué entre 2014 et 2017.

CAST

In the last 12 months, have you smoked cannabis ?

No

Yes

In the last 12 months... <i>Mark one box for each line.</i>	Never	Rarely	From time to time	Fairly often	Very often
1. Have you smoked cannabis before midday?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Have you smoked cannabis when you were alone?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Have you had memory problems when you smoked cannabis?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Have friends or members of your family told you that you ought to reduce your cannabis use?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Have you tried to reduce or stop your cannabis use without succeeding?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Have you had problems because of your use of cannabis (argument, fight, accident, bad result at school, etc)?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
Which ones?					

Figure 8 : Cannabis Abuse Screening Test.

Il n’existe actuellement pas de donnée concernant l’usage et la consommation de CBD isolé.

En parallèle, les produits consommés sont en moyenne de plus en plus concentrés en Δ9 THC. Selon les analyses de saisies de résine en France, qui est le mode de consommation le plus répandu dans ce pays, les taux ont été multipliés par trois en cinq ans et par six en vingt-cinq ans.

A.2. Le système endocannabinoïde

L'étude des propriétés psychoactives des cannabinoïdes a conduit à la découverte du système endocannabinoïde (SEC), composé de ligands endogènes, de récepteurs et d'enzymes impliqués dans son métabolisme et sa régulation.

A.2.a. Les acteurs du système endocannabinoïde

A.2.a.1 Les récepteurs aux cannabinoïdes

Il existe plusieurs types de récepteurs ayant un rôle dans le système endocannabinoïde. Les plus connus sont les récepteurs CB1 et CB2. Ce sont des protéines à sept domaines transmembranaires, couplés à une protéine G. Selon son type, la protéine G peut activer différentes voies métaboliques.

Les récepteurs CB1 et CB2 partagent 44 % d'homologie de séquence.

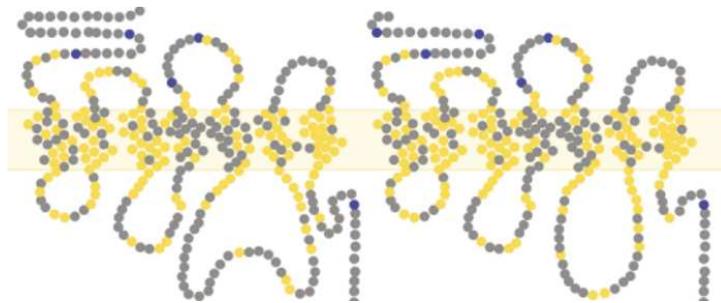


Figure 9 : Représentation de la structure moléculaire du récepteur CB1 (à gauche) et du récepteur CB2 (à droite).

D'autres récepteurs non spécifiques du SEC peuvent être activés par les ligands endogènes du SEC : le GPR55 et le TRPV1 sont des récepteurs canaux ionotropiques. TRPV1 est essentiellement détecté lorsqu'une zone d'inflammation se présente, par augmentation de son expression ainsi que son affinité plus importante pour l'anandamide (*confère A.2.a.2 Les ligands*).

A.2.a.2 Les ligands

Les ligands physiologiques, appelés ligands endogènes, ont été découverts après l'étude des effets des phytocannabinoïdes sur les récepteurs CB1 et CB2. Dans le système nerveux central, ils sont produits à la demande par le neurone post-synaptique et leur rôle est de moduler l'activité synaptique par rétrocontrôle en zone pré-synaptique (*figure10*). Ils peuvent agir sur les voies métaboliques des neurotransmetteurs dont la dopamine en activant sa production dans les neurones GABAergiques. (12)

Le N-arachidonylethanolamine ou anandamide (AEA) a été le premier ligand endogène isolé en 1992. C'est un agoniste partiel, il nécessite une liaison à de nombreux récepteurs pour atteindre une puissance équivalente à un agoniste complet. Selon la localisation, il peut empêcher la liaison du récepteur à un autre ligand (13). Le deuxième endocannabinoïde découvert est le 2-arachidonoylglycérol, agoniste des récepteurs endocannabinoïdes, complet pour le récepteur CB1. La concentration retrouvée dans le système nerveux central est plus importante que celle de l'anandamide.

Un même ligand se fixant au même type de récepteur peut activer différentes voies de signalisation, selon la localisation du récepteur auquel il se lie : il s'agit de la sélectivité fonctionnelle. Cette propriété rend d'avantage complexe l'analyse du SEC.

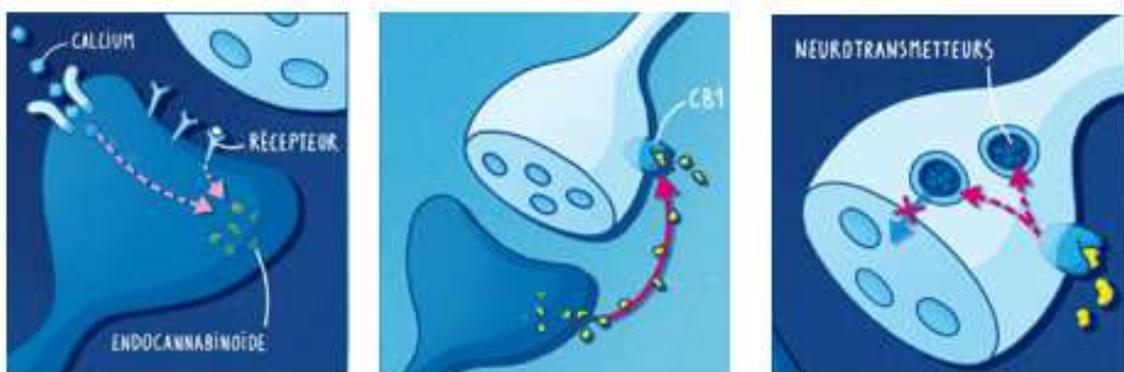


Figure 10 : Représentation de l'action rétrograde des endocannabinoïdes sur les récepteurs CB1.

A.2.a.3. Les enzymes

Il existe plusieurs enzymes impliquées dans les voies du système endocannabinoïde.

La Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) catabolise les ligands par hydrolyse, principalement l'AEA. Cette molécule possède deux sous-unités qui sont des sites de fixation distincts. Lorsqu'un cannabinoïde en occupe un site, cela peut être suffisant pour faire varier l'action de l'enzyme. Cette caractéristique intéresse l'industrie pharmaceutique. (14)

Le 2-AG est catabolisé par l'enzyme monoacylglycérol lipase.

A.2.b La localisation

A.2.b.1 Le système nerveux central

Le récepteur CB1 est majoritairement localisé dans le système nerveux central (SNC), essentiellement dans les zones cérébrales responsables du traitement d'informations : le néocortex, le cortex piriforme, les noyaux gris, l'hippocampe, dans le cortex limbique, autrement appelé le cortex émotionnel. En revanche, il n'a pas été identifié dans le lobe occipital, en faible quantité dans le tronc cérébral ainsi que dans les zones motrices primaires.

Dans le SNC, le récepteur CB2 est principalement situé dans les zones de la fosse postérieure, en quantité très faible. La concentration la plus importante se trouve dans les tissus périphériques. Son expression est plus importante dans le SNC, lorsqu'une inflammation intracérébrale est présente. L'analyse de ce phénomène se poursuit *in vivo*, puisqu'il n'a pas été actuellement déterminé si ceci est la cause de l'inflammation, un marqueur ou bien une protection. (15)

A.2.b.2 Le système nerveux périphérique

Pour rappel, un stimulus nocif va engendrer une activation d'un neurone afférent sensoriel, qui crée un potentiel d'action propagé vers la moelle épinière, le tronc cérébral, puis l'encéphale où l'information est traitée.

Sur ces neurones sensoriels, les récepteurs TRPV1 sont exprimés et peuvent être localement inhibés par des taux élevés d'anandamide. Une corrélation entre des douleurs chroniques et un

taux de ligands plus élevé dans le plasma comparé aux patients sains, a été mise en évidence, cependant sans pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une augmentation compensatrice aidant ces patients dans la gestion de douleur. (16)

Les endocannabinoïdes semblent avoir un rôle dans l'inflammation aiguë. Chez le rongeur, des scientifiques ont induit une inflammation locale, puis à l'administration de l'anandamide en périphérie le comportement nociceptif était réduit. (16)

A.2.b.3 L'appareil reproducteur féminin

Cet appareil est influencé par l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien, or les acteurs du SEC sont présents dans chacun de ces organes. L'hypothalamus libère l'hormone GnRH de manière pulsatile, agissant sur l'hypophyse ce qui engendre une production de LH et de FSH, deux hormones gonadotropes. Certaines étapes primordiales de la folliculogénèse dépendent de variations hormonales. Le follicule pré-ovulatoire participe à une augmentation soudaine de la concentration de LH par sécrétion d'œstrogène.

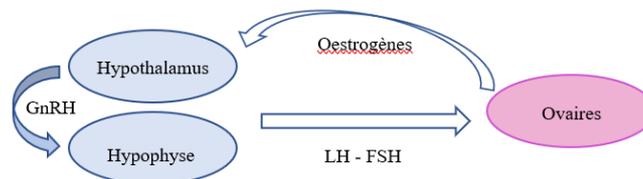


Figure 11 : Représentation simplifiée de l'axe hypothalamo-hypophysaire-ovarien.

Les ligands endocannabinoïdes sont détectés dans les tissus ovariens, endométriaux, myométriaux. Par exemple, un taux intrafolliculaire d'anandamide élevé est retrouvé au moment de l'ovulation. De même, un taux de ligand optimal semble indispensable chez le rongeur à la bonne implantation de l'œuf (17).

L'œstrogénémie module la fonction des enzymes responsables du catabolisme de l'anandamide. En effet, le taux de FAAH, est diminué chez des patientes non obèses avec un syndrome des ovaires polykystiques, contrairement aux femmes non obèses non atteintes (18).

L'anandamide est omniprésente au sein du tissu utérin, en plus faible quantité dans les zones d'implantation du blastocyste. Les récepteurs sont retrouvés principalement dans l'épaisseur du myomètre (19).

A.2.b.4. L'appareil reproducteur masculin

La gonade de phénotype masculin est le testicule, au sein duquel le système endocannabinoïde est présent (20). Des récepteurs CB1 ont été détectés dans les cellules de Leydig, les cellules germinales, l'épididyme. Les deux types de récepteurs CB1 et CB2 sont présents dans les tubes séminifères.

Chaque partie du spermatozoïde contient les acteurs du SEC. L'activation des récepteurs CB1 diminue la motilité du gamète mâle ainsi que sa capacité à devenir fécondant (20).

A.2.b.5 Le système digestif

Certaines études chez les rongeurs ont démontré le rôle du SEC dans le système digestif : la restriction alimentaire augmente la concentration d'anandamide dans les tissus intestinaux (21).

L'activation des récepteurs CB1 réduit la motilité gastrique (22).

A.2.b.6 Le système cardiovasculaire

Il existe des variations sexe et âge dépendants du niveau d'expression des récepteurs aux endocannabinoïdes au sein du tissu myocardique.

De manière physiologique, les tissus cardiovasculaires expriment peu les récepteurs aux endocannabinoïdes. Chez les personnes obèses avec des dysfonctionnements de la circulation coronarienne, les ligands endogènes ont un taux élevé.

Certaines études suggèrent que selon le stress oxydatif, les effets induits par les récepteurs des endocannabinoïdes varient. Chez des rongeurs atteints de cardiomyopathie, les voies activées par les récepteurs CB1 favorisent les dommages oxydatifs, tandis que les voies stimulées par les récepteurs CB2 limitent les lésions myocardiques (23).

A.2.b.7 Le système rénal

Le SEC est impliqué dans le système néphrologique puisqu'au sein des reins tous les éléments nécessaires à la synthèse, la régulation et la dégradation des ligands endocannabinoïdes sont présents. La FAAH est largement exprimée dans le cortex rénal.

L'anandamide régule physiologiquement la vascularisation et la filtration glomérulaire (24).

A.3 Les interactions entre les exocannabinoïdes et le SEC

A.3.a Les phytocannabinoïdes

Le Δ^9 THC est une molécule très lipophile qui se répartit ainsi dans l'organisme de manière hétérogène en s'accumulant principalement dans le tissu adipeux. C'est un ligand agoniste partiel des récepteurs CB1 et CB2 dont l'effet peut être contré lorsqu'il est en faible quantité par mécanisme d'antagonisme compétitif. Par exemple, le CBD est un ligand quasiment neutre du récepteur CB1 mais capable de contrebalancer l'effet du Δ^9 THC par agonisme compétitif.

Pour le moment, aucune activation de ces ligands sur les récepteurs TRPV1 ou GRP 55 n'a été démontrée.

A.3.b L'usage en milieu pharmaceutique des exocannabinoïdes

A.3.b.1 Les cannabinoïdes exogènes naturels

Le Sativex® est le seul médicament ayant une autorisation de mise sur le marché en France, fabriqué à base de Δ^9 THC et de CBD. Ce traitement est utilisé dans le cadre de la sclérose en plaque, contre les mouvements spastiques.

Faute d'entente sur le prix de vente, et malgré l'obtention de l'AMM en 2014, ce traitement n'est pas disponible en France.

Il existe une ATU pour le produit pharmaceutique Epidyolex®, composé de cannabidiol. Il est administré dans le contexte d'épilepsies de formes rares et sévères chez l'enfant.

Des études récentes sur les rongeurs mettent en évidence un rôle neuroprotecteur du Δ^9 THC, en diminuant la concentration de la protéine β amyloïde, élément en parti responsable de maladie neurodégénérative par exemple Alzheimer (25).

A.3.b.2 Les cannabinoïdes exogènes de synthèse

Le Rimonabant® est un cannabinoïde de synthèse ayant obtenu une AMM en France en 2006 dans le traitement de l'obésité grâce à son effet anorexigène. Il s'agit d'un antagoniste du récepteur CB1.

En 2007, il est retiré du marché en France devant la survenue d'effets secondaires psychiques graves comme la dépression et le suicide (26).

Actuellement, une ATU a été délivrée en France pour le Marinol®. La molécule synthétisée est le dronabinol, soit du Δ^9 THC de synthèse. Sa prescription est possible dans le cadre de douleurs neuropathiques centrales et périphériques résistantes à deux lignes de traitements.

B La périnatalité et l'implication du système endocannabinoïde

B.1. Définition de la périnatalité

La périnatalité ne répond pas à une définition consensuelle. Selon l'OMS, cette période s'étend de la vingt-huitième semaine de grossesse au septième jour de vie révolu. Cependant la majorité des réseaux de périnatalité s'accorde à suivre la Haute Autorité de Santé en incluant la période de désir de grossesse ainsi que les premières années de vie de la progéniture.

Cette longue période de développement de l'individu est une succession d'étapes durant lesquelles les organes cibles évoluent selon une organisation très précise entre plusieurs voies de signalisation interactives.

Il a été mis en évidence la présence du système endocannabinoïde tout au long de ces étapes.

B.2. Du gamète à la nidation

B.2.a Les systèmes reproducteurs

Le gamète masculin, le spermatozoïde, exprime de manière importante le récepteur CB1 lorsqu'il arrive à maturité. Néanmoins lorsque le spermatozoïde devient fonctionnel, une concentration élevée d'activateurs des récepteurs CB1 est associée à une baisse de la mobilité et de la réaction acrosomale (libération du noyau du spermatozoïde) (20).



Figure 12 : Représentation d'un spermatozoïde, à droite la tête contenant l'acrosome.

Dans les gonades de phénotype féminin, les ovaires, la présence des récepteurs aux cannabinoïdes varie en fonction de l'étape du cycle folliculaire (27). Le SEC interfère également dans la voie hormonale hypothalamo-hypophyso-ovarienne. En effet, l'injection d'endocannabinoïde diminue le pic de LH et influence la sécrétion de FSH (27).

B.2.b Le développement anatomique fœtal

Les études actuelles n'ont pas révélé d'intervention du système endocannabinoïde lors de l'embryogénèse, cependant la présence de certains acteurs a été détectée. Par exemple, à partir de la quatorzième semaine de grossesse, les récepteurs CB1 sont retrouvés en quantité importante dans le SNC (28).

B.3 L'évolution de la grossesse

B.3.a Le risque de fausse-couche

Il n'a pas été mis en évidence de lien causal entre l'atteinte du système endocannabinoïde et le risque de fausse couche. Seulement, certaines études montrent une plus grande concentration de FAAH dans les tissus trophoblastiques analysés des patientes ayant des fausses couches à répétition. (29).

La placentation a un rôle important dans la bonne évolution de la grossesse, or l'impact du Δ^9 THC empêcherait le renouvellement et la prolifération des cellules trophoblastiques (19).

B.3.b Le syndrome d'hyperémèse

Peu de données sont disponibles concernant le syndrome d'hyperémèse aux cannabis puisque son étude est très récente. Il s'agit d'une hyperémèse gravidique survenant par épisode, de 48 à 72 heures, intercalés de périodes sans aucun symptôme. Les nausées ne cèdent pas aux traitements de vomissements gravidiques habituels. Des douleurs abdominales diffuses et intenses sont généralement associées (22).

Il semblerait que ce soient les patientes avec antécédent de consommation chronique de 3 à 5 joints par jour, avant la conception, les plus touchées (22,28).

B.3.c L'issue de la grossesse

Il semblerait que la prématurité et le retard de croissance soient plus fréquents chez les patientes consommatrices de cannabis, cependant les études n'ont pas encore pu déterminer de différence significative en éliminant les facteurs confondants comme le tabac, et les facteurs de confusion sociodémographiques (30). Le Δ^9 THC détériore la qualité placentaire, *voire B.3.a*, ce qui diminue significativement le poids du nouveau-né de 100g (31).

Des études réalisées chez des rongeurs ont évalué l'impact de la prise de cannabis, le taux de Δ^9 THC modifierait les concentrations d'ocytocine, de progestérone, de prostaglandines et d'œstrogènes, quatre hormones ayant un rôle *per- et post-partum* (19).

B.3.d. Le post-partum

A la naissance, il a été observé des symptômes d'abstinence chez les nouveau-nés de mères consommatrices : des sursauts et des tremblements plus importants, ainsi que l'habitué à la lumière (28).

Concernant la période de l'allaitement, le Δ^9 THC très lipophile, est détecté dans le lait maternel, à une concentration huit fois plus importante que dans le plasma maternel. On le détecte à partir d'une heure après l'ingestion maternelle jusqu'au sixième jour (28).

B.4 Du nouveau-né à l'âge adulte

B.4.a Le système cardiovasculaire et pulmonaire

Ce système subit un changement considérable à la naissance par modification de sens circulatoire, fermeture des shunts. Les apports en oxygène deviennent dépendants du système pulmonaire, arrivent vers le cœur gauche puis circulent par l'aorte. Lors de ces différentes modifications, les voies de signalisation sont nombreuses et leur interaction joue un rôle important.

L'expressivité des récepteurs endocannabinoïdes au sein du tissu myocardique est sexe- et âge-dépendante, en effet elle est plus importante chez les individus de plus de cinquante ans

comparés aux personnes moins âgées. Il n'a pas été déterminé si cela était lié à un contexte pathologique ou bien physiologique.

Il semblerait que l'activation de certaine localisation des récepteurs CB1 entraîne une augmentation des dommages sur les myocytes via des signaux pro-apoptotiques, tandis que l'activation des récepteurs CB2 les limitent par augmentation de la production des cytokines aux effets anti-inflammatoire au sein des cellules macrophagiques.

Plusieurs études menées sur des rongeurs, en induisant des ischémie/reperfusion, ont conclu que la zone d'ischémie diminuait par activation du récepteur CB2. *A contrario*, l'activation des récepteurs CB1 seuls potentialisaient la nécrose cellulaire (32).

Au sein du système vasculaire périphérique, les agonistes CB2 permettent de réduire les plaques athéromateuses dans les études menées sur les rongeurs (33).

Chez les rats, il a été démontré qu'une exposition des cardiomyocytes au Δ^9 THC inhibait leur croissance (34).

B.4.b Le système nerveux central

Ce système poursuit son évolution en *post-partum*. La gyration se développe avec l'apparition des sillons tertiaires, les circuits neuronaux continuent de se former pendant les trois premiers mois de vie. La myélinisation est également un processus long, par exemple les neurones impliqués dans la fonction auditive sont fonctionnels précocement cependant la myéline n'est entièrement présente qu'entre l'âge de deux ans. Le cortex cérébral selon les travaux de Hubel et Wiesel, se modifie par certaines afférences environnementales, ce qui démontre l'importance des facteurs extérieurs.

Comme décrit dans le *paragraphe B.2.b.2*, le SEC est présent dans le SNC, avec une répartition et une action des récepteurs CB1 et des récepteurs CB2 non équivalentes.

Les récepteurs CB1 activés en zone pré-synaptique inhibent la libération de neurotransmetteurs tels que GABA ou le glutamate dans la synapse. Or des altérations de libération de glutamate

sont impliquées dans la dépression (35). Ainsi, nous savons que le système endocannabinoïde a un rôle dans la variation de l'humeur.

Chez les rongeurs, les agonistes CB1 introduits ont abouti à des symptômes typiques de la schizophrénie, tandis que les antagonistes CB1 ont des effets antipsychotiques (36).

L'étude de l'impact sur la progéniture d'une imprégnation de cannabis par la consommation maternelle en période périnatale, ne fait pas consensus sur les premières années de vie. Cependant chez l'adolescent et le jeune adulte, il semble y avoir une difficulté à la gestion des émotions, des défauts de mémorisation, ainsi qu'une baisse de la flexibilité cognitive. A l'imagerie fonctionnelle, chez le jeune adulte, certaines fonctions neuronales sont altérées (37).

Partie C : Etude

C.1 Introduction

Ce travail débutait par la contextualisation du cannabis, puis la remise à jour des notions épidémiologiques et l'introduction de l'impact d'une consommation périnatale. Enfin, cette partie traite l'étude des connaissances des professionnels de santé. Ceux-ci font face à différentes actualités rendant difficile la mise à jour de leurs acquis : la découverte d'un système endocannabinoïde ubiquitaire qui n'est pas enseignée, une augmentation certaine de la consommation du cannabis, la multiplication des études récentes pour analyser son intérêt pharmaceutique, celui de ses dérivés ainsi que leurs conséquences sur l'organisme.

Lorsque les professionnels de santé suivent des femmes dès leur désir de procréer jusqu'au développement des générations suivantes, les sage-femmes, les puériculteurs, les obstétriciens, les pédiatres, les pédopsychiatres et les médecins généralistes tentent d'exercer une prévention et un accompagnement optimal.

Cependant, arrivent-ils à délivrer des informations justes et adéquates pour aider leurs patientes ?

Cette étude a pour objectif d'évaluer les connaissances des acteurs de santé impliqués dans la période périnatale au sujet du cannabis, des cannabinoïdes ainsi que les conséquences de leur consommation chez la femme enceinte.

C.2 Matériel et méthodes

C.2.a Bibliographie

La recherche bibliographique s'est déroulée en plusieurs étapes sur *Pubmed* et *Elsevier*. La première était effectuée avec les mots clefs « système endocannabinoïde », « récepteurs cannabinoïdes », « cannabis », « consommation périnatale et cannabis », « périnatalité », « développement fœtal », « cannabis et retentissement fœtal », puis afin de créer un formulaire les mots clefs utilisés ont été « auto-évaluation », « questionnaire », « items », « échelle d'évaluation ».

Les supports tels que le site *legifrance.fr* et celui de l'*Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies* ont permis de respecter l'actualité législative et épidémiologique des sujets traités.

C.2.b L'élaboration du questionnaire

C.2.b.1 La population ciblée

Le questionnaire ciblait tous les intervenants dans le suivi de la femme à partir de son désir de procréation jusqu'à l'accompagnement du développement de l'enfant. La population regroupait par conséquent les professionnels de la filière maïeutique, de puériculture, de gynécologie, de pédiatrie, de médecine générale et de pédopsychiatrie ; sans limite d'âges, au sein du territoire français.

C.2.b.2 La construction des items et des réponses

L'attention des répondants diminuant en moyenne de 15% après 30 minutes (38), le questionnaire a été conçu pour durer entre 10 et 30 minutes, ce qui correspond à un test court (39). Un horodatage du formulaire a été inclus afin de contrôler le temps moyen de réponse lors des phases de tests ainsi que lors de la diffusion finale.

Les questions fermées étaient les plus adaptées à cette étude (39) (40) : elles permettent l'utilisation d'échelle, assurant une durée de réponse moindre par rapport aux questions ouvertes. La collecte des résultats de ce type de question est standardisée donc plus rapide. L'échelle a été conçue selon le modèle de Likert, dont la compréhension est aisée. Sept propositions de réponses étaient suggérées (41). Ce chiffre impair permettait aux répondants d'avoir accès à l'équivalent de « Ne sait pas ». Les réponses étaient placées aléatoirement afin de ne pas influencer le répondant.

Quelques questions introductives concernaient l'âge, la profession et le lieu d'exercice du répondant. Puis les items ont été ordonnées en plusieurs blocs thématiques. En premier lieu, le questionnaire traitait du cannabis et des cannabinoïdes, puis était abordé le sujet du système endocannabinoïde. Dans un troisième temps, les interrogations ciblaient la transmission materno-fœtale des cannabinoïdes. Enfin, la dernière partie concernait les complications chez

l'enfant de mère ayant consommée du cannabis en période périnatale. L'accès à l'item suivant n'était possible que si le répondant avait validé la question précédente, ceci permettait de ne pas biaiser l'avis du répondant.

Les catégories de questions étaient intercalées de résumés d'informations. En fin de formulaire, il y avait un accès libre à une fiche récapitulative (*Annexe 2, p.66*). Ces éléments permettaient de fournir une approche didactique.

L'avis des répondants, concernant l'intérêt de la mise en place d'une formation sur le sujet traité, a été recueilli. Il leur était possible d'ajouter des commentaires libres.

D'après l'INSEE, en 2021, 93 % des foyers possèdent Internet. Il semblait alors que le moyen de communication CAWI (Computer Assisted Web Interviewing) du questionnaire sous format *Google Form* permettait une obtention rapide et en nombre de résultats.

C.2.b.3 La phase de vérification de clarté

Ce premier test permettait le contrôle de la clarté des énoncés, de la logique de leur succession ainsi que du temps de réponse. Lorsque deux répondants ou plus ne validaient pas un item, l'intérêt de celui-ci était réévalué.

La population ayant été sélectionnée est hétérogène, tout comme la population cible de l'étude. Une introduction au formulaire a été délivrée, spécifiant que le but de cette étape n'était pas d'évaluer leur connaissance sur le sujet de l'étude.

Les réponses proposées étaient au nombre de cinq selon le modèle d'échelle de Likert.

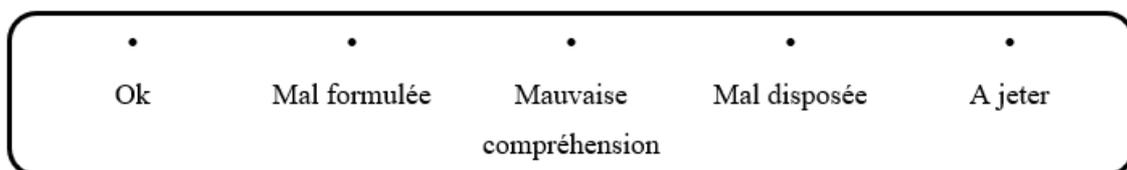


Figure 13 : Réponses proposées pour la phase de vérification de clarté.

Ce formulaire était composé de trente questions (*Annexe 1, p.63*).

C.2.b.4 La phase de pré-test

Les questionnaires doivent être évalués lors d'une phase de pré-test (40) permettant d'apporter des modifications avant le lancement au sein de la population cible. Il a été décidé d'inclure des sections « commentaire libre ».

Cette version du questionnaire était composée de trente questions (*Annexe 3, p.67*).

	1	2	3	4	5	6	7	
Certainement	<input type="radio"/>	Certainement pas						

Figure 14 : Réponses proposées pour la phase pré-test.

C.2.b.5 La diffusion du questionnaire finale

Le questionnaire a été diffusé sur la période de Avril 2022 à Juin 2022 (*Annexe 4, p. 71*). Il a été adressé aux coordonnateurs des réseaux de périnatalité de France, y compris les DROM-COM. Quelques chefs de service de gynécologie, de pédiatrie ainsi que des cadres de maternité ont été sollicités pour transmettre l'étude à leurs équipes. La communication par les réseaux *Facebook* et *Instagram* a été utilisée. L'association de prévention Santé Addiction Outre-Mer a participé à la diffusion par publication d'un *flash*. Les relances du formulaire ont été effectuées à quatre puis six semaines du début de diffusion.

Les propositions, de 1 à 7, étaient intitulées aux extrémités de manière aléatoire « certainement », « en total accord » ou « certainement pas », « en total désaccord ». Une extrémité équivalait à la bonne réponse, son opposé à la mauvaise réponse. Les propositions intermédiaires permettaient de nuancer la réponse si le répondant n'était pas sûr de lui. La réponse neutre en position 4 était un équivalent de « ne sait pas ».

Pour l'interprétation des résultats, les réponses étaient catégorisées en sous-groupes (*tableau 1*).

Intitulé des réponses	Position dans l'item	Sous-groupes de réponses
<i>Certainement</i>	<i>Position 1 ou position 7</i>	<i>Juste</i>
	<i>Position 2 ou position 6 Position 3 ou position 5</i>	<i>Pas totalement juste</i>
	<i>Position 4</i>	<i>Ne sait pas</i>
	<i>Position 5 ou position 3 Position 6 ou position 2</i>	<i>Pas totalement faux</i>
<i>Certainement pas</i>	<i>Position 7 ou position 1</i>	<i>Faux</i>

Tableau 1 : Intitulé des réponses du questionnaire (à gauche), correspondant respectivement aux sous-groupes finaux retenus pour l'interprétation (à droite).

Les items ont été classés par sous-groupes, *confere tableau 2*.

<u>Thématique</u>	<u>Items</u>
Caractéristiques du répondant et horodatage	1 à 5 et 39
<u>Thématique</u>	<u>Questions n°</u>
Contextualisation du cannabis	1 à 10
Le système endocannabinoïde	11 à 13
La transmission materno-fœtale	14 à 21
Le retentissement à long terme	22 à 32

Tableau 2 : Sous-groupes de questions (à gauche) correspondant respectivement aux questions du formulaire (à droite).

La trente-huitième question permettait de recueillir l'avis du répondant sur l'intérêt de mettre à disposition une formation à propos de la consommation de cannabis et ses dérivés en période périnatale auprès des professionnels de santé.

Les sous-groupes obtenus par l'étude des caractéristiques des répondants ont été analysés avec leur fréquence.

L'évaluation des connaissances est une démarche difficile nécessitant de déterminer un seuil a priori au-dessus duquel les connaissances sont reconnues comme acquises. Cette démarche a été formalisée par Ebel qui propose un score dit de coupure tenant compte du résultat obtenu en répondant au hasard. Le score de coupure est défini comme la moyenne entre le score moyen obtenu en répondant au hasard (ici $1/7 = 14,3\%$) et le score moyen idéal (défini comme la moyenne entre la note maximale ($100\% = 1$) et le score moyen obtenu en répondant au hasard), ici $4/7$ soit $57,1\%$. Le score de coupure de notre questionnaire était donc défini à $35,7\%$.

C.3 Résultats

C.3.a Résultats de la phase de vérification de clarté

Les répondants étaient au nombre de huit. Leur temps de réponse était en moyenne 12 ± 5 minutes.

Parmi les questions du formulaire, dix-neuf items ont obtenu au minimum deux réponses négatives. Parmi ceux-ci, huit ont été reformulés, quatre ont changé d'ordre de passage. Les sept autres items n'ont pas été modifiés.

C.3.b Résultats de la phase pré-test

Cet échantillon était composé de onze personnes. La moyenne de durée de réponse était de 15 ± 6 minutes. Deux répondants ont rédigé des commentaires libres d'un item suggérant de modifier la formulation de celui-ci ce qui a été effectué.

91 % des répondants de cette phase trouvait un intérêt à mettre en place une formation auprès des professionnels concernant la consommation de cannabis chez la femme enceinte.

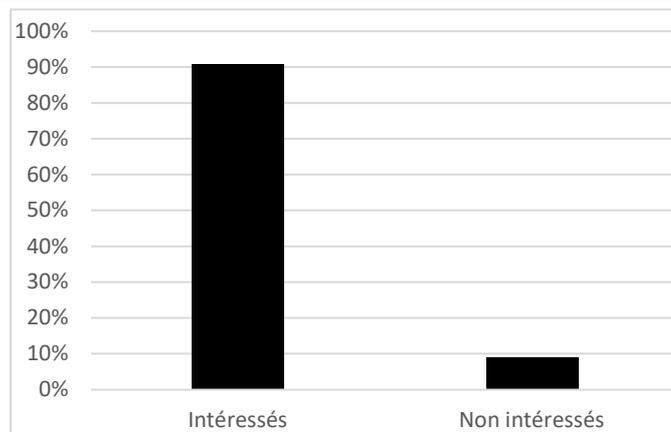


Figure 15 : Graphique des réponses à l’item sur l’intérêt de former les équipes de santé au sujet.

C.3.c Résultats de la phase finale

Vingt-neuf réseaux ont été contactés, le retour de chacun d’entre eux a été reporté dans le *tableau 3*.

Le temps moyen de réponse était 17 ± 34 minutes.

Réponses	Réseaux
Accords donnés	Deux Savoies Occitanie ELENA AURORE Ile De France Normandie Guyane Mayotte Réunion
Refus	Bretagne occidentale Aquitaine

	<p>Val d'Oise Yvelines ASCODOC 92 Bourgogne Alsace Pays de la Loire</p>
Sans retour	<p>Alpes Isère Auvergne Lille Centre Champagne Ardennes Franche Comté Martinique Nouvelle Calédonie Est Francilien PérinatMed RSPP</p>

Tableau 3 : Retour (à gauche) de chaque réseaux contactés (à droite).

Les trois réseaux Auvergnés-Rhône-Alpes, Ile de France et Océan Indien ont principalement participé à cette étude, leur répartition est représentée en *figure 16*.

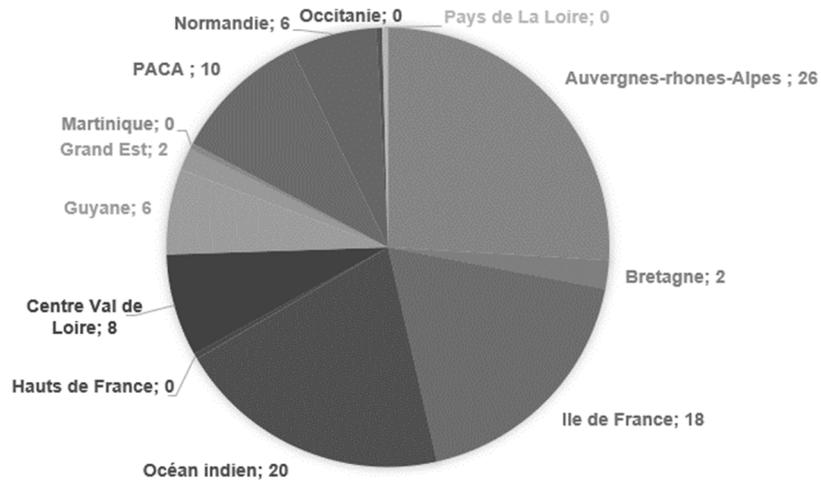


Figure 16 : Graphique représentant la répartition des répondants par réseau. (En couleur annexe 5, p ;75).

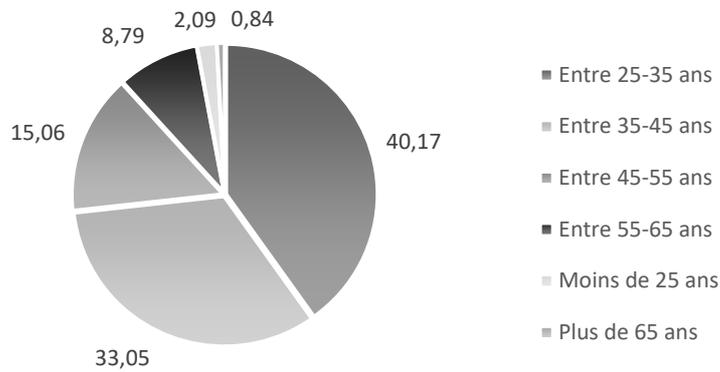


Figure 17 : Graphique représentant la répartition des répondants par tranche d'âge (légendée à droite). (En couleur annexe 5, p. 75).

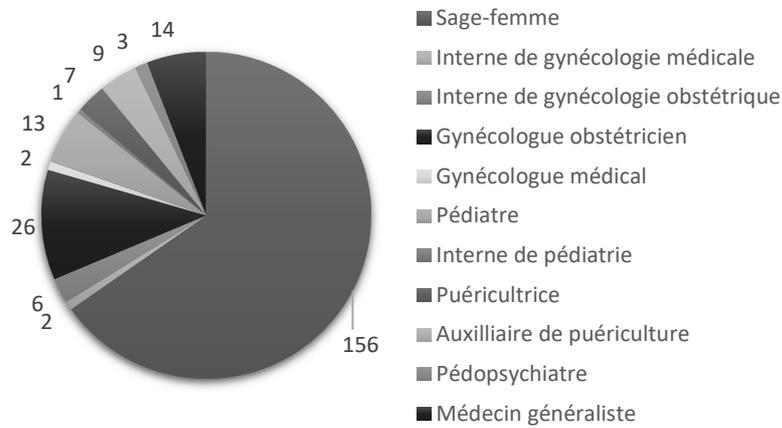


Figure 18 : Graphique représentant la répartition des répondants par métier (*légendé à droite*).
(En couleur annexe 5, p. 75)

89 % des 239 personnes ayant répondu au formulaire souhaite la création d'une formation sur le sujet de l'étude auprès des professionnels, *confere figure 19*.

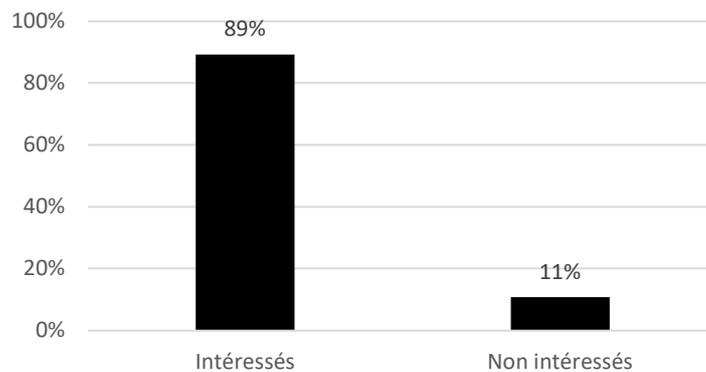


Figure 19 : Pourcentage parmi les répondants souhaitant (*à gauche*) ou ne souhaitant pas (*à droite*) la création d'une formation sur la consommation maternelle de cannabis et ses conséquences périnatales.

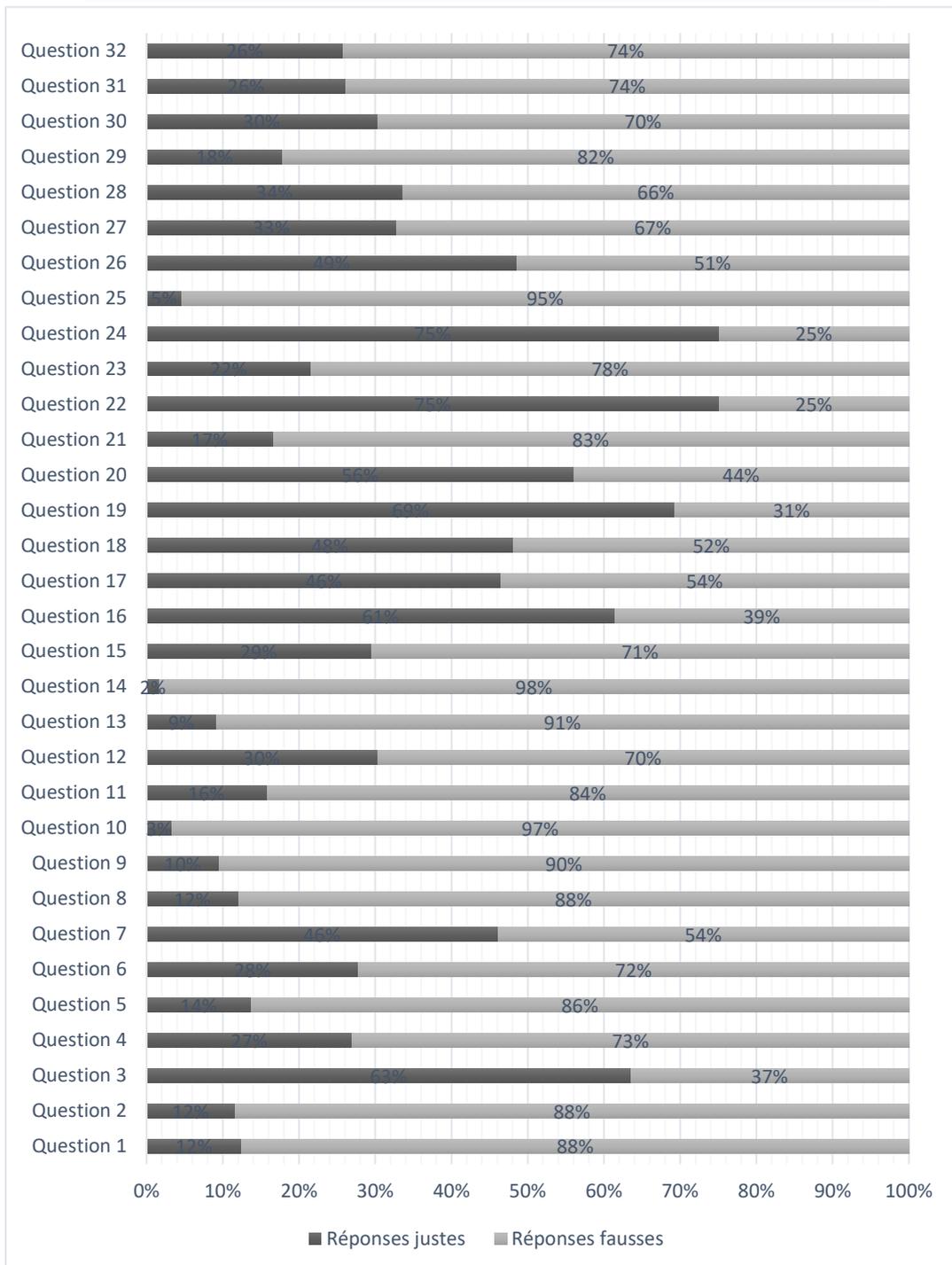


Figure 20 : résultats de réponses justes (à gauche) et de réponses fausses (à droite), par item. (En couleur en annexe 6 p. 74).

41 % des individus ont une note moyenne supérieure à la note de coupure de 35,7%.

C.3.c.1 La contextualisation

Les répondants ont un taux de 23 % de bonne réponse.

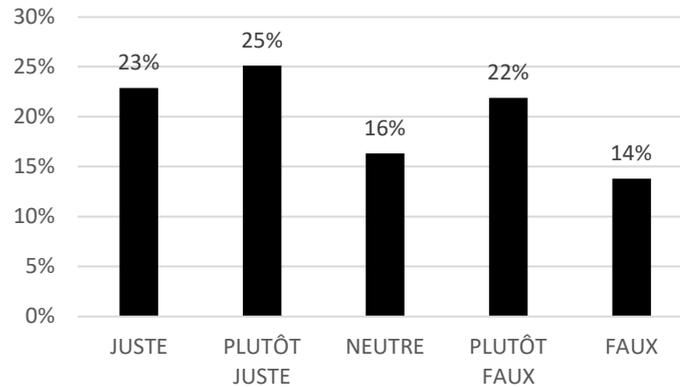


Figure 21 : Réponses du sous-groupe d'items de contextualisation du cannabis.

C.3.c.2 Le système endocannabinoïde

Les répondants ont un taux de réponse juste à 19 %.

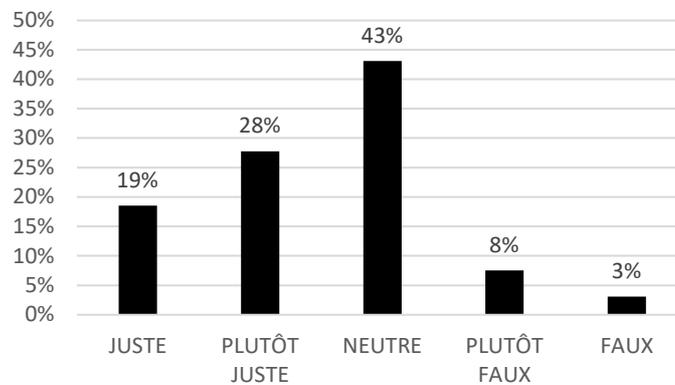


Figure 22 : Réponses du sous-groupe d'items à propos du système endocannabinoïde.

C.3.c.3 La transmission materno-fœtale

Les répondants ont un taux de bonne réponse à 41 %.

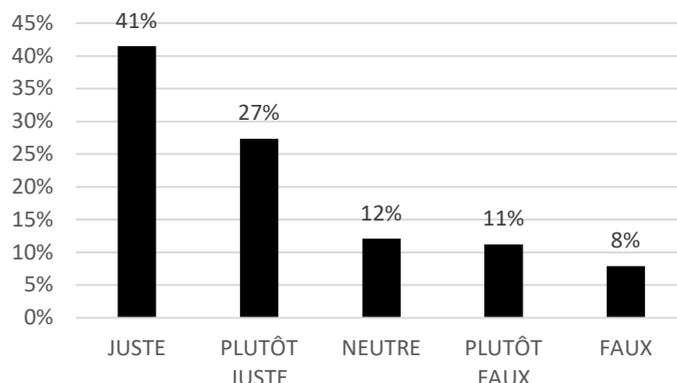


Figure 23 : Réponses de la catégorie d’items traitant de la transmission materno-fœtale de cannabis inhalé par la mère.

C.3.c.4 Le retentissement à long terme d’une consommation maternelle de cannabis

Les répondants ont un taux de bonnes réponses à 40 %.

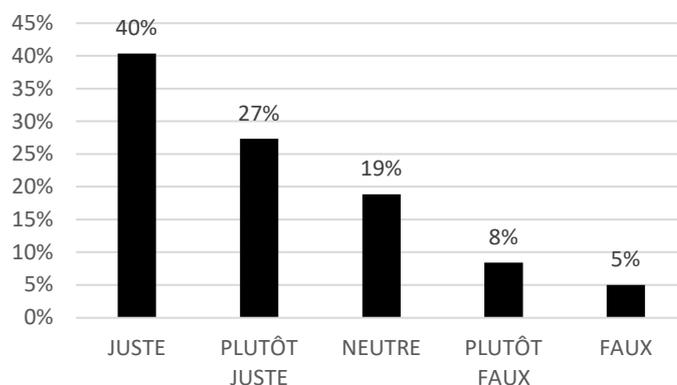


Figure 24 : Réponses du sous-groupe d’items concernant l’impact sur la progéniture d’une consommation maternelle périnatale de cannabis et ses dérivés.

C.3.c.5 Résultats par sous-groupe de population

Les tableaux suivants sont une analyse en pourcentage des bonnes réponses par sous-groupe de répondants : tranche d’âge, profession puis région. Le pourcentage de bonnes réponses n’est pas influencé par la tranche d’âge, la région ou la profession du répondant. Au sein de cette analyse, le score moyen idéal n’est pas atteint.

Sage-femme	30 %
Pédiatrie	36 %
Gynécologie	37 %
Puériculture	32 %
Médecine générale	33 %
Pédopsychiatre	22 %

Tableau 4 : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe de milieu professionnel.

Moins de 25 ans	32 %
25 – 35 ans	34 %
35 – 45 ans	30 %
45 – 55 ans	35 %
55 – 65 ans	37 %
Plus de 65 ans	32 %

Tableau 5 : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe d'âges.

Océan Indien	32 %
Bretagne	40 %
Hauts de France	30 %
Guyane	28 %
Martinique	49 %
Ile de France	31 %
Normandie	28 %
Provence-Alpes Côte d'Azur	33 %

Occitanie	49 %
Pays de la Loire	30 %
Centre-Val de Loire	28 %
Grand-Est	28 %
Auvergne Rhône-Alpes	33 %

Tableau 6 : Pourcentage de bonne réponse par sous-groupe de localisation régionale.

C.4 Discussion

C.4.a Phase de vérification de clarté

L'objectif du temps de réponse a été tenu, permettant de garder le nombre de trente items. A noter qu'un répondant a mis 81 minutes pour répondre au formulaire, soit seize fois l'écart-type, il a été décidé de retirer ce temps pour le calcul de la moyenne.

A l'unanimité, les répondants trouvent un intérêt à ce que les professionnels de santé soient formés sur la consommation périnatale de cannabis et ses dérivés.

C.4.b Phase de pré-test

Le temps de réponse souhaité a de nouveau été respecté, avec une moyenne de trois minutes de moins qu'à la phase précédente, ce qui a permis d'ajouter deux items dans le formulaire final. Dans ce calcul, le temps d'un des répondants a été retiré car il était à huit fois l'écart-type.

Les commentaires libres d'un répondant travaillant dans le domaine de la pédopsychiatrie, a permis de clarifier certains termes utilisés.

Un participant a répondu qu'il ne trouvait pas d'intérêt à la mise en place d'une formation avec cependant un commentaire libre contradictoire « oui », il s'agirait probablement d'une erreur. Avec une rectification, cela rétablirait un pourcentage de souhait de mise en place d'une formation à 100%.

Un item été jugé comme « évident » selon la lecture d'un commentaire libre, il a été maintenu afin de bien évaluer les connaissances fondamentales générales de la population cible, et non les connaissances très spécifiques.

C.4.c Etude en population ciblée

C.4.c.1 La population

La durée moyenne de réponse au questionnaire a été inférieure à 30 minutes durant toutes les phases. Il semble que le taux de non-complétion n'ait pas été la conséquence d'un formulaire trop long.

Le nombre de participants n'est pas interprétable. En effet, le questionnaire étant diffusé librement et le nombre d'adhérents aux réseaux de périnatalité n'étant pas notifié dans les bulletins d'activité respectifs, il n'a pas été possible de déterminer combien de personnes ont eu accès au questionnaire. Vingt-neuf réseaux ont été contactés, neuf ont transmis leur accord de diffusion à leurs adhérents, dix ont refusé, dix n'ont pas donné suite. Parmi les raisons du refus, certains ont exprimé ne pas vouloir créer de compte *Google*. Cette fonctionnalité était indispensable à l'accès au formulaire pour permettre le contrôle d'une réponse par personne. D'autres réseaux ne souhaitaient pas diffuser de travaux provenant d'une différente région que leur territoire d'action.

L'analyse par sous-groupe de population a permis d'observer que les régions dont le réseau de périnatalité a été facilement accessible ont été les plus représentées : Auvergne Rhône Alpes (26%), Océan Indien (20%) et Ile de France (18%). Les 25-35 ans étaient les plus nombreux à répondre : 40,17% ; suivi des 35-45 ans à 33,05%. Cela peut s'expliquer par un accès plus aisé à Internet. Parmi les participants les maïeuticiens étaient les plus nombreux à 65%, cela peut suggérer qu'au sein de leur enseignement il y ait une importance à la prévention des femmes.

C.4.c.2 Les connaissances

Parmi les trente-deux items, seulement six ont obtenues plus de cinquante pourcents de bonnes réponses. Par catégorie de questions, l'évaluation des participants n'a pas atteint plus de cinquante pourcents de bonne réponse. La thématique ayant eu le moins d'échec dans la population d'étude concerne la contextualisation du cannabis et ses métabolites secondaires avec un taux de réponse juste à 41%. Le deuxième plus haut taux de bonne réponse (46%) dans cette section concerne le pourcentage de femme enceinte consommant du cannabis. On peut conclure que bien que la population cible n'a pas les connaissances optimales concernant la

consommation de cannabis, il y a tout de même une conscience de l'augmentation du taux de consommateurs en France ; et dans ce cas présent, d'un taux important de consommation des femmes enceintes. Les deux items ayant reçu les meilleures réussites à 75% de bonnes réponses démontrent la connaissance des professionnels de santé sur la mise en danger du nouveau-né lors d'une consommation parentale de cannabis, cela assure que le message le plus important concernant la consommation de cette drogue en période périnatale est retenu.

Au sujet du système endocannabinoïde, le pourcentage de réponse juste est correct à 40% cependant, le taux de réponse « plutôt juste » (27%) et « neutre » (19%), révèlent un manque de connaissances précises parmi la population. La découverte récente de ce système et donc son absence dans les programmes d'enseignement peuvent expliquer ce résultat.

Les connaissances à propos de la transmission materno-fœtale présentent quelques lacunes. En effet, la répartition des réponses parmi les cinq catégories « juste », « plutôt juste », « neutre », « plutôt faux » et « faux » sont équivalentes, variant de 17 à 25 %.

Concernant les informations acquises sur les atteintes au long terme des enfants nés de mère consommant du cannabis en période périnatale, celles-ci révèlent une importante hésitation des professionnels de santé. En effet le taux de réponse « neutre », équivalent à « ne sait pas », est le plus élevé à 43%. Le taux de réponse « juste » atteint seulement 19%.

Ces deux dernières catégories de questions ciblent particulièrement les connaissances qui doivent faire le socle d'une prévention optimale auprès de la femme en désir de procréer. En effet, si une patiente consomme du cannabis, ses questions seront orientées vers l'atteinte fœtale puis les conséquences sur le développement de son enfant.

Lors de l'analyse des réponses de chaque individu, quarante et un pourcents des participants ont obtenu une note supérieure à la note de coupure de 35,7 %. Selon le sous-groupe « tranche d'âge », les personnes ayant entre 55 et 65 ans ont obtenu un pourcentage de bonne réponse supérieure à la note de coupure, cependant il n'y a pas de différence nette de taux de bonnes réponses. Concernant le sous-groupe « profession », les notions dont disposent les professionnels en gynécologie et en pédiatrie répondants au formulaire sont plus correctes que pour les autres professions. Lors de l'étude du taux de bonnes réponses par région, il existe une

grande variation des chiffres, allant de 27% à 47% ce qui pourrait laisser croire que la formation est plus optimale dans certaines régions. Cependant, selon la localisation du réseau d'appartenance, il existe très peu de participants, ceci rend la représentativité des résultats médiocre. Par exemple pour l'Occitanie, la Martinique et la Bretagne il n'y avait qu'un à deux répondants avec le taux de bonnes réponses les plus élevés, tandis qu'en Ile de France, Océan Indien et Auvergne Rhône-Alpes qui comprenait les nombres de participants les plus élevés, les taux de bonne réponse sont quasiment identiques (31%, 32% et 33% respectivement).

Les résultats de cette étude soulignent un manque de connaissance des professionnels de santé concernant la consommation des femmes enceintes de cannabis, des cannabinoïdes et ses conséquences périnatales.

C.5 Conclusion

L'actualité fait face à une modification certaine de l'approche du cannabis et ses dérivés ; en parallèle elle assiste également à une augmentation de leur consommation. Dans le même temps, les scientifiques tentent de préciser le fonctionnement des composés de cette drogue, afin de comprendre son impact sur l'organisme. Être de nationalité Française et être une femme, sont deux facteurs de risque d'une consommation accrue de cette drogue. Les professionnels de santé assurant le suivi régulier des femmes à partir de leur désir de procréer jusqu'au développement de leur enfant rencontrent alors plusieurs difficultés lorsqu'ils souhaitent fournir une prévention optimale concernant la consommation de la femme enceinte, en période périnatale, de cannabis, des cannabinoïdes et ses conséquences sur la progéniture. Il n'est pas certain que l'enseignement transmis auprès des acteurs de santé à ce sujet soit optimal.

Cette étude a permis d'évaluer les connaissances sur la consommation des femmes enceintes de cannabis, de cannabinoïdes et ses conséquences périnatales, auprès des professions de médecine générale, de gynécologie, de pédiatrie, de puériculture, de maïeutique, de pédopsychiatrie.

Les résultats ont démontré un manque d'enseignement délivré aux acteurs de santé interrogés. Par l'étude des sous-groupes, il semble que certaines professions reçoivent un minimum d'informations, mais les chiffres ne permettent pas d'être satisfait puisqu'en dessous du seuil

de réussite. Par ailleurs, le taux de bonne réponse ne semble pas être influencé par l'âge et la région d'exercice du répondant. Cependant, quelques connaissances générales d'actualité sont présentes. Il semblerait que par eux-mêmes certains professionnels se renseignent sur les tendances à l'augmentation de consommation. L'avis unanime concernant l'instauration de formation sur le cannabis et la périnatalité et les lacunes observés concluent à l'importance de mettre en place un enseignement. *In fine*, cela permettrait d'apporter une prévention et une aide optimale auprès des femmes en âge de procréer.

Annexe 1

Formulaire de la phase de vérification de clarté.

Page 1 / 3

Heure de début

Votre réseau de périnatalité

Votre profession

Q1/ Une dernière étude conclue à un taux de consommation de cannabis à 1.2 % parmi les femmes enceintes dans la population nationale. Pensez-vous que ce chiffre soit sous-estimé.

Q2/ En 2020, l'ONU retire le cannabis de la liste des drogues les plus dangereuses.

Q3/ Le haschich est une forme de consommation du cannabis

Q4/ Le chanvre, connu sous le nom latin de "cannabis", est utilisé dans la cosmétique, dans la papeterie et la mode.

Q5/ Dans notre organisme, il existe le système endocannabinoïde (cannabinoïde endogène), celui-ci intervient uniquement dans le neurodéveloppement.

Q6/ L'adolescence est une période nécessitant, pour la bonne maturation du cerveau, une grande implication du système endocannabinoïde.

Q7/ Le cannabidiol (CBD) est le deuxième cannabinoïde en termes de concentration, retrouvé dans le cannabis.

Q8/ Le cannabidiol (CBD) n'a jusqu'alors montré aucun effet psychotrope contrairement au tétrahydrocannabidiol (THC), premier cannabinoïde présent dans le cannabis.

Q9/ Ce sont les femmes enceintes d'origine françaises, en Europe, qui sont les plus concernées par la consommation de cannabis.

Q10/ Le cannabis est la deuxième drogue illicite la plus consommée chez les femmes enceintes.

Q11/ Plus de 70 % des femmes enceintes considèrent qu'une consommation une à deux fois par semaine de cannabis, ne présente pas de risque.

Q12/ 3 % des femmes ayant consommée pour la première fois du cannabis, développe une dépendance.

Q13/ L'ovocyte exprime des récepteurs endocannabinoïdes.

Q14/ La consommation de cannabis induit un taux plus important d'accouchement prématuré (8ème mois de grossesse et moins).

Q15/ Un syndrome, chez la femme enceinte, ayant pour étiologie la prise de cannabinoïde en pré-conceptionnel, a été mis en évidence : le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde

Q16/ Les cannabinoïdes ne sont pas retrouvés dans le lait maternel.

Q17/ Les cannabinoïdes traversent la barrière placentaire.

Q18/ La concentration de cannabinoïde dans le sang foetal est équivalente à celle retrouvée dans le sang maternel.

Q19/ Le THC est hautement lipophile.

Q20/ Un lien de causalité entre la consommation de cannabis pendant la grossesse et un petit poids de naissance a pu être mis en évidence par certaines études, en éliminant le facteur confondant de la consommation de tabac.

Q21/ Le neurodéveloppement d'un enfant s'étend du premier trimestre in utero jusqu'à la période post-natale.

Q22/ On a pu mettre en évidence un syndrome de sevrage chez les nouveau-nés de mères consommatrices de cannabis.

Q23/ Après une consommation de cannabis, les cannabinoïdes ne sont plus détectés à partir de 3 jours dans le lait maternel.

Q24/ La consommation parentale de cannabis augmente les risques de mort subite du nourrisson.

Q25/ Parmi les enfants ayant subi une exposition intra-utérine de cannabis, il n'y a pour le moment aucune mise en évidence d'une altération du comportement à 18 mois de vie.

Q26/ Les premières années de vie, d'un enfant ayant subi l'exposition intra-utérine au cannabis, sont marquées par un taux de difficultés d'acquisition plus important en comparaison à la population non-consommatrice.

Q27/ Suite à une exposition intra-utérine au cannabis, des études ont pu mettre en évidence un risque plus important de symptôme dépressif à l'âge de 10 ans.

Q28/ La consommation de cannabis en période périnatale a tendance à avoir un impact négatif sur les émotions de l'enfant.

Q29/ Des conséquences de consommation périnatale de cannabis ont été observées au-delà de la période d'adolescence.

Q30/ Une exposition chronique de cannabis a des conséquences sur le cerveau visible à l'examen d'imagerie.

Pensez-vous qu'il y ait un intérêt à former les professionnels de santé sur l'usage du cannabis et ses conséquences.

Heure de fin.

Annexe 2

Fiche d'information des points essentiels sur la consommation de cannabis et la périnatalité.

Points essentiels

Le cannabis et ses conséquences en périnatalité

En 2020, l'ONU déclassé le cannabis dans la convention unique sur les stupéfiants. Cette convention comporte 4 tableaux classants les drogues, le premier regroupant les drogues les plus « dangereuses ».

Selon l'Office des Nations Unies contre la drogue et le crime (ONUDC), la première drogue illicite consommée au monde est le cannabis.

Il existe plus d'une centaine de cannabinoïdes. La concentration de Δ9-tétrahydrocannabinol (THC) ainsi que de cannabidiol (CBD) varie en fonction du cannabis, il s'agira par exemple de marijuana ou de chanvre.

Les deux composants cités ci-dessus ont des effets psychotropes, le THC est connu pour induire un effet néfaste par diminution de l'activité neuronale. Selon la cible anatomique de son action, le symptôme varie. *Par exemple, si nous prenons l'atteinte des cortex visuel et auditif, la latence d'exécution de tâches d'attention focalisée sera augmentée.* Quant au CBD, on lui reconnaît des effets anxiolytiques.

Selon les études européennes, être une femme de nationalité française augmente le risque de consommation de la marijuana.

Lorsqu'une personne consomme pour la première fois du cannabis, il y a un pourcentage de risque que celle-ci développe une dépendance à cette drogue allant de 9 à 17 % selon les études.

Le système endocannabinoïde intervient dans le développement physiologique du système nerveux central, le système reproducteur masculin et féminin.

Toute personne consommatrice chronique de cannabis, peut être atteinte du syndrome d'hyperémèse cannabinoïde.

Les cannabinoïdes sont hautement lipophiles, on les retrouve majoritairement dans le tissu adipeux. C'est pour cela qu'ils traversent aisément la barrière placentaire et sont détectés dans le lait maternel, ceci pendant six jours.

Les conséquences de la marijuana prouvées par les études sont multiples. Elles peuvent atteindre le fœtus en induisant un petit poids pour l'âge gestationnel, altérer le métabolisme de certains organes (*hypertrophie ventriculaire, insulino-résistance ...*).

A long terme, l'atteinte neurodéveloppementale a de lourds retentissements Il existe une augmentation du risque de troubles psychiatriques (*dépression, autisme*), de retard d'acquisition.

~~~~~

---

**Annexe 3**

Formulaire de la phase de pré-test

Page 1 / 4

Adresse e-mail

Heure de début

Votre réseau de périnatalité

Votre poste

Q1/ En 2020, l'ONU retire le cannabis de la liste des drogues les plus dangereuses.

Q2/ Le cannabis est la deuxième drogue illicite la plus consommée dans le monde.

Q3/ Le haschich est une forme de consommation du cannabis

Q4/ Le chanvre, connu sous le nom latin de "cannabis", est utilisé dans la cosmétique, dans la papeterie et la mode.

Q5/ Le cannabidiol (CBD) est le deuxième cannabinoïde en terme de concentration, retrouvé dans le cannabis.

Q6/ Il n'a pas été démontré que le cannabidiol avait un effet psychotrope contrairement au tétrahydrocannabidiol (THC), premier cannabinoïde présent dans le cannabis.

Q7/ Une récente étude conclut à un taux de consommation de cannabis à 1.2 % parmi les femmes enceintes dans la population nationale. Pensez-vous que ce chiffre soit sous-estimé.

Q8/ En Europe, ce sont les femmes enceintes de nationalité française qui ont la consommation de cannabis la plus élevée.

Q9/ Plus de 70 % des femmes enceintes considèrent que consommer du cannabis une à deux fois par semaine, ne présente pas de risque.

Q10/ 3 % des femmes ayant essayé pour la première fois de consommer du cannabis, développe une dépendance.

« Take home message ... »

Ces premières interrogations sont comme vous avez pu le remarquer, des généralités sur le cannabis.

En effet, bien que ce soit le produit illicite le plus consommé, il n'en demeure pas moins être un sujet que peu connaisse réellement. Je vous propose donc un bref apport d'informations :

En 2016, en France, 2.1 % des femmes enceintes déclaraient avoir consommées du cannabis lors de leur grossesse. Comme tout étude de ce type, un nombre certain de non déclaration permet d'assurer que ce chiffre est sous-estimé.

Le chanvre et le cannabis sont deux appellations distinctes d'une même plante : le "*Cannabis Sativa*" ; on les différencie par leur teneur en THC (tétrahydrocannabinol), leur finalité.

Le THC fait partie des cannabinoïdes, noms donnés aux éléments composants les *Cannabis Sativa*.

Le cannabis a plusieurs synonymes, mais aussi plusieurs formes de consommation, par exemple le hashish qui est de la résine de chanvre consommée par inhalation.

Le chanvre est une plante écologique servant aux industries dont le textile. La France en est le premier producteur au monde.

Q11/ Dans notre organisme, nous possédons le système endocannabinoïde, celui-ci intervient uniquement dans le neurodéveloppement foetal.

Q12/ L'adolescence est une période qui nécessite une grande implication du système endocannabinoïde pour la bonne maturation du cerveau.

Q13/ L'ovocyte exprime des récepteurs endocannabinoïdes.

« Du cannabinoïde endogène ... »

Vous venez peut-être d'être surpris par cette information, l'existence du système endocannabinoïde qui a été découverte dans les années 90 seulement.

Son rôle est essentiellement neurologique : on retrouve de nombreuses zones contenant des récepteurs comme l'axe hypothalamo-hypophysaire, le cortex frontal, le striatum, l'hippocampe ...

Ce système est aussi probablement impliqué dans toute l'homéostasie la régulation du système de reproduction féminin.

Q14/ Un syndrome, chez la femme enceinte, ayant pour cause la prise de cannabinoïde en pré-conceptionnel, a été mis en évidence : le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde

Q15/ La consommation de cannabis induit un taux plus important d'accouchement prématuré (8ème mois de grossesse et moins). Le taux est significatif dès la fréquence 1 / mois.

Q16/ Les cannabinoïdes traversent la barrière placentaire.

Q17/ La concentration de THC dans le sang foetal est équivalente à celle retrouvée dans le sang maternel.

Q18/ Un lien de causalité entre la consommation maternelle de cannabis pendant la grossesse et un petit poids de naissance a pu être mis en évidence par certaines études, en éliminant le facteur confondant de la consommation de tabac.

Q19/ Le neurodéveloppement d'un enfant s'étend du premier trimestre in utero jusqu'à la période post-natale.

Q20/ Le THC est hautement lipophile.

Q21/ Le THC n'est pas retrouvé dans le lait maternel.

Q22/ Après une consommation de cannabis, le THC est détecté pendant 3 jours dans le lait maternel.

« Petit point post-natal... »

Le cannabinoïde TétraHydroCannabidiol, est retrouvé dans le lait maternel pendant six jours, dans des concentrations qui sont dépendantes de la dose consommée par la mère.

Les cannabinoïdes de manière générale sont lipophiles, autrement dit ils évoluent préférentiellement dans un milieu adipeux, ils sont donc stockés dans le lait maternel.

Q23/ On a pu mettre en évidence un syndrome de sevrage chez les nouveau-nés de mères consommatrices de cannabis.

Q24/ La consommation parentale de cannabis augmente les risques de mort subite du nourrisson.

Q25/ Parmi les enfants ayant été exposé pendant la vie intra-utérine à une consommation maternelle de cannabis, il n'y a pour le moment aucune mise en évidence d'une altération de leur comportement à 18 mois de vie.

Q26/ Chez les enfants nés de mère consommatrice de cannabis pendant la grossesse, les premières années de vie sont marquées par un taux de difficultés d'acquisition plus important en comparaison aux enfants de mère non-consommatrice.

Q27/ Suite à une exposition intra-utérine au cannabis, des études ont pu mettre en évidence un risque plus important de symptôme dépressif à l'âge de 10 ans.

Q28/ La consommation maternelle de cannabis en période périnatale a tendance à avoir un impact négatif sur la manière dont l'enfant gère ses émotions.

Q29/ Chez les enfants nés de mères consommatrices de cannabis en période périnatale, des conséquences neurodéveloppementales ont été observés bien au-delà de leur adolescence.

Q30/ La consommation chronique de cannabis est à risque de séquelles neurologiques visibles à l'imagerie.

Pensez-vous qu'il y ait un intérêt à former les professionnels de santé sur l'usage du cannabis des futurs parents et ses conséquences.

Heure de fin

---

#### Annexe 4

#### Formulaire de l'étude sur la population cible

Page 1/4

Adresse e-mail

Heure de début

Réseau de périnatalité

Profession

Âge

Q1/ En 2010, l'ONU déclassé le cannabis dans les tableaux de la Convention Unique sur les stupéfiants.

Q2/ Le cannabis est la deuxième drogue illicite la plus consommée dans le monde.

Q3/ Le haschisch est une forme de consommation du cannabis.

Q4/ Le cannabidiol (CBD) est le deuxième cannabinoïde en terme de concentration, retrouvé dans le cannabis.

Q5/ Il n'a pas été démontré d'effet psychotrope du cannabidiol, contrairement au delta9-tétrahydrocannabinol (THC), premier cannabinoïde présent dans le cannabis.

Q6/ Le pourcentage d'adolescents qui considèrent le cannabis comme dangereux a diminué de 40 % depuis 20 ans.

Q7/ D'après l'enquête nationale de périnatalité de 2016, 2.1% des femmes enceintes déclaraient avoir consommé du cannabis durant leur grossesse. Pensez-vous que ce chiffre soit sous-estimé ?

Q8/ En Europe, être une femme de nationalité française est un facteur de risque de consommation du cannabis.

Q9/ Plus de 70 % des femmes enceintes considèrent que consommer du cannabis une à deux fois par semaine ne présente pas de risque.

Q10/ Le risque de dépendance au cannabis après une première consommation est évalué à 3%.

« Take home message ... »

Ces premières interrogations sont des généralités sur le cannabis.

Bien qu'il s'agisse du produit illicite le plus consommé, il n'en demeure pas moins être un sujet que peu connaissent correctement. Je vous propose donc un premier apport d'informations :

En 2016, en France, 2.1 % des femmes enceintes déclaraient avoir consommé du cannabis lors de leur grossesse. Comme dans toute étude de ce type, il existe un biais de déclaration rendant très probable une sous-estimation de ce chiffre.

La plante *Cannabis Sativa* synthétise des composés appelés cannabinoïdes dotés pour certains de propriétés psychoactives.

Le chanvre et la marijuana sont deux appellations distinctes de l'espèce *Cannabis Sativa*. On les différencie par leur teneur en THC : faible pour le chanvre, élevée pour la marijuana ; ainsi que leur finalité (la pharmacologie, l'alimentation, ...).

Le chanvre est une plante multi-usages servant entre autres aux industries du textile. La France en est le premier producteur au monde.

Le cannabis récréatif est consommé le plus souvent par inhalation, par exemple le hashish qui est de la résine issue des feuilles et fumée

Q11/ Il existe dans notre organisme un système biologique appelé système endocannabinoïde. Celui-ci intervient uniquement dans le neurodéveloppement fœtal.

Q12/ L'adolescence est une période qui nécessite une importante intervention du système endocannabinoïde pour la maturation physiologique du cerveau.

Q13/ L'ovocyte exprime des récepteurs endocannabinoïdes.

« Du cannabinoïde endogène »

L'existence du système endocannabinoïde a été découverte dans les années 90 seulement.

Son rôle le mieux connu est neurologique : il permet la régulation de l'activité neuronale et donc du bon fonctionnement des circuits neuronaux. On retrouve de nombreuses zones contenant des récepteurs comme l'axe hypothalamo-hypophysaire, le cortex frontal, le striatum, l'hippocampe ...

Chez l'animal, ce système est impliqué au moins en partie dans toutes les étapes du processus de reproduction. Chez l'humain, ce rôle est actuellement largement méconnu.

Q14/ Le syndrome d'hyperèmese cannabinoïde n'est pas une maladie encore reconnue chez la femme enceinte.

Q15/ A partir d'une fréquence de 1/mois, la consommation de cannabis induit un taux plus important d'accouchement prématuré.

Q16/ Les cannabinoïdes traversent la barrière placentaire.

Q17/ Après une consommation maternelle, le THC est éliminé moins vite chez le foetus que chez la mère.

Q18/ Un lien de causalité entre l'exposition intra-utérine de cannabis et un petit poids de naissance a été mis en évidence par plusieurs études, en éliminant le facteur confondant de la consommation de tabac.

Q19/ Le neurodéveloppement d'un enfant s'étend du premier trimestre in utero jusqu'à la période post-natale.

Q20/ Le THC n'est pas retrouvé dans le lait maternel.

Q21/ Après une consommation de cannabis, le THC n'est plus détecté dans le lait maternel à partir de 3 jours.

« Petit point post-natal ... »

Le THC est retrouvé dans le lait maternel pendant six jours, dans des concentrations qui sont dépendantes de la dose consommée par la mère.

Les cannabinoïdes de manière générale sont très lipophiles, autrement dit ils sont préférentiellement retrouvés dans un milieu riche en lipides, comme le tissu adipeux ou le lait maternel.

Q22/ Un syndrome de sevrage a été mis en évidence chez les nouveau-nés de mères consommatrices de cannabis.

Q23/ Chez le rat, il existe une atteinte du myocarde chez le nouveau-né après une exposition in utero aux cannabinoïdes.

Q24/ La consommation parentale de cannabis augmente les risques de mort subite du nourrisson.

Q25/ Parmi les enfants exposés au cannabis in utero, il n'a pour le moment pas été mis en évidence d'altération de leur comportement à 18 mois de vie.

Q26/ L'exposition in utero au cannabis est un facteur de risque de difficultés d'acquisition lors des premières années de vie.

Q27/ Suite à une exposition intra-utérine au cannabis, des études ont mis en évidence un risque plus important de trouble dépressif à l'âge de 10 ans.

Q28/ L'exposition in utero au cannabis n'a pas d'impact prouvé sur le contrôle émotionnel.

Q29/ Une consommation maternelle de cannabis est un facteur de risque pour la progéniture de développer l'autisme.

Q30/ Des conséquences neurodéveloppementales ont été observées au-delà de la période d'adolescence des enfants exposés in utero au cannabis.

Q31/ D'après les études, l'exposition au cannabis in utero est un facteur de risque de développer à l'âge adulte une dépendance au cannabis uniquement.

Q32/ La consommation chronique de cannabis est à risque de séquelles neurologiques visibles à l'imagerie.

Pensez-vous qu'il y ait un intérêt à former les professionnels de santé sur l'usage du cannabis des futurs parents et ses conséquences.

Vous souhaitez obtenir un retour des résultats de l'étude : Oui – Non

Heure de fin.

**Annexe 5**

Figures des caractéristiques des répondants en couleur

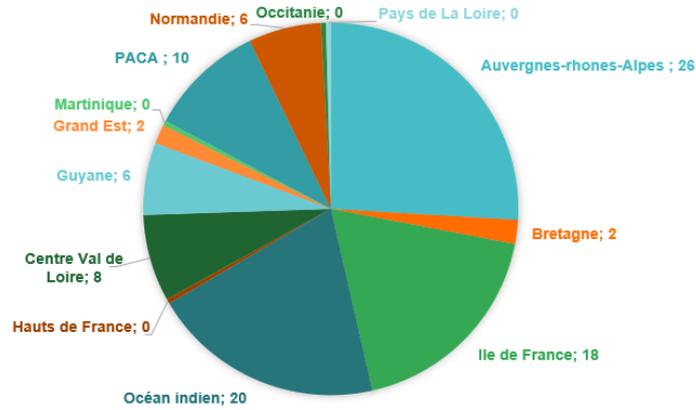


Figure 17 : Graphique représentant la répartition des répondants par réseau.

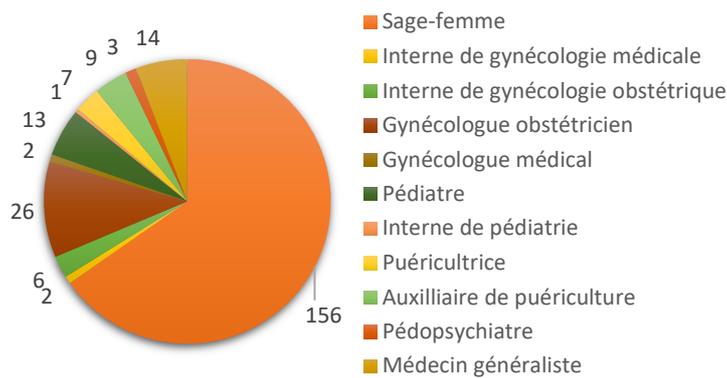


Figure 18 : Graphique représentant la répartition des répondants par tranche d'âge (légendée à droite).

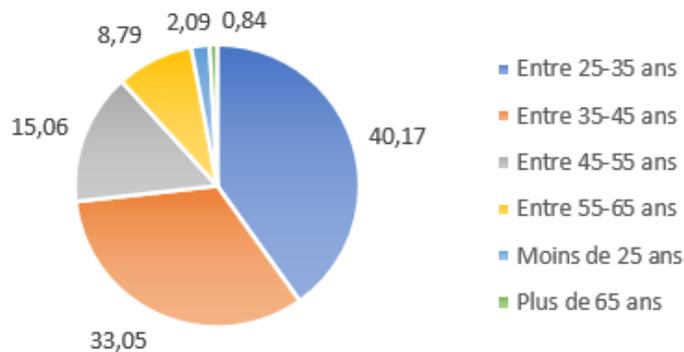
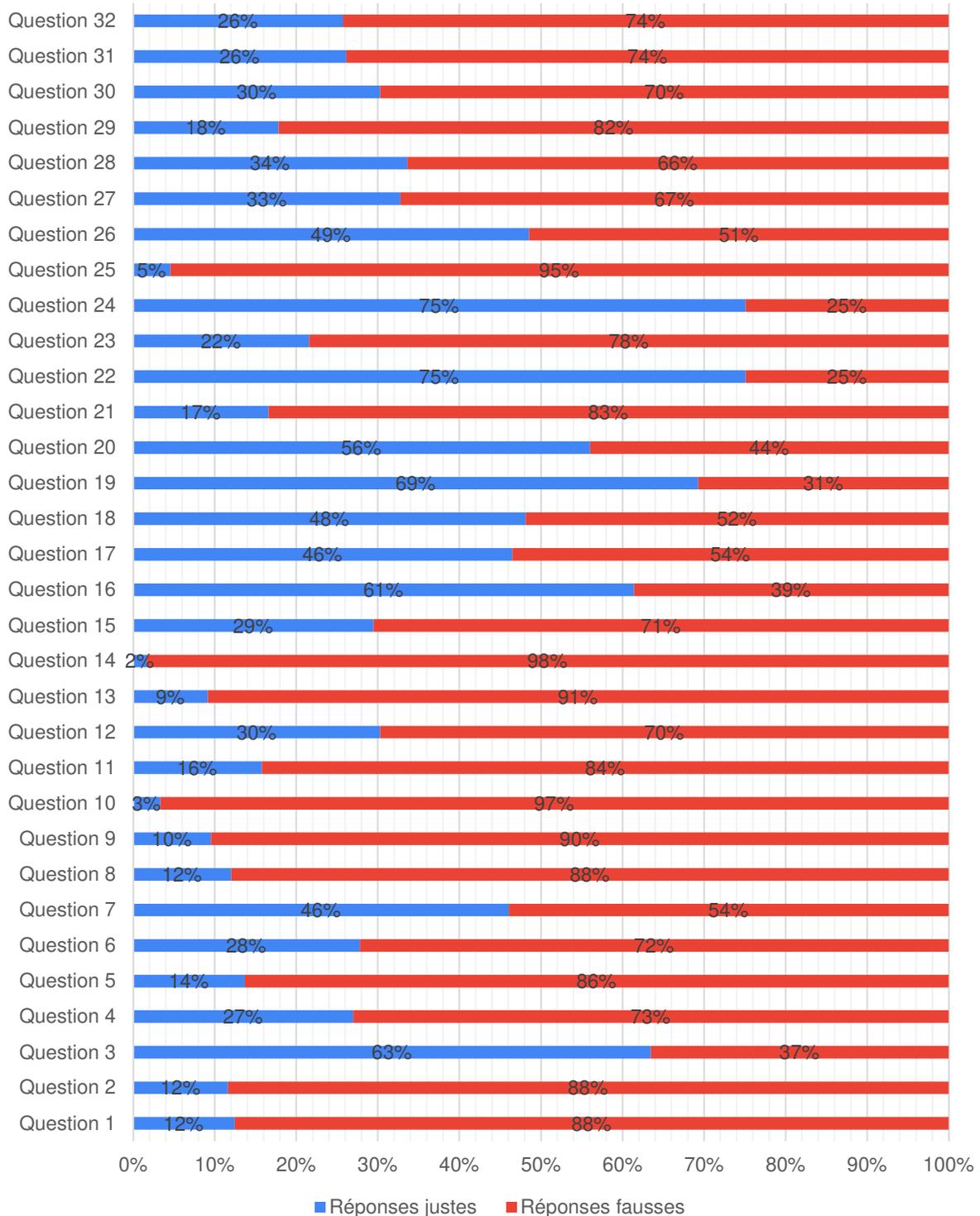


Figure 19 : Graphique représentant la répartition des répondants par métier (légendé à droite)

**. Annexe 6**

Représentation des réponses justes et réponses fausses par item



### Références bibliographiques

1. Kim T, Song B, Cho KS, Lee IS. Therapeutic Potential of Volatile Terpenes and Terpenoids from Forests for Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci.* janv 2020;21(6):2187.
2. Stinchcomb AL, Valiveti S, Hammell DC, Ramsey DR. Human skin permeation of  $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. *J Pharm Pharmacol.* 2004;56(3):291-7.
3. Araujo DSM de, Nassini R, Geppetti P, Logu FD. TRPA1 as a therapeutic target for nociceptive pain. *Expert Opin Ther Targets.* 10 oct 2020;24(10):997.
4. Romano B, Borrelli F, Fasolino I, Capasso R, Piscitelli F, Cascio M, et al. The cannabinoid TRPA1 agonist cannabichromene inhibits nitric oxide production in macrophages and ameliorates murine colitis. *Br J Pharmacol.* mai 2013;169(1):213-29.
5. Lah TT, Novak M, Pena Almidon MA, Marinelli O, Žvar Bašković B, Majc B, et al. Cannabigerol Is a Potential Therapeutic Agent in a Novel Combined Therapy for Glioblastoma. *Cells.* 5 févr 2021;10(2):340.
6. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0190 du 14/07/1916 (accès protégé) [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=WWZ0\\$Wg8m3uWWpk8H6Bp](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=WWZ0$Wg8m3uWWpk8H6Bp)
7. Pointeau-Lagadec E. L'action publique française en matière d'usage de cannabis. *Les fondements historiques d'un échec. Hypothèses.* 2016;19(1):121-32.
8. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=Pd6g5APB5PutZ7xzE2VK>
9. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0130 du 07/06/2013 [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=S\\_A2jJjRTm4j8wQPvYCBGUKMHYQvynO2QRjcUgr2Y2Q=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=S_A2jJjRTm4j8wQPvYCBGUKMHYQvynO2QRjcUgr2Y2Q=)
10. CBD : le nouvel arrêté est paru [Internet]. [cité 4 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/actualites/cbd-nouvel-arrete-paru>
11. Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 5 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
12. Bloomfield MAP, Ashok AH, Volkow ND, Howes OD. The effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on the dopamine system. *Nature.* 17 nov 2016;539(7629):369-77.
13. Lu HC, Mackie K. An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biol Psychiatry.* 1 avr 2016;79(7):516-25.

14. Dainese E, Oddi S, Simonetti M, Sabatucci A, Angelucci CB, Ballone A, et al. The endocannabinoid hydrolase FAAH is an allosteric enzyme. *Sci Rep.* 10 févr 2020;10:2292.
15. Komorowska-Müller JA, Schmöle AC. CB2 Receptor in Microglia: The Guardian of Self-Control. *Int J Mol Sci.* 22 déc 2020;22(1):19.
16. Guindon J, Hohmann AG. The Endocannabinoid System and Pain. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* déc 2009;8(6):403-21.
17. Walker OLS, Holloway AC, Raha S. The role of the endocannabinoid system in female reproductive tissues. *J Ovarian Res.* 15 janv 2019;12:3.
18. Cui N, Yang Y, Xu Y, Zhang J, Jiang L, Hao G. Decreased expression of fatty acid amide hydrolase in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 4 mai 2017;33(5):368-72.
19. Brents LK. Marijuana, the Endocannabinoid System and the Female Reproductive System. *Yale J Biol Med.* 27 juin 2016;89(2):175-91.
20. Rossato M, Ion Popa F, Ferigo M, Clari G, Foresta C. Human sperm express cannabinoid receptor Cb1, the activation of which inhibits motility, acrosome reaction, and mitochondrial function. *J Clin Endocrinol Metab.* févr 2005;90(2):984-91.
21. Gómez R, Navarro M, Ferrer B, Trigo JM, Bilbao A, Del Arco I, et al. A Peripheral Mechanism for CB1 Cannabinoid Receptor-Dependent Modulation of Feeding. *J Neurosci.* 1 nov 2002;22(21):9612-7.
22. Galli JA, Sawaya RA, FriedenberG FK. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome. *Curr Drug Abuse Rev.* déc 2011;4(4):241-9.
23. Rabino M, Mallia S, Castiglioni E, Rovina D, Pompilio G, Gowran A. The Endocannabinoid System and Cannabidiol: Past, Present, and Prospective for Cardiovascular Diseases. *Pharmaceuticals.* 17 sept 2021;14(9):936.
24. Chua JT, Argueta DA, DiPatrizio NV, Kovesdy CP, Vaziri ND, Kalantar-Zadeh K, et al. Endocannabinoid System and the Kidneys: From Renal Physiology to Injury and Disease. *Cannabis Cannabinoid Res.* 13 mars 2019;4(1):10-20.
25. Cooray R, Gupta V, Suphioglu C. Current Aspects of the Endocannabinoid System and Targeted THC and CBD Phytocannabinoids as Potential Therapeutics for Parkinson's and Alzheimer's Diseases: a Review. *Mol Neurobiol.* 2020;57(11):4878-90.
26. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0111 du 13/05/2007 [Internet]. [cité 6 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=L8ztVyDczb6Z5GZDB6-IZr3QdemZfZsvuyg\\_hvSsm3I=](https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=L8ztVyDczb6Z5GZDB6-IZr3QdemZfZsvuyg_hvSsm3I=)

27. Castel P, Simon P, Barbier M, Sunyach C, Tassistro V, Manzoni O, et al. Focus sur le système endocannabinoïde et la reprotoxicité du cannabis chez la femme à l'heure du débat sur sa dépénalisation en France. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie*. 1 avr 2020;48(4):384-92.
28. Joseph P, Vettraino IM. Cannabis in Pregnancy and Lactation – A Review. *Mo Med*. 2020;117(5):400-5.
29. Chamley LW, Bhalla A, Stone PR, Liddell H, O'Carroll S, Kearn C, et al. Nuclear Localisation of the Endocannabinoid Metabolizing Enzyme Fatty Acid Amide Hydrolase (FAAH) in Invasive Trophoblasts and an Association with Recurrent Miscarriage. *Placenta*. 1 nov 2008;29(11):970-5.
30. Saurel-Cubizolles MJ, Prunet C, Blondel B. Cannabis use during pregnancy in France in 2010. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2014;121(8):971-7.
31. Chang X, Bian Y, He Q, Yao J, Zhu J, Wu J, et al. Suppression of STAT3 Signaling by  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) Induces Trophoblast Dysfunction. *Cell Physiol Biochem Int J Exp Cell Physiol Biochem Pharmacol*. 2017;42(2):537-50.
32. Lamontagne D, Lépicier P, Lagneux C, Bouchard JF. The endogenous cardiac cannabinoid system: a new protective mechanism against myocardial ischemia. *Arch Mal Coeur Vaiss*. mars 2006;99(3):242-6.
33. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. Cardiovascular Pharmacology of Cannabinoids. *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(168):599-625.
34. Lee K, Hardy DB. Metabolic Consequences of Gestational Cannabinoid Exposure. *Int J Mol Sci*. 2 sept 2021;22(17):9528.
35. Lener MS, Niciu MJ, Ballard ED, Park M, Park LT, Nugent AC, et al. Glutamate and Gamma-Aminobutyric Acid Systems in the Pathophysiology of Major Depression and Antidepressant Response to Ketamine. *Biol Psychiatry*. 15 mai 2017;81(10):886-97.
36. Kruk-Slomka M, Budzynska B, Slomka T, Banaszkiwicz I, Biala G. The Influence of the CB1 Receptor Ligands on the Schizophrenia-Like Effects in Mice Induced by MK-801. *Neurotox Res*. 2016;30(4):658.
37. Scheyer AF, Melis M, Trezza V, Manzoni OJJ. Consequences of perinatal cannabis exposure. *Trends Neurosci*. déc 2019;42(12):871-84.
38. Lieury A, Léger L. Chapitre 4. L'attention. In: *Introduction à la psychologie cognitive* [Internet]. Paris: Dunod; 2020 [cité 19 juill 2022]. p. 85-98. (Psycho Sup; vol. 2e ed.). Disponible sur: <https://www.cairn.info/introduction-a-la-psychologie-cognitive--9782100801862-p-85.htm>

- 
39. Vernet É. Chapitre 3. Gérer le terrain d'une étude quantitative. In: Techniques d'étude de marché [Internet]. Vuibert; 2017 [cité 19 juill 2022]. p. 49-72. (Entreprise; vol. 4e éd.). Disponible sur: <https://www.cairn.info/techniques-d-etude-de-marche--9782311403480-p-49.htm>
40. Introduction aux théories de tests en psychologie et sciences de l'éducation [Internet]. calameo.com. [cité 19 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.calameo.com/read/000015856604405de11b1>
41. Preston C, Colman A. Optimal Number of Response Categories in Rating Scales: Reliability, Validity, Discriminating Power, and Respondent Preferences. *Acta Psychol (Amst)*. 1 avr 2000;104:1-15.

---

## Résumé

### Evaluation des connaissances des professionnels de santé sur la consommation de cannabis des femmes enceintes et ses conséquences périnatales

Le cannabis est une substance connue depuis des siècles qui a fait le sujet de débat de nombreuses fois. Actuellement, se pose la question d'une légalisation de sa consommation, ainsi que de son utilisation dans le milieu pharmaceutique. De manière concomitante, en France, on observe une augmentation de sa consommation, notamment chez les femmes enceintes. Ses effets sont de plus en plus connus depuis trente ans.

Nous avons évalué les professionnels de santé, suivant des femmes en période périnatale, à propos de leurs connaissances sur la consommation des femmes enceintes de cannabis, cannabinoïdes et ses conséquences sur le développement des enfants. Cette étude a été réalisée par un formulaire diffusé à la population cible regroupant le milieu de la maïeutique, la pédiatrie, la médecine générale, la puériculture, la gynécologie et la pédopsychiatrie. Les résultats de l'étude sont en majorité de mauvaises réponses, en effet sur 32 items parmi 239 répondants, seulement 26% des réponses sont exactes.

En conclusion, cette étude met en évidence un manque certain de connaissances des professionnels de santé. Ceci doit inciter à mettre en place des enseignements adaptées pour une prévention optimale auprès des femmes.

Gynécologie Obstétrique

Mots-clés : « cannabis », « consommation périnatale et cannabis », « périnatalité », « cannabis et retentissement fœtal », « questionnaire ».

---

### Abstract

Assessment of health professionals' knowledge of pregnant women's cannabis use and its perinatal consequences.

Cannabis is a substance that has been known for centuries and has been the subject of debate many times. Currently, the question of legalizing its consumption, as well as its use in the pharmaceutical industry, is being raised. At the same time, in France, there is an increase in its use, especially among pregnant women. Its effects have become increasingly well known over the last thirty years.

We evaluated health professionals, following women in the perinatal period, about their knowledge on the consumption of cannabis, cannabinoids and its consequences on the development of children. This study was carried out through a form distributed to the target population, which included the maieutic environment, pediatrics, general medicine, childcare, gynecology and child psychiatry. The results of the study are mostly wrong answers, in fact on 32 items among 239 respondents, only 26% of the answers are correct.

In conclusion, this study highlights a definite lack of knowledge among health professionals. This should encourage the implementation of appropriate teaching for optimal prevention among women.

Gynecology Obstetric

Keywords : « cannabis », « perinatal use and cannabis », « perinatal », « cannabis and fetal impact », « assessment ».