

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 18 Janvier 2022

Par Mme KIERNICKI Jennifer

**Consommation de cannabis chez la femme
enceinte :
Connaissances actuelles et conseils à l'officine**

Membres du jury :

Présidente, directrice et conseillère de thèse

Mme ALLORGE Delphine, PU-PH, Faculté de Pharmacie de Lille.

Asseseurs :

Mr ROUMY Vincent, MCU, Faculté de Pharmacie de Lille
Mme NIKASINOVIC Lydia, MCU, Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Mme BEYAERT Sabine, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective :	Régis BORDET
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyenne :	Delphine ALLORGE
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie

M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie

M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique

Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques

M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale

M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
----	---------	-----------	------------------

AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques
Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

Remerciements

Au Professeur Delphine ALLORGE, je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de diriger cette thèse et d'en avoir présidé le jury. Je vous remercie également pour vos encouragements, pour votre aide, votre compréhension, votre disponibilité, vos corrections ainsi que pour tout le temps consacré à ce travail, malgré ce contexte si particulier d'épidémie de COVID-19.

À Monsieur Vincent ROUMY et Madame Lydia NIKASINOVIC, je tenais à vous remercier d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

À Madame Claire PINCON, merci pour votre aide pour l'élaboration de mon questionnaire.

À Mohammed LEMDANI, je vous remercie pour votre précieuse aide pour l'analyse statistique de mon enquête.

À mes parents, pour m'avoir toujours accompagnée, fait confiance, pour m'avoir permis de réaliser ces études et faire de ma passion mon métier. Cette thèse clôture ses longues années d'études mais elle est surtout l'aboutissement de vos sacrifices et de votre soutien.

À mes sœurs Edwige et Tiphaine, c'est à vous que je dois ce que je suis aujourd'hui. Merci d'avoir été mon exemple pendant toutes ses années mais surtout merci pour vos encouragements et votre amour.

À Mohad, mon mari, je me souviens encore du jour où tu m'annonces mon admission à la faculté de pharmacie de Lille. Merci pour tout l'amour que tu me donnes depuis plus de 10 ans, pour ton soutien et ton écoute durant l'écriture de cette thèse.

J'espère que notre avenir sera fait de réussite, de joie et d'amour.

Mes amies de toujours Madeline et Océane, mes sœurs, merci pour votre amitié sincère, pour vos précieux conseils, pour toute l'aide que vous m'avez apporté durant ces interminables années d'étude. A ces jeudis Secret Story, ces journées brocantes, ces soirées Rumicub, les crêpes Flunch et ces apéros de folie qui m'ont permis de décompresser.

Je vous souhaite le meilleur dans votre vie, vous le méritez vraiment.

À Nabila, mon binôme de choc au cours de toutes ses années. On a connu les fous rires, les sorties champignons sous la pluie, cette fameuse pommade en TP galénique mais surtout les révisions et les d'examens. On en est sortie grandie et liée. D'un binôme de TP, on est arrivé aujourd'hui à une très belle amitié. Je te souhaite le meilleur, tu seras une merveilleuse pharmacienne, n'en doute jamais.

À mes collègues de la pharmacie Beyaert, merci pour votre motivation, pour les heures accordées à me former et surtout pour votre joie de vivre. Un long chemin a été parcouru par la stagiaire (alias « ST), je n'oublierais jamais votre humour.

À toute ma famille, ma belle-famille, Camille, Clémence, Katia, Marina, Brahim, la famille Marouane, merci pour tout.

À ma chère mamie, j'espère que tu es fière de moi là-haut.

Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64 <http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sommaire

Liste des abréviations.....	19
Table des tableaux	21
Table des figures.....	23
Préambule.....	25
Chapitre I : Généralités et rappels sur le cannabis	27
I. Le cannabis.....	27
A. La botanique	27
B. La plante	28
C. Modes de consommation.....	29
D. Le système endocannabinoïde	30
1. Les récepteurs aux cannabinoïdes	30
2. Les endocannabinoïdes.....	31
E. Conséquences cliniques.....	32
1. Conséquences somatiques.....	32
2. Psychotoxicité :.....	33
F. Méthode de dépistage.....	34
G. Pharmacocinétique	35
H. Comparaison de la composition entre fumée de cigarette et fumée de cannabis.....	36
II. Etats des lieux sur la consommation de cannabis.....	38
A. Consommation de substances psychoactives, en France	38
B. Consommation de cannabis en fonction de l'âge, du sexe et du mode de consommation.....	39
C. Evolution de l'usage de cannabis	40
1. Evolution de l'usage de cannabis, selon le sexe.....	40
2. Evolution des teneurs en THC	41
D. Consommation de cannabis chez la femme enceinte.....	43

Chapitre II : La conception, la grossesse et l'allaitement	46
I. Physiologie du cycle menstruel	46
II. Régularisation du cycle ovarien.....	46
A. Métabolisme de LH et FSH	46
B. Axe hypothalamo-hypophysaire et régulation hormonale	47
III. La fécondation.....	49
A. Modifications utérines au cours du cycle menstruel.....	50
1. La phase proliférative.....	51
2. La phase sécrétoire	51
3. L'endomètre réceptif	51
III. Pharmacocinétique de la femme enceinte	53
IV. Allaitement.....	54
Chapitre III : Consommation de cannabis pendant la grossesse	56
I. Conséquences à la préconception.....	56
A. Tératogénicité	56
B. Perturbation du cycle menstruel.....	57
II. Conséquences sur la grossesse	60
III. THC et allaitement	63
Chapitre IV : étude sur les connaissances actuelles des pharmaciens versus étudiants en pharmacie sur la consommation de cannabis chez la femme enceinte.....	66
I. Objectifs	66
II. Matériels et méthodes.....	66
III. Résultats.....	67
IV. Discussion	83
Chapitre V : Conseils à l'officine et rôle du pharmacien dans la prévention.	86
I. Que dit la presse ?.....	86
II. Cannabis thérapeutique et femme enceinte.....	88

III. Les outils du pharmacien	89
IV. Prévenir, écouter, informer et conseiller	90
A. Prévenir.....	91
B. Ecouter.....	92
C. Informer	92
D. Conseiller.....	93
A. Pour les femmes et hommes qui planifient une grossesse.....	93
B. Pour les femmes enceintes	93
C. Pour les femmes qui allaitent.	93
CONCLUSION	95
ANNEXES	96
BIBLIOGRAPHIE.....	100

Liste des abréviations

- Δ -9 THC : Δ 9 ~~tétrahydrocannabinoides~~ tétrahydrocannabinol
- 2-AG : 2-arachidonoyl glycérol
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- AEA : Anandamide
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- ARNm : Acide ribonucléique messenger
- ASI : Addiction Severity Index
- ATU : Autorisation temporaire d'utilisation
- BHO : Butane Honey Oil
- CAST : Cannabis Abuse Screening Test
- CB1r : Récepteur aux cannabinoïdes 1
- CB2r : Récepteur aux cannabinoïdes 2
- CBD : Cannabidiol
- CIRC : Centre international de recherche sur le cancer
- CO : Monoxyde de carbone
- CRAT : Centre de référence des agents tératogènes
- CSAPA : Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
- CYP : Cytochrome P450
- EtG : Ethylglucuronide
- FAAH : Fatty acid amide hydrolase
- FDA : Food and Drug Administration
- FSH : Hormone folliculo-stimulante
- GnRH : Hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires
- HPO : Hypothalamique-pituitaire-ovarien
- INSEE : Institut National de la Statistique et Etudes Economiques
- LH : Hormone lutéinisante
- MAGL : Monoacylglycérol lipase
- OCRTIS : Office central pour la répression du trafic illicite des stupéfiants
- OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

- OPPS : Ottawa Prenatal Prospective Study
- PNAS : Proceedings of the National Academy of Sciences
- PNLT : Programme national de lutte contre le tabagisme
- SAF : Syndrome d'alcoolisation fœtale
- SCN : Système nerveux central
- SEC : Système endocannabinoïde
- SINTES : Système d'identification des substances
- THC : Tétrahydrocannabinol
- THC-COOH : 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol
- THC-OH : 11-hydroxy- Δ^9 -tétrahydrocannabinol
- THCA : Acide tétrahydrocannabinolique

Table des tableaux

Tableau 1 - Tableau 1 Analyse comparative des fumées d'une cigarette de tabac et de cannabis sous forme « d'herbe ».(15) 37	37
Tableau 2 - Risque fœtaux entre consommation d'alcool, tabac et cannabis	63
Tableau 3 - Répartition des enquêtés selon le sexe	68
Tableau 4 - Répartition des enquêtés selon leur catégorie professionnelle	69
Tableau 5 - Répartition des enquêtés selon leur département	69
Tableau 6 - Répartitions des étudiants en pharmacie selon leurs années d'étude ...	69
Tableau 7 - Répartitions des 5ème et 6ème années selon leur filière	69
Tableau 8 - Répartition des réponses à la question 1	70
Tableau 9 - Tableau 9 Répartition des réponses à la question 2	72
Tableau 10 - Répartition des réponses à la question 3	73
Tableau 11 - Répartition des réponses à la question 4	75
Tableau 12 - Répartition des réponses à la question 5	77
Tableau 13 - Répartition des réponses à la question 6	78
Tableau 14 - Répartition des réponses à la question 7	81
Tableau 15 - Tableau 15 Répartition des bonnes réponses étudiants en pharmacie versus pharmaciens d'officine	83
Tableau 16 - Spécialités pharmaceutiques à base de CBD ou THC	90

Table des figures

Figure 1 - Anatomie du cannabis	29
Figure 2 - Métabolisme du THC (11)	36
Figure 3 - Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France, parmi les 11-75 ans	40
Figure 4 - Expérimentation et usage actuel de cannabis en 2016 selon l'âge et le sexe (en %)	41
Figure 5 - Evolution entre 1992 et 2016 de l'usage actuel de cannabis, selon le sexe (en %)	42
Figure 6 - Evolution des teneurs en THC dans les résines de cannabis	43
Figure 7 - Evolution des teneurs en THC dans l'herbe de cannabis	43
Figure 8 - Evolution des consommations de tabac, d'alcool et de cannabis au cours de la grossesse (CHU Nantes, 2008)	45
Figure 9 - Régulation de la sécrétion de LH et FSH	48
Figure 10 - Evolution de la concentration plasmatique de LH, FSH, d'estradiol et de progestérone au cours du cycle menstruel.....	48
Figure 11 - Sécrétion des différentes hormones au cours du cycle menstruel	50
Figure 12 - Schéma d'un blastocyste	51
Figure 13 - Etapes de l'implantation de l'embryon sur l'endomètre	52
Figure 14 - Evolution de l'endomètre au cours de l'implantation	53
Figure 15 - Les étapes de l'implantation embryonnaire	54
Figure 16 - Impact du système endocannabinoïde sur les hormones, chez la femme (51)	60
Figure 17 - Schéma des différents types de placenta	62
Figure 18 - Poids de naissance et périmètre crânien du nouveau-né à la naissance, selon le niveau de CO expiré par la mère, mesuré à l'accouchement.....	
(60)	63
Figure 19 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacien VS pharmacien pour la question 1	71
Figure 20 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 1	72
Figure 21 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 2	73

Figure 22 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question	74
Figure 23 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 3	75
Figure 24 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 3	75
Figure 25 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 4	76
Figure 26 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 4	77
Figure 27 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 5	78
Figure 28 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 5	79
Figure 29 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 6	80
Figure 30 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 6	81
Figure 31 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 7	82
Figure 32 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 7	83
Figure 33 - Capture d'écran sur le site web Naitre et grandir, Août 2018	88
Figure 34 -Discussion sur un forum, Journal des femmes, Santé, Janvier 2009	89
Figure 35 - Titre d'un site web Pourquoi docteur, Juillet 2020	90
Figure 36 - Affiche issu de Pregnancy info, Décembre 2019	94

Préambule

Autrefois considéré comme un tabou social, la consommation de cannabis est maintenant de plus en plus acceptée dans nos sociétés modernes, qu'elle soit à visée médicale ou récréative.

~~Devenue la drogue illicite la plus consommée dans le monde, et notamment en~~

Devenue la drogue illicite la plus consommée dans le monde, et notamment en France selon l'OFDT, et compte tenu de l'évolution de ses modes de consommation, la question des effets du cannabis sur la santé est désormais omniprésente (1). Dans la population générale, les femmes enceintes représentent une part non négligeable des consommatrices de cannabis. Selon le rapport de l'enquête périnatale de 2016, en France, le pourcentage de femmes enceintes consommatrices de cannabis est de 3 à 10% (2). Cette consommation de cannabis durant la grossesse constitue un risque pour l'enfant à naître mais également pour la mère : les conséquences peuvent être ainsi obstétricales et/ ou périnatales. Les concentrations observées dans le sang foetal sont au moins égales à celles observées chez la mère.

L'évidence que les composés actifs du cannabis (en particulier le THC) passent la barrière placentaire est bien acquise, mais les connaissances sont encore limitées et des études supplémentaires sont nécessaires pour élucider pleinement les mécanismes d'action ainsi que la réversibilité des effets du cannabis sur le système reproducteur.

Cette thèse a pour but de montrer les risques chez ces femmes consommatrices, de la préconception jusqu'à l'allaitement.

Une première partie présentera des généralités sur le cannabis et les données de consommation en population générale. La deuxième partie s'attachera à rappeler les grandes étapes de la conception, ainsi que les particularités pharmacocinétiques de la femme enceinte et de celles de l'allaitement. Dans une troisième partie, nous aborderons les conséquences sur la conception, la grossesse et sur l'allaitement qui émane de cette consommation chez la femme enceinte. Un travail personnel réalisé dans le but de faire un état des lieux des connaissances actuelles des pharmaciens et

des étudiants en pharmacie, en France, fera l'objet de la quatrième partie. Enfin, seront traités dans la dernière partie la place et le rôle du pharmacien d'officine vis-à-vis de cette problématique de la consommation de cannabis par les femmes en âge de procréer, gestantes ou allaitantes.

Chapitre I : Généralités et rappels sur le cannabis

Substance illicite la plus consommée en France, d'après l'OFDT (1), le cannabis est surtout utilisé pour son usage récréatif.

I. Le cannabis

A. La botanique

Le cannabis est une plante herbacée de l'ordre des *Rosales* et de la famille des *Cannabaceae*. Il porte le nom de *Cannabis sativa* (nom latin).

Cette plante peut être utilisée dans un cadre industriel et commercial comme fibre **textile** : *Cannabis sativa sativa* c'est-à-dire la fibre de chanvre ou chanvre textile mais également à visée récréative ou de conduites **addictives** : *Cannabis sativa indica*, c'est-à-dire le chanvre à résine ou chanvre indien et légalement connu sous le nom de marijuana.

Le principe actif de cette plante, provoquant les effets neuropharmacologiques ou psychoactifs, est le **delta-9-tétrahydrocannabinol** appelé aussi **THC**.

En revanche, le **cannabidiol (CBD)** est dépourvu d'effet psychoactif. Il agit comme un antidote vis-à-vis du THC : l'augmentation de sa concentration atténue les effets psychoactifs du THC. C'est cette substance qui est étudiée par les chercheurs pour son usage thérapeutique dans les épilepsies sévères, les soins de support en oncologie ou encore les spasticités douloureuses, plus particulièrement pour les douleurs liées à la sclérose en plaques.

En France, la teneur légale en THC du chanvre à fibre doit être inférieure à 0,2 %. Pour le chanvre à résine, la teneur en THC est supérieure à 1% et peut atteindre des valeurs supérieures à 15% (3).

B. La plante

Le cannabis se développe sur de longues tiges minces avec de grandes et iconiques feuilles qui s'étendent à partir du nœud.

Les têtes sont en fait les sommités florales de la plante. Une plante en bonne santé développe une tête principale ainsi que des petites têtes autour de la plante.

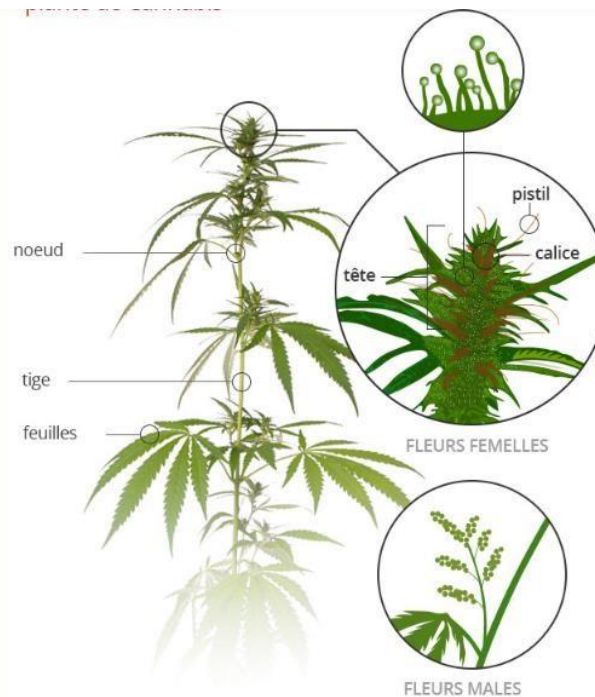


Figure 1 - Anatomie du cannabis

La plante de cannabis (Figure 1) peut être mâle, femelle ou hermaphrodite. Ce sont les plantes **femelles** qui produisent les fleurs résineuses et qui sont récoltées, nettoyées et taillées. Les fleurs qui sont consommées viennent de plantes femelles sans graines, qui forment des têtes riches en cannabinoïdes.

C. Modes de consommation

Le cannabis peut être consommé sous plusieurs formes.

- **L'herbe** est constituée des feuilles et sommités fleuries séchées et pulvérisée, réduite en poudre. Elle est fréquemment fumée sous forme de joint ou « pétard » pure ou mélangée avec du tabac, mais peut être mâchée ou infusée.
- **La résine** est obtenue par battage et tamisage des feuilles et sommités fleuries séchées puis compressées avec d'autres substances sous forme de « barrettes ». On la fume bien souvent mélangée avec du tabac, mais cette résine peut aussi être ingérée, incorporée à des gâteaux (space-cake) ou sous forme de confiture épaisse appelée « dawamesk »
- **L'huile de cannabis** est un liquide visqueux qui peut être de couleur brun-vert à noir. En générale, c'est une distillation du cannabis haché ou une extraction alcoolique de la résine : c'est la forme la plus concentrée (entre 40 et 90% de THC). Elle peut être fumée dans un cigare ou ingérée (cookies, par exemple). Son usage est le moins répandu.

Désormais, il en existe différents types sur le marché comme, par exemple, **l'huile de hachage au butane BHO** (Butane Honey Oil). Le BHO, également appelé « huile de miel », est fabriqué à l'aide un hydrocarbure, le plus souvent du butane comme solvant pour extraire le THC des coupures de cannabis. Pour extraire cette huile, on y place des bourgeons de marijuana avec le solvant. L'extrait est chauffé à basse température pour provoquer l'évaporation du solvant hydrocarbure, laissant derrière lui le concentré de THC. C'est un puissant concentré pouvant contenir plus de 90% de THC. Cette forme est très populaire aux États-Unis et au Canada mais connaît de nombreux adeptes en Europe. Cette forme d'huile BHO se consomme habituellement sous forme de « dab ». La pratique du *dabbing* est le fait d'inhaler un concentré de cannabis vaporisé au travers d'un objet en verre telle qu'une pipe ou un bang.

Un second exemple est **l'huile de cannabis de Rick Simpson**. Elle est fabriquée à l'aide d'une technique d'extraction à base d'éthanol. Ce type d'huile peut être utilisé par orale ou sublinguale.

D. Le système endocannabinoïde

Le cannabis agit dans l'organisme humain via le système endocannabinoïde [\(SEC\)](#). Ce système associe les récepteurs aux cannabinoïdes (CB1_r et CB2_r), les endocannabinoïdes (anandamide et 2-arachidonoyl glycérol), les enzymes de dégradation des endocannabinoïdes et les antagonistes synthétiques du récepteur

CB1 tel que SR141716. Ce système intervient à la régularisation de l'homéostasie.

1. Les récepteurs aux cannabinoïdes

Les deux principaux récepteurs aux cannabinoïdes sont le CB1 et le CB2.

- **Le récepteur aux cannabinoïdes CB1 (CB1_R)**, présent de façon ubiquitaire mais essentiellement exprimé dans le SNC au niveau :
 - De l'hippocampe et du cortex cérébral : intervenant dans le phénomène de mémorisation et de codage des informations sensorielles.
 - Des noyaux de la base et du cervelet : intervenant dans la motricité et le contrôle postural.
 - De la moelle épinière et de la substance grise : permettant le traitement des signaux de douleur.
 - Du cortex frontal : intervenant dans la vision, l'ouïe, le goût et dans les capacités de concentration mentale.

Plus récemment, ces récepteurs ont été identifiés au niveau de l'ARNm dans le cerveau humain, les muscles squelettiques, le foie et les îlots pancréatiques (4).

Le CB1_R a été détecté dans le cerveau fœtal à 14 semaines de gestation avec une augmentation des récepteurs avec l'âge gestationnel. Les endocannabinoïdes ont donc un rôle dans le développement normal du cerveau humain.

- **Le récepteur aux cannabinoïdes CB2 (CB2_R)** est exprimé au niveau des cellules immunitaires.

De plus, les récepteurs aux cannabinoïdes sont présents dans les tissus testiculaires chez l'homme.

Enfin, on retrouve la présence de ces récepteurs dans les zones de l'hypothalamus responsables de la production de l'hormone de libération gonadotrophine (GnRH).

Découvert en 2008, dans une étude PNAS (5), GPR55 est le nom du gène qui code le **récepteur CB3**. Comme le CB1_R et CB2_R, le CB3_R est un récepteur couplé à la protéine G. Lorsque le THC pénètre dans l'organisme et rencontre un récepteur CB3, il augmente le calcium intracellulaire et inhibe le courant M dans le cerveau. Cela

signifie essentiellement qu'il peut contrôler l'excitabilité neuronale et donc avoir des applications dans le maintien d'un fonctionnement sain du cerveau. De plus, il peut activer des voies de signalisation tout à fait distinctes de celles utilisées par CB1 et CB2. Ce nouveau récepteur cannabinoïde contribue aux actions comportementales, vasculaires et immunologiques du THC et des cannabinoïdes endogènes (6).

2. Les endocannabinoïdes

Les deux principaux agonistes endogènes découverts sont **l'anandamide** (AEA) et le **2-arachidonoyl glycérol** (2-AG). L'AEA s'avère être un agoniste partiel de haute affinité du CB1_R et presque inactif au CB2_R tandis que le 2-AG, découvert après l'anandamide, agit comme un agoniste complet des deux CBR avec une affinité modérée à faible. Ces derniers fonctionnent comme des neurotransmetteurs dans le SEC.

Une fois que les endocannabinoïdes sont absorbés par les cellules, ils peuvent être dégradés par hydrolyse et/ou oxydation. L'AEA est dégradé par l'acide gras amide hydrolase (FAAH) tandis que le 2-AG est principalement hydrolysé par la monoacylglycérol lipase (MAGL).

Ces cannabinoïdes endogènes se fixent sur les récepteurs cannabinoïdes pour réguler l'appétit, le stress et l'anxiété, l'inflammation et le système immunitaire, les émotions ainsi que le soulagement de la douleur.

Chez la femme, l'anandamide est présent dans l'ovaire humain, jouant un rôle crucial dans la folliculogénèse, la maturation des follicules préovulatoires, la maturité des ovocytes et l'ovulation. Des concentrations plasmatiques élevées d'AEA sont nécessaires pour l'ovulation, alors que pendant la période d'implantation et de maturation de l'embryon, l'activité des FAAH est régulée à la hausse. Une activité **FAAH élevée** au cours du premier trimestre et une **faible concentration d'AEA** à partir du deuxième trimestre sont des facteurs de **profertilité** et prédisent une grossesse réussie.

E. Conséquences cliniques.

1. Conséquences somatiques

Les effets du cannabis sont dépendant de son utilisation. Les effets décrits ci-dessous sont personnes-dépendantes. Ils varient en fonction entre autres de la quantité fumée (ou ingérée), des caractéristiques physiologiques et métaboliques de chacun, de la chronicité ou non de la consommation.

- **Effets aigus immédiats :**

Les effets aigus de la consommation de cannabis chez l'Homme comprennent une augmentation de la fréquence cardiaque (tachycardie), généralement accompagné d'une chute de la pression artérielle en position allongé (hypotension orthostatique), une hypersudation et des céphalées. Des troubles digestifs, tels que des crampes ou encore des douleurs gastriques peuvent faire l'objet de signe clinique de cette consommation. On peut également retrouver une sécheresse buccale ainsi que des troubles oculaires (mydriase et trouble de la vision)

- **Effets chroniques :**

La consommation chronique de cannabis est associée à la toux, à la production d'expectoration et parfois à une respiration sifflante. Néanmoins, ces signes sont souvent les conséquences dues à l'association de tabac. Cette consommation chronique peut également bouleversée la fonction de reproduction et de l'allaitement. Enfin, chez certains patients, on remarque un effet sur le système immunitaire avec parfois une immunosuppression avec un risque majoré d'infection ou encore une cancérogénicité des toxiques de la fumée.

2. Psychotoxicité :

- **Consommation aiguë ou ivresse cannabique :**

Dès que le THC se fixe et remplit tous les récepteurs CB1, il provoque l'ivresse cannabique décomposée en 4 phases. Les premiers effets apparaissent 15 à 20 minutes après la consommation et disparaissent après 4 heures.

Premièrement, on remarque une modification de l'humeur avec une euphorie et une sensation de bien-être.

La deuxième phase est définie par des perturbations sensorielles comme une augmentation des perceptions visuelles, auditives et tactiles mais également accompagné d'agressivité et d'anxiété. Une modification des perceptions spatiotemporelles est très souvent décrite dans cette troisième phase qui se traduit par une augmentation du temps de réaction et une diminution des réflexes et de la vigilance. Enfin, les effets de cette consommation se termine par une diminution des performances motrices où le consommateur plonge dans un sommeil.

- **Intoxication aiguë ou psychose cannabique (« Bad Trip »)**

L'ivresse cannabique est obtenue avec une dose que le consommateur régulier connaît bien. Cependant, avec des doses trop fortes, des consommations trop importantes ou un utilisateur novice, cette consommation peut provoquer un *bad trip*. Cette psychose cannabique provoque des idées délirantes avec des hallucinations mais également des tremblements, des sueurs froides, des nausées, des vomissements et/ou une incoordination motrice. Le consommateur peut également avoir une perte de son identité et ne plus se reconnaître.

Ces effets peuvent survenir dès le début ou plusieurs heures après la prise.

- **Intoxication chronique ou cannabisme chronique :**

L'intoxication chronique ou cannabisme chronique apparaît lors d'une consommation répétitive dans le temps. Le cannabis chronique se caractérise par une perte de motivation, un manque d'activité, une asthénie intellectuelle et physique, des troubles de la concentration et de la mémoire ainsi qu'une modification de l'humeur.

Cela entraîne donc une réduction des performances sociales, scolaires et professionnelles. Le cannabis entraîne des dépendances qui sont différentes selon le mode de consommation et de l'individu. Une consommation régulière et répétée de la substance conduit à une dépendance physique et psychologique de cannabis.

Il faut savoir qu'il n'existe pas d'overdose de cannabis. En effet, le cannabis n'altère pas la respiration car celui-ci agit sur les noyaux gris centraux, sur l'hippocampe et le cervelet : c'est pourquoi le cannabis ne peut pas être mortel.

F. Méthode de dépistage

- Dépistage urinaire : il permet une détection d'une consommation de cannabis jusqu'à 2 à 7 jours après un usage occasionnel et de 30 à 70 jours pour un usage régulier. Ce dépistage repose sur des tests d'immunoanalyse utilisant un anticorps dirigé contre le métabolite principal du THC = le THC-COOH. Ce test doit toujours être complété par une analyse chromatographique. Plusieurs techniques peuvent être utilisées comme la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse, la chromatographie en phase liquide ou la chromatographie sur couche mince.
- Dépistage salivaire : il permet une détection de THC pendant environ une 10^e d'heure après la consommation.
- Dosage sanguin : il est obtenu par quantification du THC et de ses métabolites (THC-OH et THC-COOH).
- Dépistage capillaire : permet d'établir la chronicité. Les cheveux de la mère (ou éventuellement du nouveau-né) permettent de déterminer la consommation de substances dans les mois précédents. Approximativement, le cheveu pousse d'un centimètre tous les mois.

Chez le nouveau-né, le sang de cordon, le sérum, les urines, le méconium ou les cheveux peuvent être utilisés pour mettre en évidence la présence de cannabinoïdes. Le méconium reflète une consommation du deuxième trimestre de la grossesse puisque celui-ci est produit à partir de la 20^{ème} semaine de vie fœtale (8).

G. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique se décompose en 4 phases : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

L'absorption par inhalation, sous forme de fumée, est très rapide. La biodisponibilité est comprise entre 15 à 50%, c'est à dire que seul 15 à 50% de la quantité du THC

passé dans l'organisme. Les effets du cannabis ont lieu entre 7 à 10 min après inhalation, avec un pic de concentration entre 3 et 10 minutes et une fixation sur les tissus lipidiques (9).

Lors de l'administration orale de THC, sous forme de gâteaux, par exemple, l'absorption est plus lente. Le pic de THC est obtenu après 60 à 120 minutes en moyenne. Les concentrations sanguines de THC atteignent 10% de celles obtenues en fumant des doses similaires.

Concernant la **distribution**, le THC est rapidement capté par les tissus très irrigués par les vaisseaux sanguins, notamment comme le cerveau, le foie ou encore le cœur. C'est pourquoi le cannabis atteint le cerveau en quelques minutes. Le THC est également capté par les tissus gras car il est lipophile.

Le cannabis in utero subit un passage dans la circulation fœtale. On remarque également une métabolisation hépatique par le foie immature du fœtus.

Avant élimination, le cannabis est **métabolisé** dans le foie. Le résultat de cette biotransformation hépatique est le métabolite actif : le **11-hydroxy-THC** (11-OH-THC) qui est aussi puissant que le THC concernant ces effets psychoactifs. Le 11-OH-THC est ensuite transformé à son tour en métabolite inactif qui est le delta-9-THC-COOH (10).

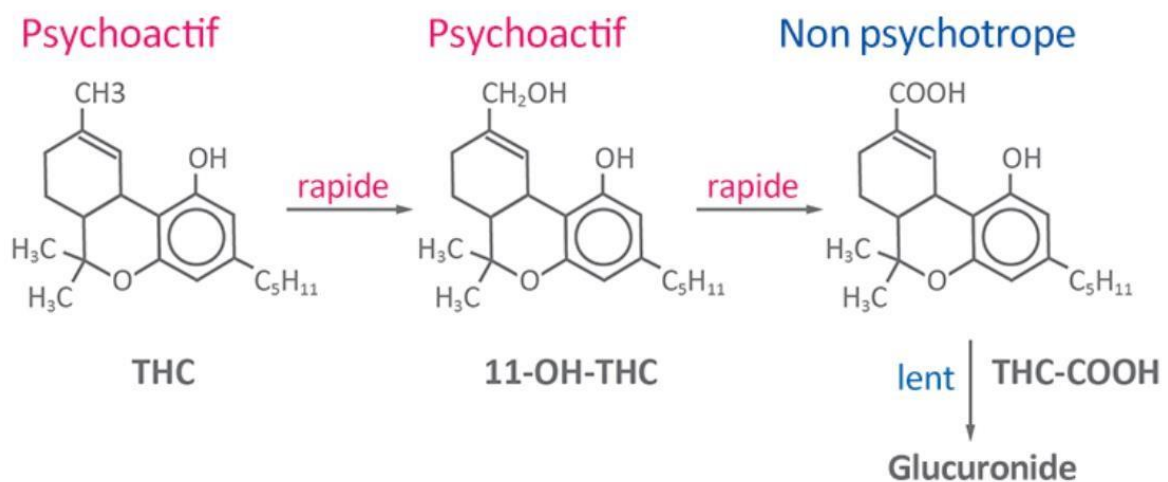


Figure 2 - Métabolisme du THC (11)

L'élimination du THC s'effectue par différentes voies. Quel que soit le mode de consommation, celle-ci est très lente. L'élimination est essentiellement fécale (entre 65 à 80% au niveau intestinal) et à un moindre degré urinaire (20 à 35% d'élimination au niveau rénal) (12)(13). Le principal métabolite urinaire éliminé est le dérivé glucuroconjugé du THC-COOH; la fraction libre étant présente dans les urines à l'état de traces. Sa demi-vie d'élimination est de 7 jours en moyenne et on estime son élimination complète supérieur à un mois.

H. Comparaison de la composition entre fumée de cigarette et fumée de cannabis

L'exposition chronique à la fumée de tabac est reconnue comme l'un des facteurs de risque les plus importants des complications de la grossesse. La fumée de cigarette contient de nombreuses substances toxiques : cyanures, sulfures, cadmium, hydrocarbures aromatiques polycycliques carcinogènes, nicotine, toutes connues comme hautement nocives, principalement, pour les voies respiratoires et aérodigestives.

La nicotine favorise l'addiction mais elle n'est pas cancérigène. En revanche, ce sont les substances chimiques telles que le benzène, le n-nitrosornicotine ou encore l'isoprène qui sont des agents cancérogènes du groupe 1, selon le CIRC (14).

Tableau 1 - Tableau 1 Analyse comparative des fumées d'une cigarette de tabac et de cannabis sous forme « d'herbe » (15)

	Cannabis	Tabac
Phase gazeuse		
Monoxyde de carbone (%)	3,99	4,58
Dioxyde de carbone (%)	8,27	9,38
Ammoniaque (µg)	228	199
Acide cyanhydrique (µg)	532	498
Cyanogène (µg)	19	20
Isoprène (µg)	83	310
Acroléine (µg)	92	85
Benzène (µg)	76	67
Toluène (µg)	112	108
Chlorure de vinyle (ng)	5,4	12,4
Diméthylnitrosamine (ng)	75	84
Méthyléthylnitrosamine (ng)	27	30
Phase particulaire		
Matière sèche totale (mg)	22,7	39
Phénol (µg)	76,8	138,5
O-crésol (µg)	17,9	24
M- et p-crésol (µg)	54,4	65
Diméthylphénol (µg)	6,8	14,4
Catéchol (µg)	188	328
Cannabidiol (µg)	190	-
THC (µg)	820	-
Cannabinol (µg)	400	-
Nicotine (µg)	-	2,85
N-nitrosanornicotine (ng)	-	390
Naphtalène (µg)	3	1,2
1-méthylnaphtalène (µg)	6,1	3,65
2-méthylnaphtalène (µg)	3,6	1,4
Benzantracène (ng)	75	43
Benzopyrène (ng)	31	21,1

¹ : Poids moyen : 1,11 g ; longueur : 85 mm

En France, il est rare de consommer de la marijuana seule et il est parfois difficile d'interpréter les effets du cannabis indépendamment car ce dernier est, la plupart du temps, mélangé à du tabac (16). Ce tableau récapitulatif (tableau 1) met en évidence les substances toxiques dans les fumées de tabac et dans les fumées de cannabis. Plusieurs études réalisées en 2001 chez des jeunes non-fumeurs de 21 à 24 ans, montrent que la consommation de cannabis associé à du tabac augmente la dépendance à la nicotine. La dépendance sera d'autant plus sévère si la consommation est fréquente et commencé très jeune (17). On sait également que le tabac augmente la vaporisation du THC, substance psychoactive du cannabis responsable de la dépendance, ce qui potentialise les effets du cannabis.

II. Etats des lieux sur la consommation de cannabis

Selon une étude de l'OFDT, résultat de l'enquête Baromètre santé de 2016 (2), en France, parmi les consommateurs de cannabis on compte :

- **18 millions d'expérimentateurs,**
- **1,5 millions qui consomment régulièrement** du cannabis, c'est-à-dire plus de 10 fois par semaine,
- **900 000 qui en consomment tous les jours.**

Les collectes SINTES est un système d'identification national des toxiques et substances. Ce réseau collecte les produits psychoactifs apportés par des usages et les analyses.

A. Consommation de substances psychoactives, en France

Pour mieux comprendre les graphiques de cet état des lieux, il faut débiter par une définition de certains termes. Une expérimentation est un individu qui a déjà consommé au moins une fois du cannabis au cours de sa vie. Un usager dans l'année est un individu qui a déjà consommé au moins une fois du cannabis au cours de l'année. Un usager régulier est un individu qui a consommé au moins 10 fois du cannabis au cours du mois. Un usager quotidien est un individu qui a consommé du cannabis tous les jours.

La population âgée de 1 à 75 ans représente environ 51 millions d'individus, selon l'INSEE en 2019. Le cannabis est de loin la drogue illicite la plus consommée parmi les substances illicites (18)

La consommation de boissons alcoolisées concerne 10 % des adultes de 18 à 75 ans (15 % des hommes et 5 % des femmes). Entre 2014 et 2017, la consommation quotidienne de tabac des 18-75 ans a baissé de 29 % à 27 % (30 % des hommes et 24 % des femmes). La mise en place du Programme national de lutte contre le tabagisme (PNLT), a permis cette diminution de consommation de tabac. L'objectif de ce programme de lutte est atteint puisque le prix du paquet de cigarette chez les buralistes est de 10€ (19).

En 2017, le nombre d'expérimentateurs de cannabis concernent 45 % des adultes de 18 à 64 ans et 11 % sont des usagers actuels. La France est le pays dont la prévalence

de consommation de cannabis est la plus élevée chez les jeunes et les adultes en Europe. (20)

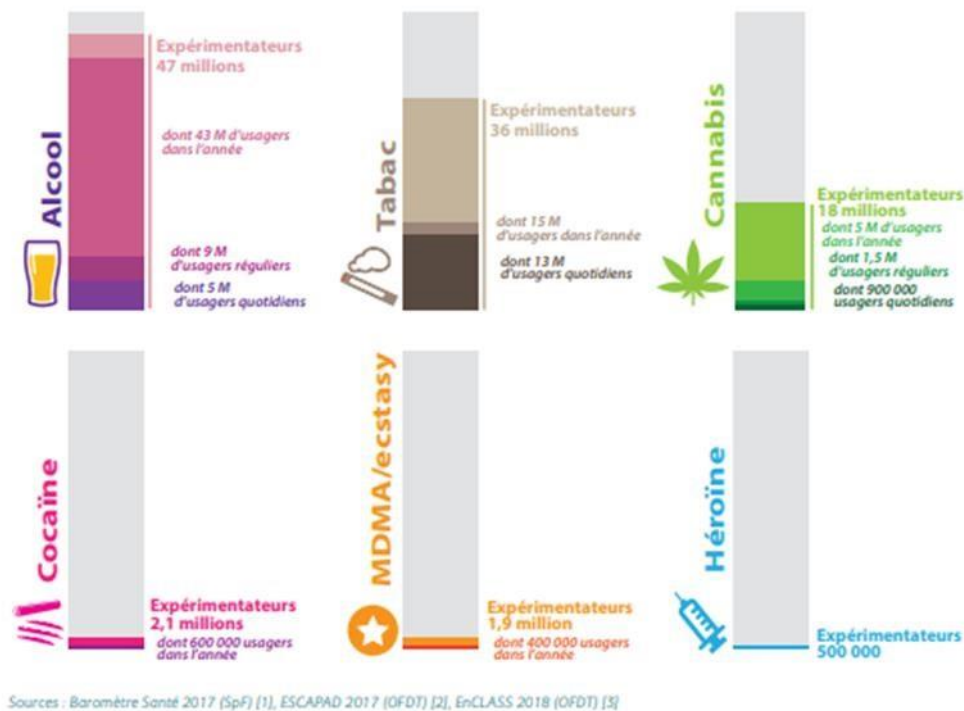


Figure 3 - Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France, parmi les 11-75 ans, selon le Baromètre Santé 2017

B. Consommation de cannabis en fonction de l'âge, du sexe et du mode de consommation

Le cannabis est la drogue psychoactive la plus consommée chez les adolescents, jeunes adultes et adultes, en France (21).

En 2016, on compte aux alentours de 18 millions d'expérimentateurs de cannabis. La consommation de cannabis est plus élevée chez le sexe masculin que féminin. Avec des premiers usagers âgés de 15 à 25 ans, la proportion d'expérimentateurs de cannabis est maximale chez les 26-34 ans pour les deux sexes. (67% chez les hommes et 49% chez les femmes).

Parmi ces expérimentateurs, 5 millions sont des fumeurs usagers dans l'année. La consommation actuelle concerne plus particulièrement les jeunes et les hommes (28% des 18-25 ans dont 35% sont des hommes et 21% sont des femmes). Le nombre de ces usagers diminue avec l'âge pour ne plus atteindre que 2% de la population des 55-64 ans (3% des hommes et 1% des femmes) (Figure 4).

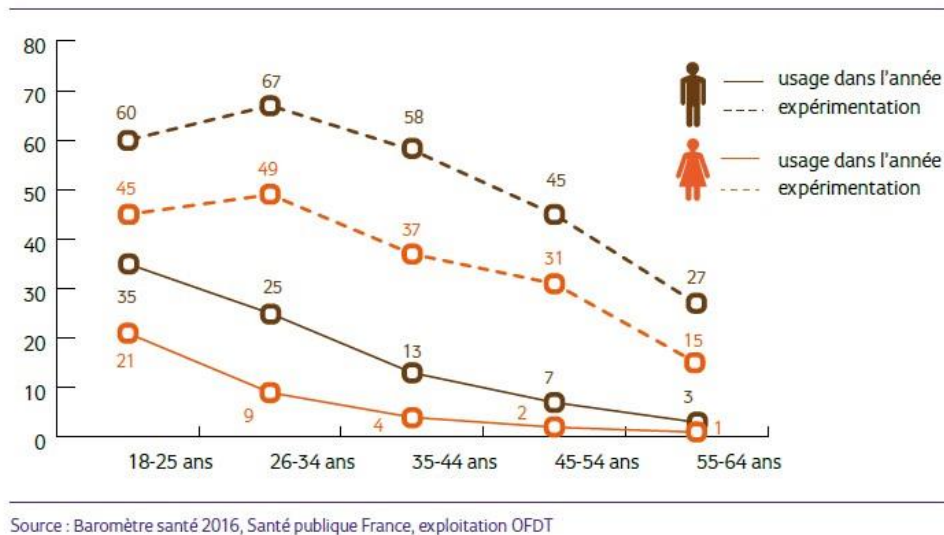
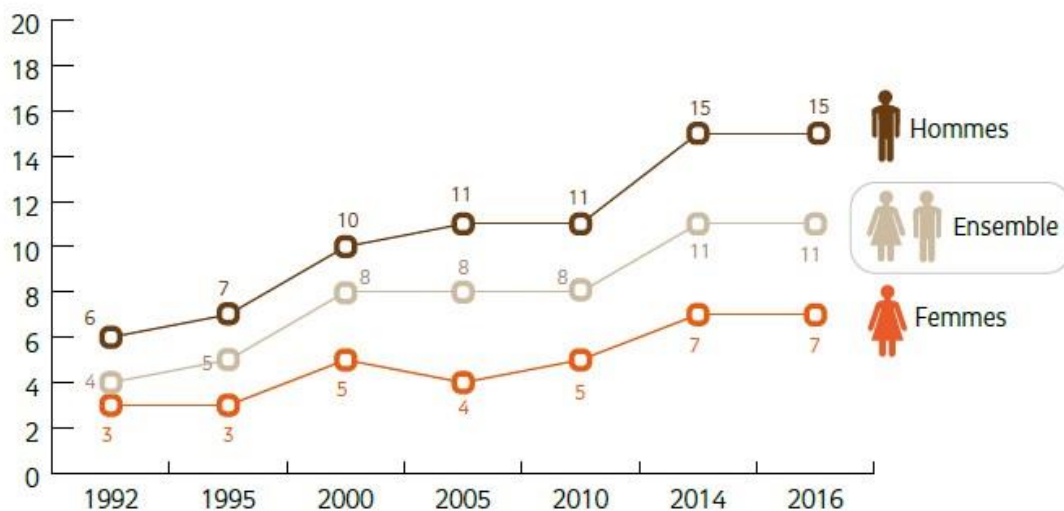


Figure 4 - Expérimentation et usage actuel de cannabis en 2016 selon l'âge et le sexe (en %), selon le Baromètre Santé 2016

C. Evolution de l'usage de cannabis

1. Evolution de l'usage de cannabis, selon le sexe

Depuis 1992, la consommation de cannabis chez les hommes a presque augmenté de 10% en 14 ans (21). Chez les femmes, l'usage de cannabis a augmenté de 4%. Ce changement concerne tant les femmes que les hommes (Figure 5). Cette évolution est sûrement le reflet de la banalisation du cannabis en France et de la production de ce dernier dans les pays frontaliers.



Sources : Baromètres santé 1992-2016, Santé publique France, exploitation OFDT

Figure 5 - Evolution entre 1992 et 2016 de l'usage actuel de cannabis, selon le sexe (en %), selon le Baromètre santé 2016

2. Evolution des teneurs en THC

L'évolution du cannabis ne concerne pas forcément la population, elle concerne également la teneur en THC. En effet, la teneur moyenne en THC dans la résine (Figure 6) et l'herbe (Figure 7) est en augmentation depuis les années 2000 mais semble se stabiliser en 2017 (22).

En 2018, la teneur en THC de la résine de cannabis a presque triplé en 15 ans pour atteindre les 26,5%, tandis que celle de l'herbe a augmenté de 40% pour atteindre une concentration de 11%. (23)



Figure 6 - Evolution des teneurs en THC dans les résines de cannabis entre 2009 et 2018, selon OFDT



Figure 7- Evolution des teneurs en THC dans l'herbe de cannabis entre 2009 et 2017, selon OFDT

Depuis 2009, la teneur en THC dans l'herbe de cannabis, retrouvée dans les saisies, a augmenté de 4% en 8 ans, contre 12% dans la résine de cannabis. (24). En 2018, le prix du gramme d'herbe de cannabis s'établit d'après l'OCRTIS, à environ 10 euros. Ainsi, entre 2010 et 2018, le prix du gramme d'herbe a augmenté de plus de 30 % (en euros), passant de 7,6 à 10 euros. Le prix médian de la résine de cannabis est stable autour de 7 € le gramme.

D. Consommation de cannabis chez la femme enceinte.

Face à l'usage croissant du cannabis chez les jeunes ainsi que la dépénalisation du cannabis dans certains pays frontaliers, ce phénomène nous amène à s'intéresser à cette addiction qui a un impact sur la conception, la grossesse ou encore sur l'allaitement.

La récolte des données concernant la consommation de substances chez la femme enceinte reste difficile : ces femmes ne déclarent pas toujours leur réelle consommation. En effet, une étude réalisée entre 2010 et 2011(8), compare les données déclaratives par la mère et les dosages toxicologiques dans le méconium du nouveau-né. La déclaration par l'auto-questionnaire montre que les femmes avouent différemment leur consommation de substances psychoactives. Par exemple, la mise en place de l'auto-questionnaire Cannabis Abuse Screening Test (CAST) permet d'effectuer un premier repérage des usages nocifs du cannabis (25). Il est composé de 6 questions (oui/non) où un score supérieur à 3 permet de repérer une dépendance ou un abus.

Un second questionnaire, Addiction Severity Index (ASI) a également été mis en place sous forme de grille d'entretien destinée à l'évaluation des consommateurs de drogue ou d'alcool (26). Ce questionnaire est complété par tout professionnel susceptible de rencontrer des personnes dépendantes d'une substance. Le but de cette grille d'entretien est de recueillir des informations factuelles aussi pertinentes pour l'appréciation de l'état clinique des individus que pour la recherche. L'avantage de ce questionnaire est sa simplicité d'utilisation.

Dans cette étude réalisée dans les maternités de Rouen, pour évaluer la consommation de cannabis chez la mère, c'est le méconium de l'enfant qui a été analysé. L'étude compte 724 mères et 645 méconium analysé (8). Dans l'audit ASI, 7 femmes (1,0%) déclarent consommer du cannabis pendant leur grossesse et 21 femmes (2,9%) déclarent une consommation avant la grossesse. Après analyse, 7 méconiums sont ressortis positifs au THC-COOH : il s'avère que les femmes fumeuses de cannabis avouent leur consommation de cannabis.

Néanmoins, concernant la consommation d'alcool, sur 19 méconiums positifs à l'EtG, une seule femme avait déclaré consommé de l'alcool au cours du troisième trimestre de grossesse et 14 femmes déclarent consommer de l'alcool en dehors de la grossesse : ce qui suppose une sous déclaration pendant la grossesse. Les affiches dans les secteurs médicaux consacrées à la consommation « zéro alcool » (Annexe 2) pendant la grossesse, peuvent être un facteur dissuasif. En voyant ces affiches, les futures mamans s'efforcent à sous-déclarer leur consommation d'alcool.

Il y a encore des progrès à faire concernant la détection du cannabis chez les femmes enceintes consommatrices. En effet, la sous déclaration de ses femmes est liée à la peur des conséquences juridiques, de la possible perte de garde des enfants mais également le sentiment de culpabilité causés par les effets potentiels sur le bébé. Par exemple, en 2020 parmi les utilisatrices de cannabis 72 % ont déclaré qu'ils avaient divulgué ou divulgueraient leur utilisation à leur professionnel de la santé. (27)

Comme vu précédemment, le cannabis n'est pas l'unique substance consommé par les femmes enceintes. Une étude (28), au centre hospitalier universitaire à Nantes, a été menée en 2008 auprès de 300 femmes. En début de grossesse, on retrouve **34%** de consommation de **tabac**, **63% d'alcool** dont 2 à 5% consommaient plus de 14 verres d'alcool par semaine et 7% consommaient plus de 5 verres en une occasion et **8%** de ces femmes consommaient du **cannabis** (Figure 8). Néanmoins, on remarque que la grossesse est un facteur protecteur de cette consommation de substances nocives (3% de femmes au cours de leur 2ème et 3ème trimestre déclarent consommer du cannabis contre 12% de femmes non enceintes).

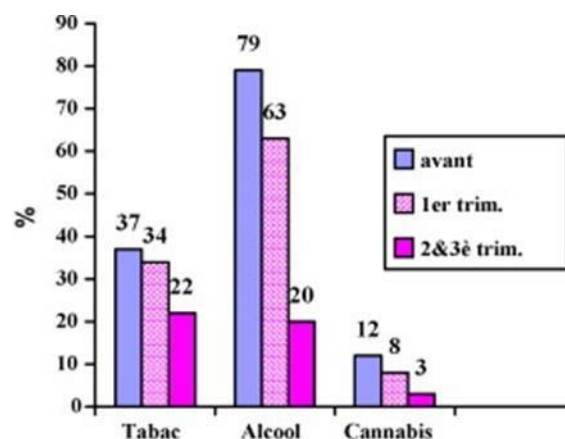


Figure 8 - Evolution des consommations de tabac, d'alcool et de cannabis au cours de la grossesse (CHU Nantes, 2008)

La poly consommation au-delà du premier trimestre concernent plus de 6% des femmes interrogées au cours de cette étude (29). Concernant ces consommatrices, 3% ont déclaré associer l'alcool et le tabac, 1,7% le tabac et le cannabis, 0,3 % le cannabis et l'alcool et 1,3% ont déclaré consommer ces trois substances au-delà du premier trimestre de grossesse. A ces consommations s'associent presque toujours un tabagisme et souvent des consommations plus ou moins importantes d'alcool. Il est donc souvent difficile de préciser les effets propres de chacune des substances psychoactives consommées.

Depuis 2009, on observe une augmentation de femmes consommatrices de cannabis, que ce soit des femmes en âge de procréer ou de femmes enceintes. (30). Au Canada, entre 2012 et 2017, la prévalence est passée de 1,2% (en 2012) à 1,8% (en 2017), ce qui équivaut à une augmentation relative de 61%. Dans cette étude de santé publique, les enregistrements dont l'âge maternel était inférieur à 15 ans ou supérieur à 50 ans ont été exclus. En effet, les femmes jeunes sont les plus consommatrices, c'est-à-dire la tranche des 15-24 ans (31). Cet accroissement est dû à l'utilisation du cannabis comme anti-nauséeux et antiémétique au cours des premiers mois de gestation. Bien connu, le premier trimestre est souvent synonyme de nausées et vomissement (32). La marijuana n'est ni réglementée, ni évaluée par la Food and Drug Administration (FDA) des Etats-Unis, il n'y a pas d'indication, de contre-indication, de précautions de sécurité ou de recommandations approuvées concernant son utilisation pendant la grossesse et l'allaitement.

Par conséquent, les gynécologues devraient décourager l'utilisation de la marijuana à des fins médicales pendant la période précédant la grossesse, pendant la grossesse et l'allaitement.

Les causes de cette consommation sont multiples : l'environnement socioéconomique, l'anxiété, les troubles de l'humeur ou encore les troubles de la personnalité sont associés à une augmentation de la consommation de cannabis (33). La prévalence autodéclarée de la consommation de marijuana pendant la grossesse varie de 2 à 5% dans des études réalisées au Etats-Unis, mais atteinte 15 à 28% chez les jeunes femmes urbaines défavorisées sur le plan socio-économiques (34). L'entourage a également un impact : par exemple, avoir un partenaire qui utilise du cannabis est l'un des prédicteurs les plus puissant de la consommation de cannabis pendant la grossesse. (35)

Chapitre II : La conception, la grossesse et l'allaitement

I. Physiologie du cycle menstruel

Le cycle menstruel peut être défini comme une période au cours de laquelle le corps de la femme se prépare à l'éventuelle survenue d'une grossesse. La durée du cycle varie d'une femme à l'autre. La durée typique d'un cycle varie entre 24 et 38 jours.

On peut distinguer trois phases au cours d'un cycle menstruel. Il commence par la phase folliculaire qui a une durée variable de 11 à 17 jours en moyenne. Après cette première phase, c'est l'ovulation. L'ovulation correspond à la libération d'un ovule fécondable par le follicule. Le cycle se poursuit alors par la phase lutéale, qui a une durée fixe de 14 jours. L'ensemble des événements se déroulant tout au long d'un cycle est régulé par les sécrétions hormonales ovariennes, qui sont elles-mêmes sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire (Figure 9). La variation des taux plasmatiques de ces hormones engendre des modifications cycliques du corps féminin, et en particulier de l'utérus.

II. Régularisation du cycle ovarien

A. Métabolisme de LH et FSH

La FSH et la LH sont des hormones sécrétées par l'hypophyse (Figure 9). La sécrétion est pulsatile chez l'homme et la femme, mais le niveau moyen reste constant chez l'homme, alors que chez la femme il varie au cours du cycle menstruel : il existe un maximum en milieu de cycle avec un niveau de sécrétion moyen identique de part et d'autre du cycle.

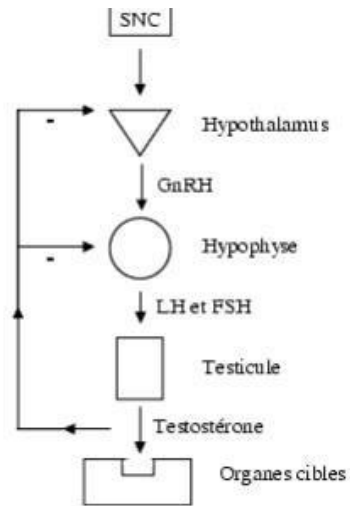


Figure 9 - Régulation de la sécrétion de LH et FSH, par PIERRE Alain.

B. Axe hypothalamo-hypophysaire et régulation hormonale

Un pic de ces hormones LH et FSH est observé au 14^{ème} jour du cycle c'est-à-dire là où débute l'ovulation. Le pic de progestérone débute après le 14^{ème} jour du cycle (Figure 10).

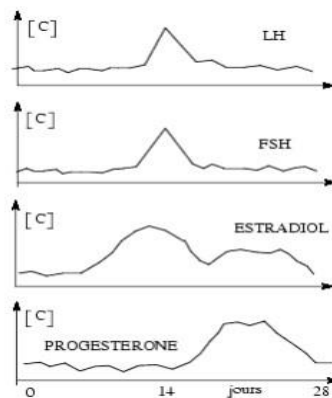


Figure 10 - Evolution de la concentration plasmatique de LH, FSH, d'estradiol et de progestérone au cours du cycle menstruel, par PIERRE Alain.

La régulation normale de sécrétion des hormones chez la femme en âge de procréer se décompose en différentes étapes :

Dans un premier temps, l'hypothalamus **sécrète la GnRH**, hormone qui stimule l'hypophyse. En réponse, l'hypophyse **sécrète la FSH** durant la première phase du

cycle (du premier jour des règles jusqu'à l'ovulation). Sous l'effet de la FSH, certains **follicules ovariens vont entamer leur maturation**.

Les cellules de l'ovaire situées autour des follicules ovariens en maturation vont alors **sécréter** de plus en plus d'**œstrogènes**. Cette augmentation du taux d'œstrogènes dans le sang agit sur le complexe hypothalamo-hypophysaire et entraîne la **libération massive de LH**. Sous l'effet de ce pic de LH, la tension dans le **follicule augmente**. Le follicule finit par se **rompre** et **expulse l'ovocyte** dans la trompe : c'est l'ovulation (Figure 11), qui a lieu 24 à 48 heures après le pic de LH.

Sous l'influence de la LH, le follicule ovarien rompu se transforme en une glande appelée le **corps jaune** qui va sécréter à son tour des œstrogènes et de la progestérone, deux hormones essentielles au début de la grossesse.

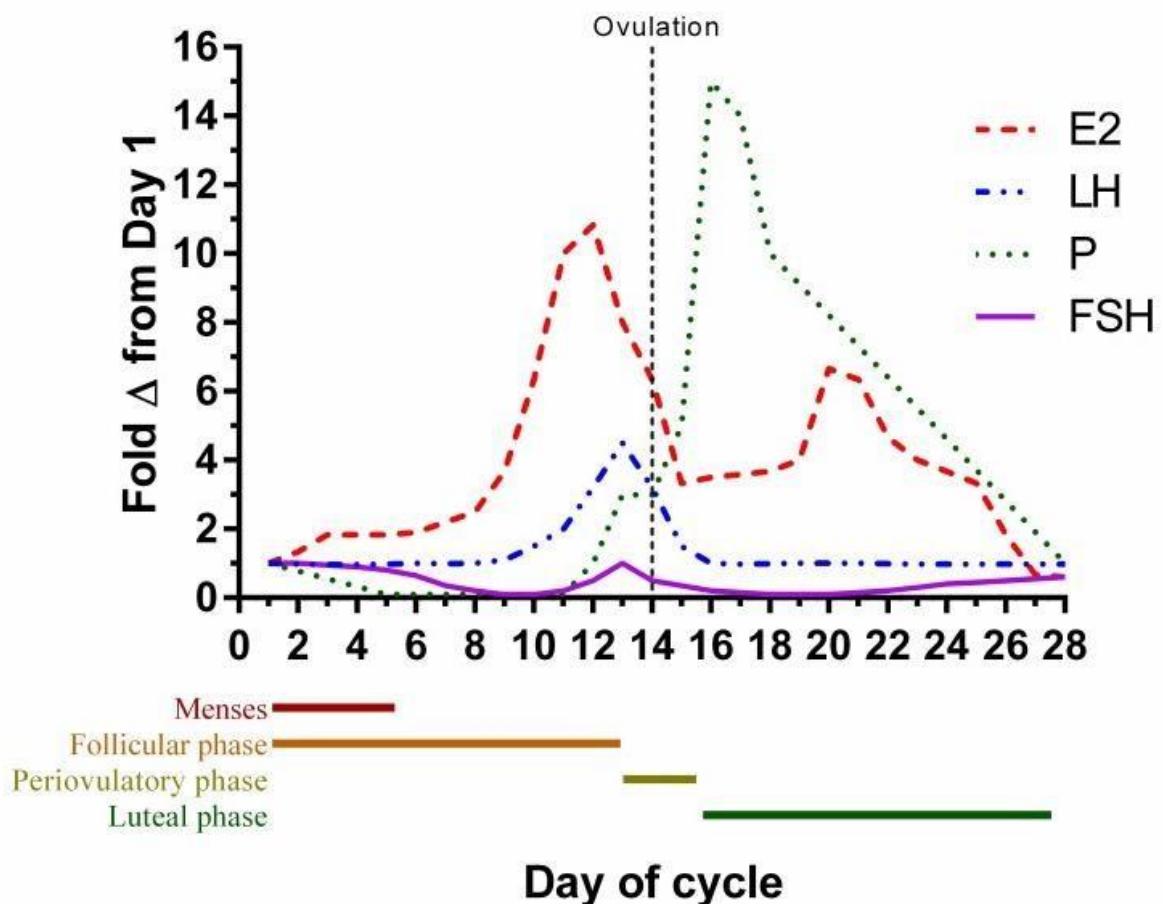


Figure 11 - Sécrétion des différentes hormones au cours du cycle menstruel, Yale Journal of Biology and Medicine, 2016

La première moitié du cycle menstruel est composée de la phase folliculaire (follicular phase) (Figure 11). Cette phase est caractérisée par la maturation d'un petit sous-ensemble de follicules ovariens dans les ovaires, qui est induite par la FSH. La production d'œstrogènes (E2) par les follicules augmente fortement à mesure que le follicule primaire mûrit et que les niveaux d'œstrogènes circulants atteignent un sommet à la fin de la première phase. Peu de temps après, la libération d'un ovocyte du follicule mature est déclenchée par une poussée de la LH dans un processus connu sous le nom d'ovulation (periovulatory phase). Pendant la phase lutéale (luteal phase), qui suit immédiatement l'ovulation, le follicule ovarien vide produit et sécrète des concentrations relativement importantes de progestérone (P). **La progestérone favorise le maintien de la doublure endométriale dans un état qui peut soutenir l'implantation et les premiers stades de la grossesse.**

L'absence d'un concept conduit à une diminution de la production de progestérone, ce qui conduit à la fin de la phase lutéale. Menses, qui est le premier jour du nouveau cycle, qui signifie la fin du cycle.

III. La fécondation

Le cannabis peut également impacter certaines phases de la fécondation. Avant de décrire ces impacts, faisons un rappel sur les différentes étapes.

Celle-ci commence lorsqu'un, et un seul, spermatozoïde acquiert la capacité de pénétrer la zone pellucide. La **zone pellucide** est une matrice extra-cellulaire qui entoure l'ovule. Cette liaison entre la tête du spermatozoïde (acrosome) et la zone pellucide va entraîner des modifications cellulaires : ✦ Du calcium pénètre dans la cellule du spermatozoïde,

- ✦ Puis, c'est l'exocytose du calcium par l'acrosome : délivrance de protéases qui vont digérer la zone pellucide,
- ✦ Enfin, le spermatozoïde pourra entrer en contact avec la membrane cellulaire de l'ovule.

Au 6^{ème} jour, on observe la disparition de la zone pellucide et le **blastocyste** (Figure 12) est délimité par une couche cellulaire périphérique qu'on appelle le **trophoblaste**

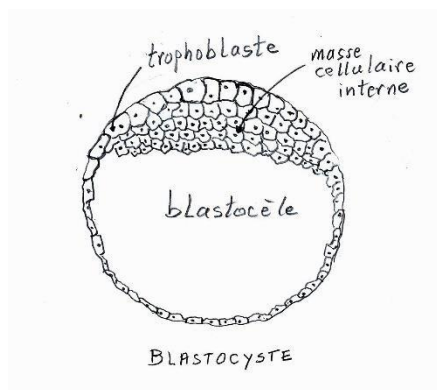


Figure 12 - Schéma d'un blastocyste

Progressivement, on voit apparaître la cavité, qu'on appelle le blastocèle (rempli de liquide), ainsi que le bouton embryonnaire (=masse cellulaire interne) qui est entouré par les cellules du trophoblaste.

Dernière étape, le blastocyste, composé de 64 cellules, va pénétrer dans la cavité utérine.

A. Modifications utérines au cours du cycle menstruel

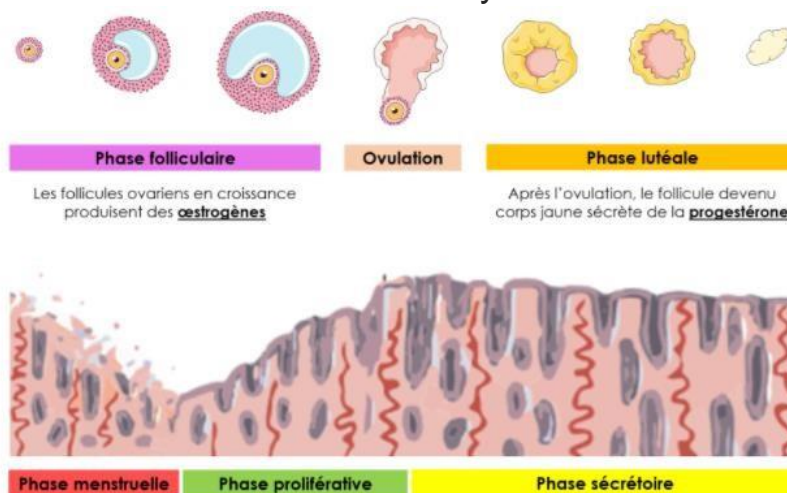


Figure 13 - Etapes de l'implantation de l'embryon sur l'endomètre

La muqueuse utérine évolue tout au long du cycle menstruel sous l'influence des hormones sexuelles. Tout d'abord, la période de saignements, généralement appelée « règles » ou « menstruations », correspond à la phase menstruelle (Figure 13). Au niveau clinique, c'est le seul signe visible. Les menstruations durent, la plupart du temps, entre 3 et 5 jours. Le premier jour des règles est considéré comme le début du cycle menstruel. Entre deux périodes de règles, on peut distinguer la **phase**

proliférative, de la fin des règles à l'ovulation, et la phase sécrétoire, de l'ovulation au début des règles suivantes.

1. La phase proliférative

La phase proliférative ou également appelée phase régénérative débute le dernier jour des menstruations et se termine lors de l'ovulation. Elle a lieu sous l'action des **œstrogènes** produits par les follicules ovariens en croissance. **L'augmentation des taux d'œstrogènes** induit un **épaississement de l'endomètre**. L'épaississement de l'endomètre est nécessaire au bon déroulement de l'implantation embryonnaire.

2. La phase sécrétoire

La phase sécrétoire a lieu de l'ovulation et perdure jusqu'à la fin du cycle. Dans l'ovaire, le follicule qui a libéré l'ovocyte lors de l'ovulation s'est transformé en **corps jaune**. Celui-ci produit des quantités croissantes de **progestérone** qui induit la **différenciation des glandes de l'endomètre**. Celle-ci vont produire des molécules indispensables à la survie de l'embryon lors des premières étapes de la grossesse (par exemple, des molécules nutritives, des molécules immunitaires ou encore des molécules d'adhésion). Au cours de la phase sécrétoire, **l'implantation de l'embryon** aura lieu.

3. L'endomètre réceptif

L'implantation embryonnaire nécessite une coordination synchrone entre un embryon compétent (stade blastocyste) et un endomètre réceptif. Cette période de réceptivité endométriale à l'embryon est appelée **fenêtre d'implantation** (Figure 14). La fenêtre d'implantation correspond à la période au cours de laquelle l'endomètre est **apte à accueillir un embryon**. Elle a lieu entre les jours 7 et 11 suivant l'ovulation. En dehors de cette fenêtre temporelle, l'endomètre est totalement réfractaire à l'implantation.

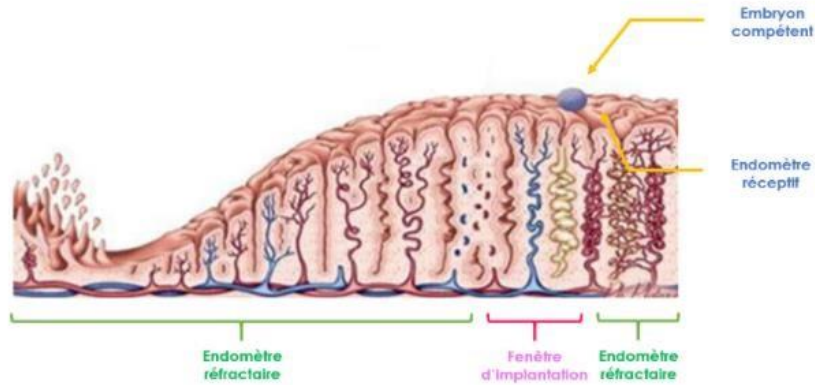


Figure 14 - Evolution de l'endomètre au cours de l'implantation embryonnaire

- **Le processus d'implantation**

L'implantation embryonnaire est un processus multi-étape (Figure 15) :

1. Elle débute par **l'apposition** de l'embryon à l'endomètre.
2. Puis, les cellules embryonnaires et les cellules endométriales de l'utérus mettent en place des contacts moléculaires étroits : c'est **l'adhésion**.
3. Enfin les cellules trophoblastiques se multiplient intensément et permettent **l'invasion** de l'endomètre par l'embryon. Celui-ci s'enfouit alors totalement dans la muqueuse utérine lors de la nidation.

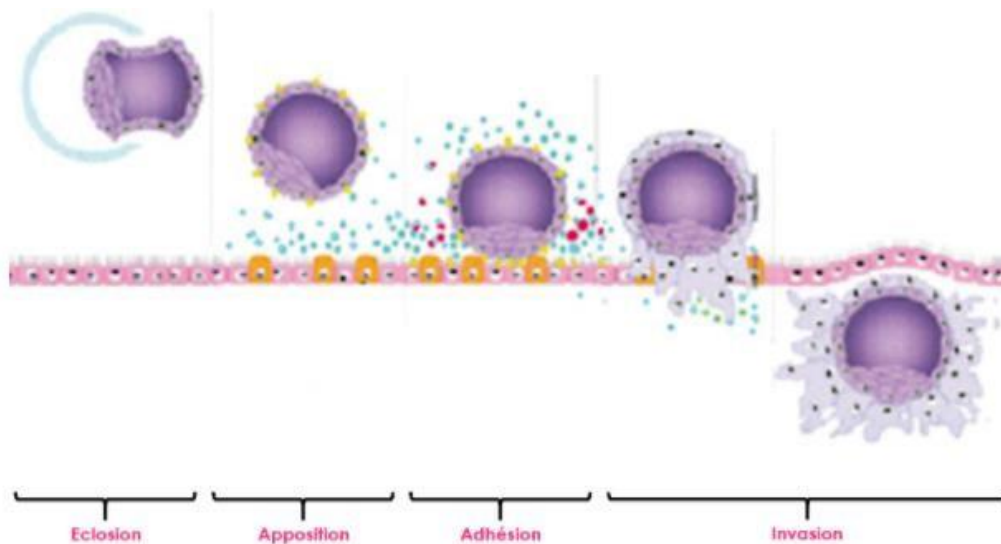


Figure 15 - Les étapes de l'implantation embryonnaire, PubMed

III. Pharmacocinétique de la femme enceinte

○ **Influence sur l'absorption : retardée et diminuée**

L'augmentation de la progestérone provoque une augmentation du temps de vidange gastrique et une diminution de la motilité intestinale : cette modification provoque une constipation. De plus, le pH gastrique ainsi que la sécrétion de mucus sont augmentés. Au niveau digestif, toutes ses modifications entraînent un ralentissement de la résorption et une **augmentation de la concentration** du médicament (ou d'une substance psychoactive telle que le cannabis) du fait d'un temps de contact plus long sur son site de résorption.

Concernant la voie inhalée, le débit cardiaque augmente et donc l'absorption alvéolaire sera plus importante.

○ **Influence sur la distribution**

Dès le 1^e trimestre, le débit sanguin est augmenté avec un débit cardiaque augmenté de 50%. Le débit rénal varie dans les mêmes proportions avec une augmentation de la filtration glomérulaire, mais le débit hépatique n'est pas modifié.

Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, il existe une augmentation de la masse grasse (environ 3 à 5 kilogrammes), ce qui augmente le volume de distribution pour les substances lipophiles (par exemple, le THC).

En parallèle, à partir de la 30^e semaine d'aménorrhée, il existe une hypoalbuminurie de dilution qui provoque une diminution de la liaison aux protéines. Cette diminution de la liaison des médicaments aux protéines, conduit à une augmentation de leur fraction libre dans le sang. Ces modifications influencent la toxicité des médicaments.

Les substances psychoactives et certains de leurs métabolites subissent un passage vers le placenta et le fœtus qui est fonction de nombreux paramètres (taille/poids moléculaires du principe active, liposolubilité ou encore le pKa).

○ **Influence sur le métabolisme :**

L'activité métabolique hépatique est multipliée, favorisant la biotransformation des médicaments.

Sous l'effet de la progestérone et de l'œstrogène, on remarque une diminution de l'activité des CYP1A2 et 2C19 et une augmentation de l'activité des CYP2C9, CYP2D6 et CYP3A4.

○ Influence sur l'élimination

L'élimination se fait principalement par la voie rénale et hépatobiliaire. Du côté rénal, le débit sanguin rénal est augmenté de 50%, en fin de grossesse. Il existe une augmentation du débit de filtration glomérulaire (entre 40 et 50%). La clairance des médicaments éliminés par le rein est alors augmentée et cela entraîne une élimination accrue des médicaments.

IV. Allaitement

Pendant les premiers mois de la vie, le lait est le seul aliment indispensable. C'est la phase lactée qui dure entre 4 à 6 mois révolus. Le lait maternel est constamment adapté aux besoins nutritionnels du nourrisson et permet la protection de l'intestin contre les infections et du risque allergique : ce que les laits artificiels ne font pas.

Le lait maternel apporte énormément de bien fait à l'enfant quand celui-ci n'est pas impacté par la consommation de substance toxique par la mère. En effet, tout ce qui est présent dans le sang de la mère peut passer dans le lait maternel et parfois, intoxiquer le nouveau-né. Par exemple, la consommation de café (riche en caféine) peut provoquer des insomnies chez l'enfant ou encore la consommation d'alcool peut provoquer une sédation voire une dépression respiratoire. La prise de médicament et de stupéfiants doit être gérée par la mère pour éviter de développer des troubles chez le nouveau-né. Concernant les mécanismes de passage, il y a une augmentation des débits sanguins cardiaques au moment de l'allaitement. Le passage de substance est maximal à ce moment.

Le passage des substances dans le lait maternel dépend de différents facteurs.

✦ Facteurs liés à la mère

Les capacités d'élimination rénale et hépatique de la mère ont une influence sur la concentration plasmatique de la substance, donc sur son passage dans le lait maternel.

✦ Facteurs liés à l'enfant

L'âge de l'enfant, son poids et son état de santé sont trois facteurs à considérer. Un nouveau-né en allaitement maternel exclusif reçoit une plus forte dose via le lait maternel qu'un enfant plus âgé et diversifié. L'âge de l'enfant est en rapport direct avec son niveau d'immaturation physiologique. Cette immaturité concerne l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination des substances ingérées par la mère. Plus l'enfant est jeune et prématuré, plus le risque est élevé.

Chapitre III : Consommation de cannabis

pendant la grossesse

L'impact du cannabis chez la femme enceinte est moins important que l'alcool. En effet, la consommation d'alcool durant la grossesse est tératogène : elle entraîne un risque de syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Néanmoins, la consommation de cannabis n'est ni tératogène ni fœto-toxique et n'entraîne pas des conséquences aussi importantes chez le nouveau-né.

I. Conséquences à la préconception

Cette consommation entraîne des effets sur la fertilité féminine mais également sur la fertilité masculine.

Chez l'homme, on va observer une diminution du pouvoir de fécondation dû à une altération de la morphologie des spermatozoïdes. En effet, les spermatozoïdes sont moins mobiles. Il existe également des anomalies au niveau de l'acrosome des spermatozoïdes, une altération de leur vitalité et du matériel nucléaire (l'ADN peut être fragmenté avec divers anomalies chromosomiques).

Le sperme redeviendrait « normal » trois mois environ après l'arrêt du cannabis. (36)

Enfin, concernant la fonction érectile, il existe une augmentation de la libido chez les fumeurs occasionnels mais une diminution du désir chez les grands fumeurs. Cela peut être expliqué par une intoxication aiguë chez les fumeurs occasionnels, qui entraîne une modification de l'humeur avec une augmentation de leur désir sexuel.

A. Tératogénicité

Plusieurs études n'ont pas mis en évidence un nombre plus important de malformation fœtales après une exposition au THC, par rapports aux enfants nés de mères non consommatrices (37)(38)(39)(40). Cependant, quelques malformations mineures ont été signalées chez les enfants issus de mère fumeuse.

Par exemple, l'apparition de la **laparoschisis** qui est la fermeture incomplète de la paroi abdominale avec la formation d'une fente abdominale laissant passer les anses intestinales, qui flottent alors dans le liquide amniotique. Il est probable que cette malformation soit due à l'association du tabac avec le cannabis (41)

De plus, on note la présence **d'anomalie du septum ventriculaire** (42). Le risque est multiplié par deux de façon statistiquement significative.

Malgré l'existence d'étude montrant l'apparition d'anomalies physiques chez les enfants nés de gros consommateurs, la **non spécificité** de ces anomalies ainsi que la **présence d'autres substances** tels que l'alcool et le tabac, dont les risques tératogènes sont connus, **ne permettent pas d'incriminer de façon certaine le cannabis**

B. Perturbation du cycle menstruel

Bien que les cannabinoïdes soient connus pour leurs effets sur le système nerveux central et périphérique, les **récepteurs endocannabinoïdes** ont également **été caractérisés** dans l'ensemble de **l'appareil reproducteur féminin**. Des perturbations endocriniennes sont répertoriées chez l'animal : chez le rat mâle, lors de l'administration de dose importante de THC, on note une diminution de la production de testostérone avec une atrophie testiculaire, ainsi que des perturbations de la production de sperme (43). Chez la femelle, on remarque une altération du cycle ovulatoire.

Les données sur l'impact de la consommation de cannabis sur la fertilité humaine sont peu nombreuses, mais des preuves sont disponibles et suggèrent que l'exposition aux cannabinoïdes a des impacts sur la fonction de reproduction féminine (44)(45)(46)(47).

Le système endocannabinoïde (ECS) peut affecter la folliculogénèse, la maturation des ovocytes et la sécrétion endocrinienne ovarienne.

En effet, l'ECS a été localisé dans des zones de l'hypothalamus responsable de la production d'hormones, telles que la **GnRH**, qui agissent par l'axe hypothalamique-pituitaire-ovarien (HPO) (Figure 16) pour contrôler un certain nombre de processus

reproducteurs féminins. La signalisation du système endocannabinoïde via le CB1r est cruciale pour le développement fœtal normal.

Chez certaines femmes enceintes, on peut observer une dépression de la maturation folliculaire ovarienne avec une réduction des concentrations des gonadotrophines et des hormones sexuelles.

En effet, une exposition chronique aux cannabinoïdes exogènes peut provoquer un retard de la maturation sexuelle avec une diminution du taux de maturation des follicules dans l'ovaire dû à une **diminution de production de LH** (48). Cette exposition entraîne un **dysfonctionnement de l'ovulation**. Une dose inhalée aiguë de 1 gramme de marijuana fumée en une seule séance était suffisante pour supprimer la LH plasmatique pendant la phase lutéale.

On remarque également que cette exposition peut causer la perturbation du cycle menstruel (24) : mis à part la diminution du taux de LH on observe également la chute du taux d'autre hormone : la FSH, les œstrogènes, l'hormone prolactine ou encore de la testostérone.

Les consommateurs occasionnels de marijuana (jusqu'à 3 fois par semaine au cours des 3 derniers mois) ont eu une **phase folliculaire plus longue** que les non-utilisateurs (3,5 jours). Plus la phase folliculaire est longue, plus les règles auront une durée plus importante et donc cela peut retarder l'ovulation (50). L'association entre la consommation de marijuana et la phase folliculaire plus longue est compatible avec les recherches antérieures sur le singe rhésus qui montrent un retard ovulatoire ou une inhibition.

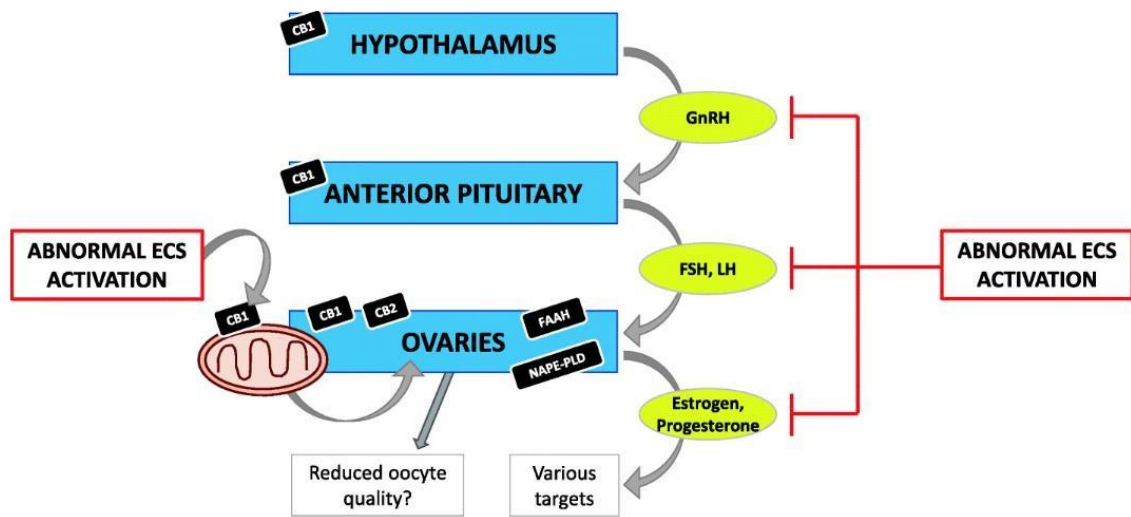


Figure 16 - Impact du système endocannabinoïde sur les hormones, chez la femme, selon la revue Médecine de la Reproduction

(51)

Des niveaux élevés de cannabinoïdes exogènes peuvent supprimer la libération de la GnRH, LH, FSH, d'œstrogène et de la progestérone. La fonction mitochondriale est associée à la qualité des ovocytes : elle joue un rôle vital dans le développement embryonnaire. La présence de CB1 sur la membrane mitochondriale externe peut perturber la fonction ovarienne et par la suite l'ovogénèse. Les boîtes noires (Figure 16) indiquent les composants de l'ECS qui ont été identifiés dans les structures anatomiques représentées par chacune des boîtes bleues. Les ovaies jaunes indiquent les hormones libérées le long de l'axe HPO lorsqu'elles ne sont pas perturbées. Lorsque chacune des structures anatomiques est perturbée par les cannabinoïdes, la libération des hormones dans les ovaies jaunes est empêchée.

Le principal composé cannabinoïde actif du cannabis altère, chez la femme, le fonctionnement hormonal, sous forme notamment de kystes fonctionnels de l'ovaire, et diminue la fertilité et la libido.

Une étude faite chez souris knockout montre que l'activation du récepteur CB1 embryonnaire par des cannabinoïdes exogènes, au stade de la pré-implantation, peut entraîner l'arrêt du développement de l'embryon.

Les effets des cannabinoïdes sur le **développement et l'implantation de l'embryon** de souris sont médiés par des **récepteurs cannabinoïdes de type cérébral** (52).

Avant tout, le cannabis est souvent **associé au tabac**, et le tabac a, lui aussi, un impact sur la préconception avec une relation dose-effet réversible à l'arrêt. Le tabagisme

altère la glaire cervicale, exerce une toxicité directe au niveau de l'ovaire et entraîne une modification ciliaire des trompes.

Les femmes qui consomment conjointement du cannabis et du tabac peuvent avoir une phase lutéale raccourcie par rapport aux femmes qui utilisent uniquement du tabac. La durée moyenne de la phase lutéale étant de 14 jours, chez les consommatrices qui associent ces deux substances, la phase lutéale était en moyenne de 11,4 jours (53).

Le cannabis est considéré comme un perturbateur endocrinien : il va dérégler le fonctionnement hormonal et peut causer des effets néfastes sur l'organisme de l'Homme. Comme vu précédemment, l'administration aiguë de cannabis altère plusieurs systèmes hormonaux variés. Ces effets sont produits par l'activation des récepteurs cannabinoïdes de type 1 et 2 (54).

II. Conséquences sur la grossesse

Le fœtus est doté de récepteurs aux endocannabinoïdes, de ce fait, la consommation de cannabis pendant la grossesse provoque une fixation du THC sur ces récepteurs. Nous allons voir les impacts de cette fixation de THC chez les enfants à naître.

Le THC passe la barrière placentaire et les concentrations sanguines fœtales sont au moins égales à celle de la mère (55).

La consommation de cannabis pourrait entraîner une diminution de la perfusion utéroplacentaire et donc entraîner un échec de l'implantation embryonnaire, des fausses couches spontanées, un placenta *praevia* qui est une localisation anormale du placenta qui peut être responsable d'hémorragies sévères au cours du 3^e trimestre (Figure 17) ou encore un polyhydramnios qui est un excès de liquide amniotique.

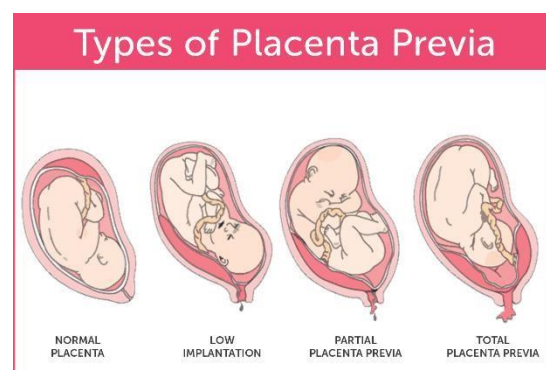


Figure 17 - Schéma des différents types de placenta, par le Dr. Taoufik

Dans une étude réalisée sur 44 fœtus exposés *versus* 95 fœtus non exposés, la consommation de cannabis était entre 3 à 6 joints par semaine. Les effets néfastes du cannabis sur la croissance fœtale ont été mis en évidence dès la 22^e semaine de gestation (56). L'exposition périnatale au cannabis peut être associée à un retard de croissance intra-utérin, une hypotrophie avec une diminution du poids (de 80 à 105 grammes), une diminution de la taille (0,5 cm en moyenne), ainsi qu'une admission en unité de soin intensif néonatal. (57).

Le score d'Apgar, score qui reflète la fonction circulatoire et respiratoire ainsi que l'état neurologique du nouveau-né, peut-être plus faible (de 1 à 5 minutes de vie, le score était inférieur à 5).

Le monoxyde de carbone (CO) apporte une toxicité directe sur la grossesse. Or, on sait que les niveaux de CO générés par le cannabis sont cinq fois supérieurs aux niveaux retrouvés lors d'une consommation de tabac (59). Ceci a comme répercussion une augmentation de la carboxyhémoglobine pouvant affecter l'oxygénation fœtale ainsi que son développement. Plus le taux de CO expiré par la femme enceinte est important, plus le poids et le périmètre crânien à la naissance seront diminués (Figure 18).

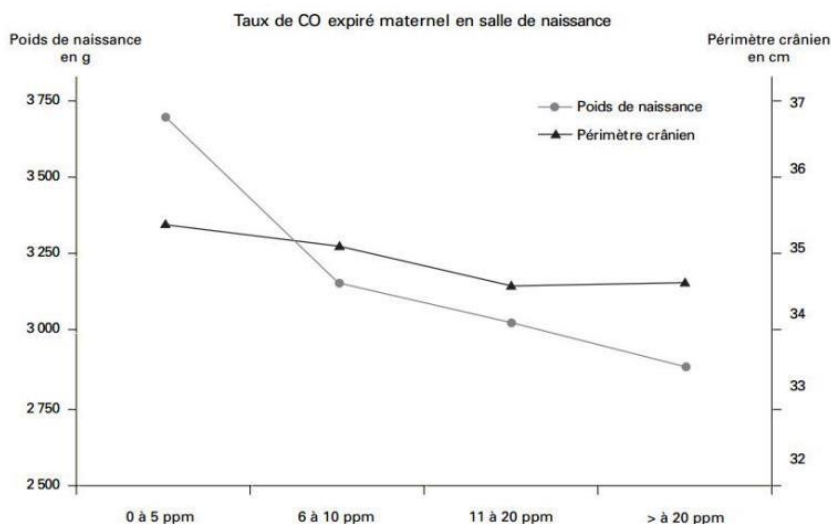


Figure 18 - Poids de naissance et périmètre crânien du nouveau-né à la naissance, selon le niveau de CO expiré par la mère, mesuré à l'accouchement (60)

Les résultats de l'OPPS (61) ont montré un risque de diminution de la durée de gestation de 0,8 semaine associée à une forte consommation de cannabis. Des résultats ont montré que l'âge gestationnel moyen des non utilisatrices était de 39,6 semaines d'aménorrhées contre 38,8 semaines d'aménorrhées pour les consommatrices.

Les conséquences de cette consommation sur le terme estimé sont réelles : on observe un risque de naissances prématurées. En effet, le risque est multiplié par deux pour les naissances inférieures à 37 semaines d'aménorrhée et multiplié par trois pour les naissances inférieures 32 semaines d'aménorrhée (62). Cependant, les femmes qui fument uniquement du cannabis à des doses normales ne sont pas à risque d'accouchement prématuré (63).

La constatation d'une augmentation du taux de prématurité après la consommation de cannabis pendant la grossesse soulève la possibilité inquiétante d'un effet synergique et délétère sur le développement du cerveau.

Il existe donc un risque de développement anormal du cerveau chez le nouveau-né avec, par exemple, des anomalies de la substance grise et substance blanche (64).

A long terme, des problèmes de compréhension, d'apprentissage, de mémoire et de réussite à l'école peuvent être la conséquence de cette consommation maternelle. De plus, de l'hyperactivité, de l'inattention et des comportements impulsifs peuvent apparaître au cours du développement de l'enfant (65).

Le cannabis multiplie par deux à trois le risque de décollement du placenta (66). Le cannabis peut être un facteur de risque de syndrome de mort subite du nourrisson : c'est l'une des plus grosses conséquences (67).

Tableau 2 - Risque fœtaux entre consommation d'alcool, tabac et cannabis

	AP ¹ RPM ²	+ RCIU ³	MFIT ⁴	HRP ⁵	Malformations
Tabac	++	+	++	+	++
Alcool	+	+++	++		+++
Cannabis	++	+	+		+

AP¹ = accouchement prématuré ; RPM² = rupture prématurée des membranes ; RCIU³= retard de croissance intra-utérin ; MRIU⁴ = mort fœtale intra-utérine ; HRP⁵ = hématome rétro-placentaire.

Comme vu précédemment, la poly-consommation chez la femme enceinte provoque une accumulation d'effet néfaste chez le fœtus. La consommation maternelle de cannabis est un facteur prédictif de consommation de boisson alcoolisée. (68). Parmi les risques fœtaux (tableau 2) dues à la consommation d'alcool durant la grossesse, on observe des microcéphalies ainsi que des syndromes alcoolisations fœtales.

Néanmoins, il n'existe aucune association significative entre l'exposition au cannabis pendant la grossesse et le diabète gestationnelle, l'hypertension et une prééclampsie (58).

Bien que la littérature ait montré des liens spécifiques entre la consommation d'alcool durant la grossesse et le développement de malformation fœtal, pour le cannabis, elle ne montre **pas de liens spécifiques** entre le cannabis et les altérations du développement fœtal. En revanche, elle met bien en avant l'existence de conséquences fœtales.

III. THC et allaitement

Durant la grossesse, les substances chimiques contenues dans le cannabis, comme le THC, passe dans le lait maternel en quantité modérée. Le cannabis étant lipophile, il va donc se stocker dans les tissus adipeux, comme les tissus mammaires. C'est pourquoi, chez les enfants allaités par des mères consommatrices, la teneur en THC se concentre, du fait de sa lipophilie. Chez les consommatrices régulières (elles fumaient plus de sept fois par jour), on remarque que le cannabis se stocke et s'accumule dans le lait (69). En effet, le rapport lait/plasma est de 8/1, ce qui signifie que le cannabis passe par le lait maternel mais il se concentre également. Chez les mères consommatrices de cannabis, on peut trouver des concentrations de THC significativement plus élevées dans le lait que dans le sang maternel. De plus, selon le CRAT, une consommation régulière de cannabis peut causer une augmentation des doses 8 fois plus importante dans le sérum maternel.

La durée de détection du THC, de son métabolite actif et du CBD dans le lait maternel est variable de 1 à 4 heures après utilisation et jusqu'à 6 jours après utilisation par diverses voies d'administration (inhalation et ingestion) (70)(71).

Cela va dépendre du délai écoulé entre le moment du prélèvement et la dernière consommation de THC, de la fréquence de consommation, de la quantité et de la concentration en THC ou encore de la méthode de prélèvement. Chez les femmes qui consomment du cannabis en grandes quantités, il faut en moyenne 30 jours, après avoir cessé de consommer, pour que le THC et les autres cannabinoïdes ne soient plus détectables dans le sang (72).

De part cette consommation régulière, il a été rapporté une somnolence, une masse musculaire moins importantes ainsi que des tétées moins fréquentes et plus courtes. L'exposition au cannabis peut réduire la production de lait maternel causer par une diminution de la prolactine ainsi que les effets directs possibles sur les glandes mammaires (73). Par conséquent, les difficultés à téter peuvent avoir une incidence sur le succès de l'allaitement et de la quantité de lait ingérée. Compte tenu de la concentration dans le lait et de la longue demi-vie du THC, l'allaitement lors d'une consommation régulière de cannabis est fortement déconseillé. Selon le CRAT, la consommation de cannabis n'est pas contre-indiquée car il n'existe pas d'effet mortel. Une consommation quotidienne ou quasi-quotidienne de cannabis, peut retarder le développement moteur du nourrisson allaité mais n'aura pas d'impact sur sa croissance ou sur son développement intellectuel (74). Cependant, on ne remarque aucune différence des quotients intellectuels entre les nourrissons qui ont été exposés et ceux qui n'avaient été exposé au THC dans le lait maternel (75).

Concernant son élimination, chez les mères allaitantes et consommatrice de cannabis, ni le THC ni ses métabolites sont retrouvés dans l'urine de l'enfant. Cependant, **les métabolites du THC**, mais pas de THC, sont présent dans la matière fécale du nourrisson. Cela nous amène à conclure que le THC est surement absorbé par le lait, métabolisé par le nourrisson et excrété dans sa matière fécale (76)

Les directives professionnelles de santé recommandent que la consommation de cannabis soit évitée par les mères qui allaitent. Ces dernières devraient être informées des effets néfastes possible sur le développement de l'enfant en cas d'exposition aux substances du cannabis dans le lait maternel. Même si les femmes allaitantes ne déclarent pas systématiquement leur consommation, une campagne de prévention devrait être présenté. Dans le cas d'une consommation épisodique, les bénéfices potentiels de l'allaitement sont plus importants et doivent être pesés face aux effets néfastes d'une telle consommation

Chapitre IV : étude sur les connaissances actuelles des pharmaciens versus étudiants en pharmacie sur la consommation de cannabis chez la femme enceinte.

I. Objectifs

Au cours de ce travail de thèse, nous avons cherché à comparer le niveau de connaissance entre les pharmaciens et étudiants en pharmacie concernant la consommation de cannabis chez la femme enceinte. Le but est de savoir si ces professionnels de santé et futurs professionnels de santé étaient prêts à informer les interrogations de ces patientes au comptoir.

II. Matériels et méthodes

Le questionnaire (Annexe 1) comporte 14 questions réparties en 2 parties. Une première partie déterminant le profil des étudiants en pharmacie et pharmaciens répondant, une seconde partie sur les connaissances de la consommation de cannabis chez la femme enceinte.

Le questionnaire a été réalisé avec l'aide de Madame Allorge Delphine et Madame Claire Pinçon. Il a été réalisé *via* « Framaforms » qui permet de créer des questionnaires en ligne pour les diffuser *via* un lien. Une demande a été soumise au service de protection des données pour avoir une autorisation de diffusion du questionnaire : celui-ci était totalement anonyme. Les pharmaciens d'officine ainsi que tous les étudiants en pharmacie de la 2^{ème} à la 6^{ème} année ont été soumis au questionnaire sans obligation de réponse par le biais des groupes Facebook. Le formulaire a également été partagé par mail (professeurs de la faculté de Lille et pharmaciens titulaires). Le questionnaire a été réalisé en décembre 2020 et mis en ligne de janvier à juin 2021. 157 réponses au questionnaire ont été récoltées pour être analysé par des méthodes statistiques classiques sur le logiciel Excel.

Les résultats de la première partie ont été interprétés sous forme de tableau et les données sont présentées sous forme d'effectifs (proportions). La deuxième partie concernant l'étude des connaissances est représenté par des diagrammes : des histogrammes en 3D représentent les réponses des étudiants en pharmacie et pharmaciens d'officine et les secteurs représentent la répartition générale des réponses.

La répartition des bonnes réponses étudiants en pharmacie *versus* pharmacien d'officine (tableau 15) a été soumis au test du khi deux pour définir les taux de significativité appelé p. Le test du khi deux est délimité par 2 variables : la première variable est les répondants (étudiants en pharmacie et pharmaciens) et la deuxième variable est la réponse à la question. Le seuil de significativité a été fixé à 5%.

III. Résultats

Parmi les 157 personnes qui ont répondu au formulaire, on compte 80,9% de femmes et 19,1% d'hommes.

La moyenne d'âge global est de 27 ans et l'écart type est de 8,6 ans. La moyenne d'âge des étudiants en pharmacie est 23,5 ans avec un écart type de 4,7 ans et la moyenne d'âge des pharmaciens est de 35,4 ans avec un écart type de 9, 8 ans.

Tableau 3 - Répartition des enquêtés selon le sexe

Sexe	Homme	Femme	Total
Étudiants	21	89	110
Pharmaciens	9	38	47
Total	30	127	157
Proportions	19,1%	80,9%	100%

Tableau 4 - Répartition des enquêtés selon leur catégorie professionnelle

Etudiant en pharmacie	Pharmaciens	Total
110	47	157
70,1%	29,9%	100%

Tableau 5 - Répartition des enquêtés selon leur département

Nord	Pas-de-Calais	Région parisienne	Autres	Total
101	10	14	32	157
64,3%	6,4%	8,9%	20,3%	100%

Tableau 6 - Répartitions des étudiants en pharmacie selon leurs années d'étude

2ème	3ème	4ème	5ème	6ème	Total
2	4	25	62	17	110
1,8%	3,6%	22,7%	56,4%	15,5%	100%

Parmi les étudiants de 5ème et 6ème années, 59,6% sont dans la filière officine.

Tableau 7 - Répartitions des 5ème et 6ème années selon leur filière

Officine	Industrie	Internat	Total
47	8	23	78
59,5%	10,1%	29,1%	100%

Parmi les enquêtés, 38,2% ont suivi des enseignements spécifiques sur l'addictologie (Enseignements librement choisis, diplôme universitaire, formations, etc).

Synthèse des résultats aux questions

En ce qui concerne la légende :

- En **bleu** : les réponses justes
- En **orange** : les réponses fausses
- En **gris** : les réponses auxquelles les répondants n'ont pas su répondre

Question n°1 : La consommation de cannabis peut altérer la fertilité masculine.

Réponse attendue : VRAI

Tableau 8 - Répartition des réponses à la question 1

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	91	33	124
FAUX	4	1	5
Ne sait pas	15	13	28

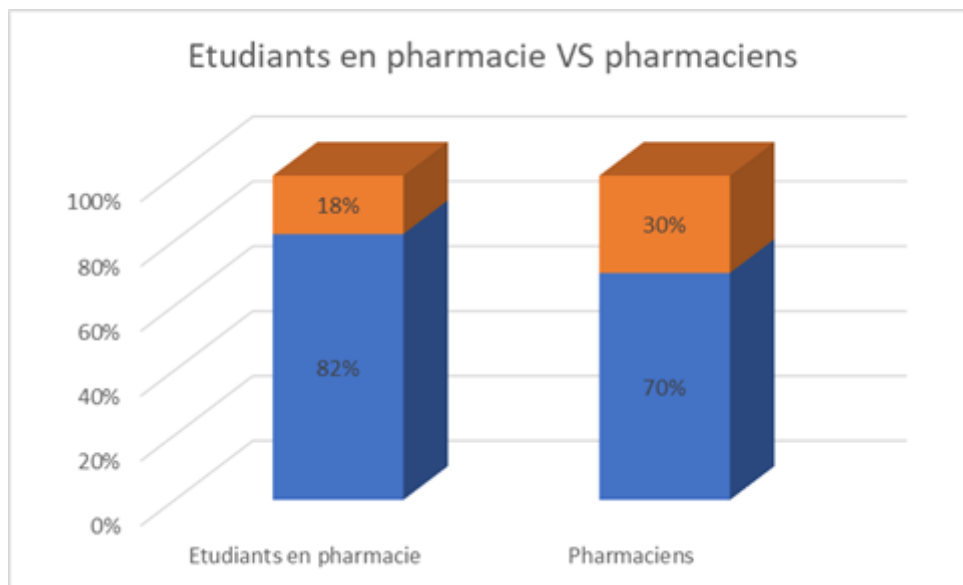


Figure 19 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 1

Concernant la première question, lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 82% des étudiants ont bien répondu contre 70% des pharmaciens

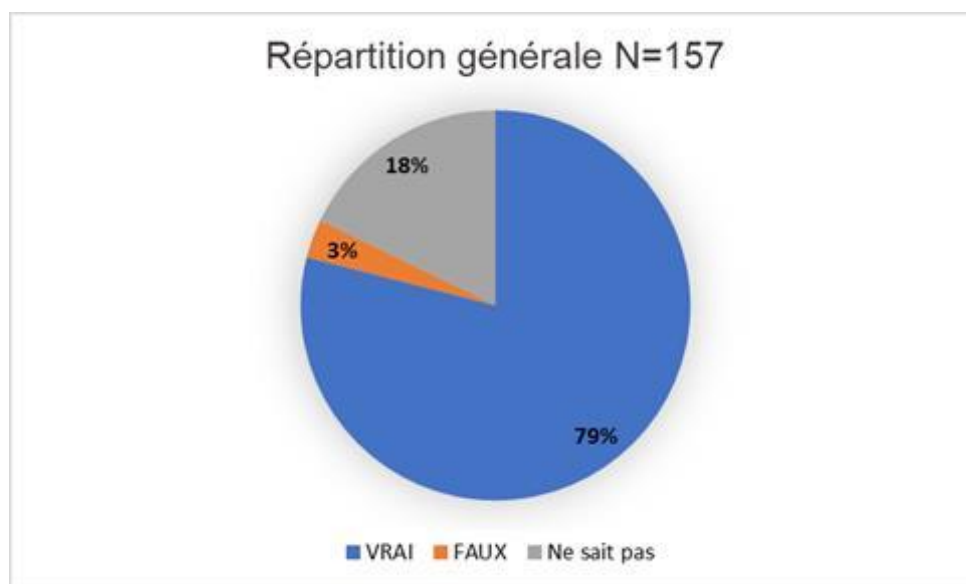


Figure 20 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 1

A cette première question, 79% d'étudiants et pharmaciens ont répondu correctement à cette question. Néanmoins, 3 % ont répondu faux et plus d'un quart ne savaient pas répondre à cette question. Effectivement, la consommation de cannabis chez l'homme peut avoir un impact sur sa fertilité, comme par exemple une modification de la morphologie des spermatozoïdes.

Question n°2 : La consommation de cannabis peut altérer la fertilité féminine

Réponse attendue : VRAI

Tableau 9 - Répartition des réponses à la question 2

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	75	29	104
FAUX	9	3	12
Ne sait pas	26	15	41
Total	110	47	157

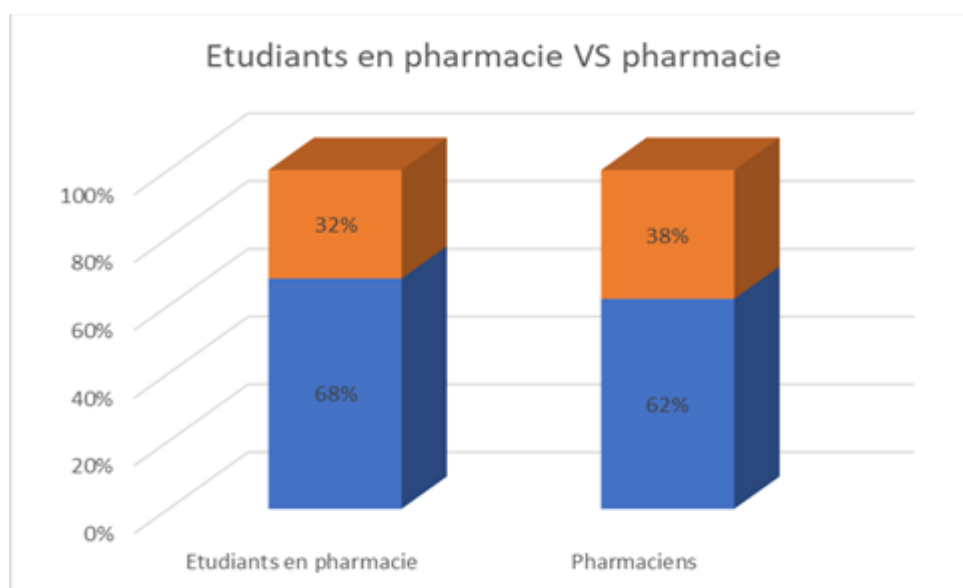


Figure 21 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 2

A cette deuxième question, lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les 2 catégories, on observe que 68% des étudiants ont bien répondu contre 62% des pharmaciens.

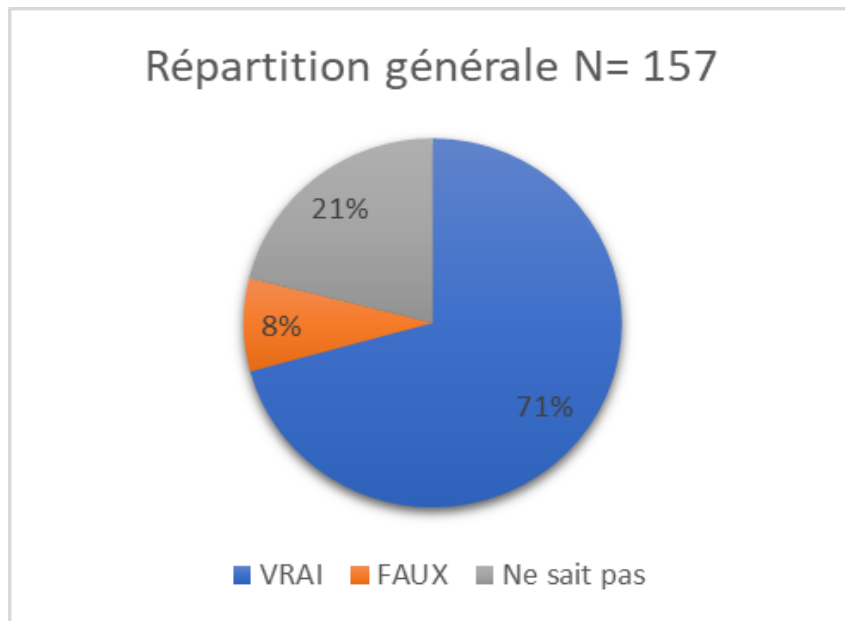


Figure 22 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 2

Sur l'ensemble des deux catégories interrogés (étudiants en pharmacie et pharmaciens), 71% ont répondu correctement à la question, 8% ont répondu faux et 21% ne savaient pas y répondre. La fertilité masculine comme féminine peut être altérée lors d'une utilisation de cannabis. Par exemple, le cycle menstruel peut être perturbé avec une diminution de LH.

Question n°3 : La consommation de cannabis peut altérer la conception chez un couple par ailleurs fertile.

Réponse attendue : VRAI

Tableau 10 - Répartition des réponses à la question 3

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	98	33	131
FAUX	1	0	1
Ne sait pas	11	14	25
Total	110	47	157

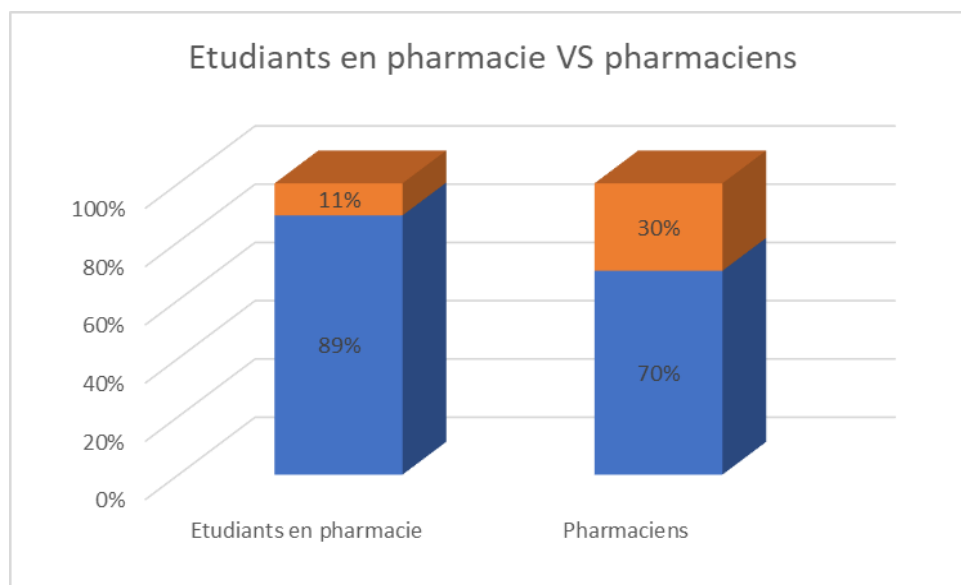


Figure 23 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 3

A la question 3, lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 89% des étudiants ont bien répondu contre 70% des pharmaciens

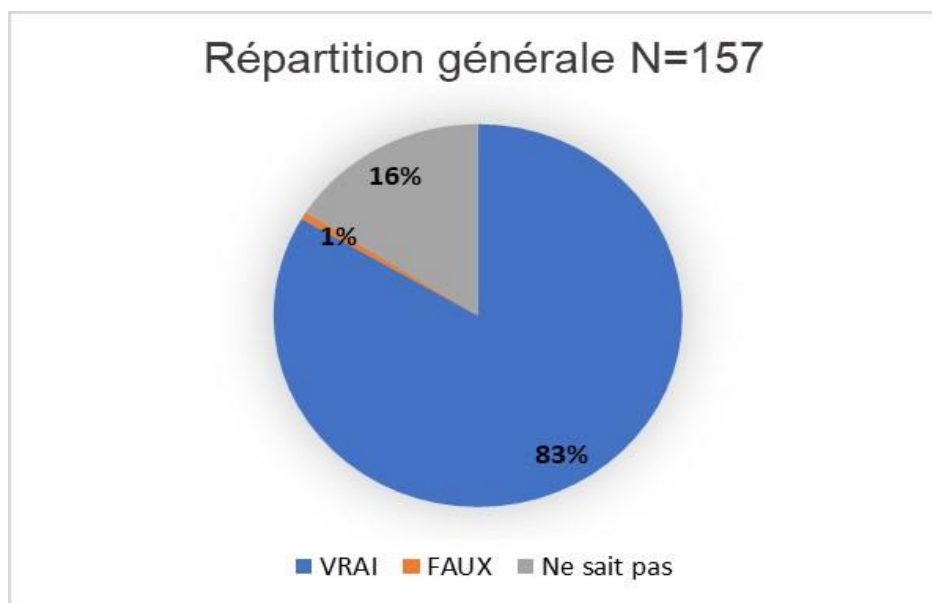


Figure 24 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 3

Sur l'ensemble des deux catégories interrogées, 83% ont correctement répondu à la réponse contre 16% qui ne savaient pas répondre à la question. Une seule mauvaise réponse a été donnée. En effet, chez un couple fertile, la consommation de cannabis peut altérer la conception. Comme vu précédemment, la fertilité impact la femme mais également l'homme et peut perturber la conception.

Question n°4 : La consommation maternelle de cannabis durant la grossesse entraîne chez le nouveau-né les mêmes risques de malformations que la consommation maternelle d'alcool durant la grossesse ?

Réponse attendue : FAUX

Tableau 11 - Répartition des réponses à la question 4

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	33	17	50
FAUX	50	19	69
Ne sait pas	27	11	38
Total	110	47	157

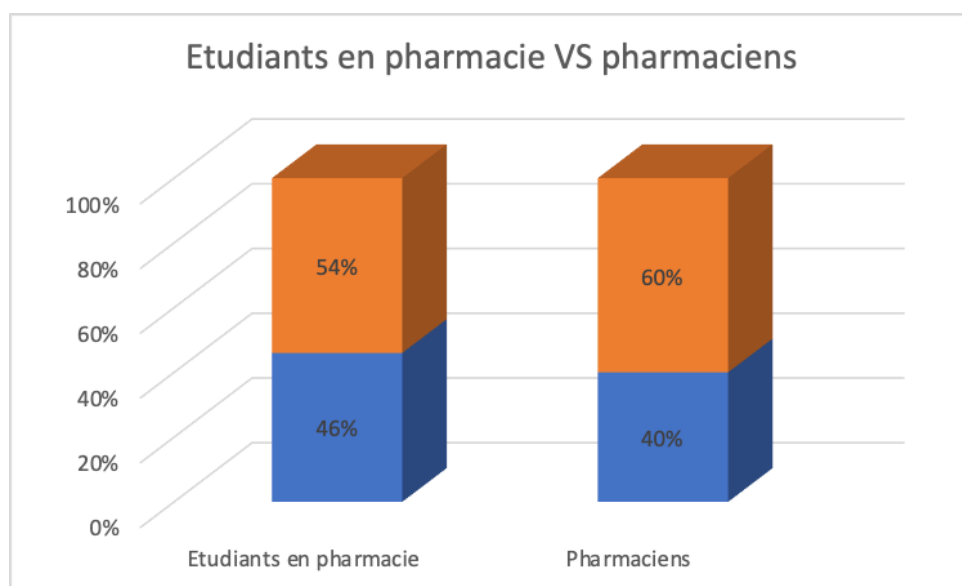


Figure 25 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 4

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 46% des étudiants ont bien répondu contre 40% des pharmaciens.

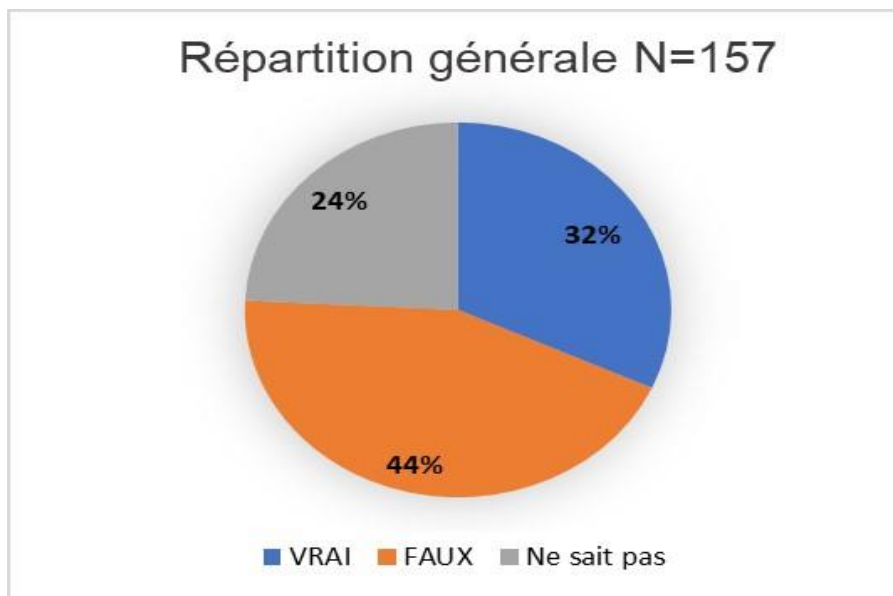


Figure 26 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 4

Sur l'ensemble des deux catégories interrogées, 44% des participants ont correctement répondu à la question. Cependant, 32% ont donné la mauvaise réponse et un quart ne savaient pas y répondre. L'alcool est une substance tératogène et fœto-toxique. Dans les cas les plus sévères, sa consommation durant la grossesse est associée à un risque accru de syndrome d'alcoolisation fœtale.

Aucune malformation de type SAF n'a été mise en évidence chez les mères consommatrices de cannabis.

Question n°5 : Si une femme enceinte consomme du cannabis, le principal risque pour l'enfant à naître sera le développement de troubles au niveau broncho-pulmonaire.

Réponse attendue : FAUX

Tableau 12 - Répartition des réponses à la question 5

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	25	14	39
FAUX	43	12	55
Ne sait pas	42	21	63
Total	110	47	157

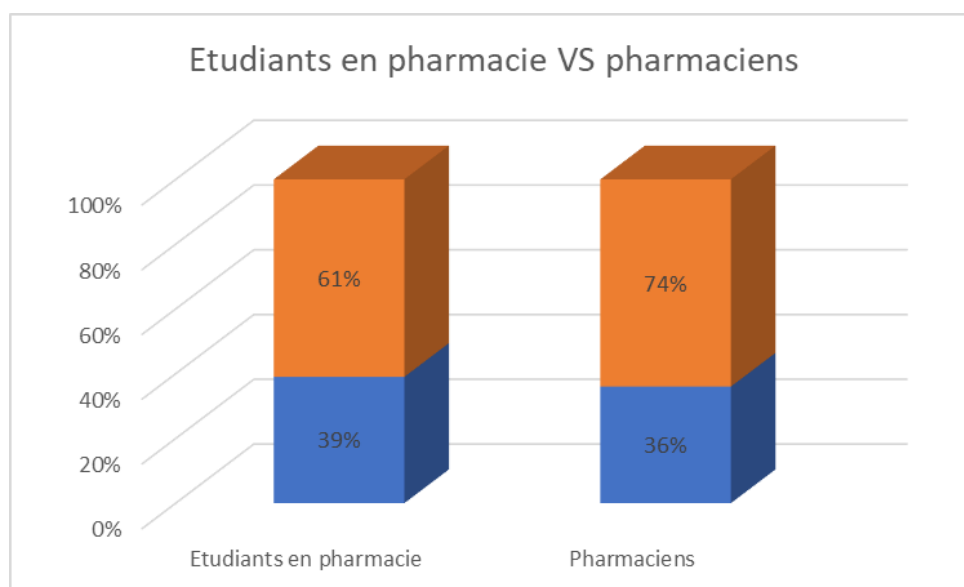


Figure 27 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 5

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses à la question 5, entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 39% des étudiants en pharmacie ont bien répondu contre 36% des pharmaciens

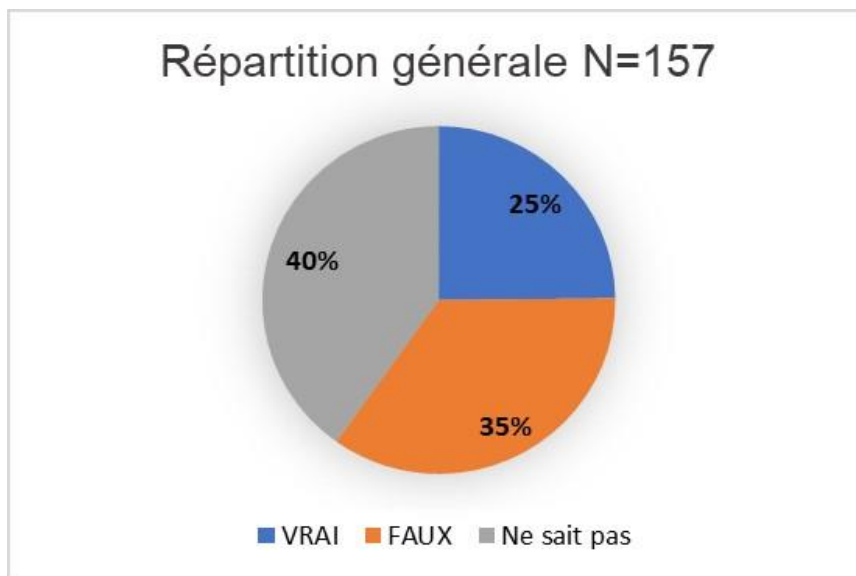


Figure 28 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 5

Sur l'ensemble des deux catégories interrogés, 35% ont répondu correctement à la question et 40% ne savaient pas y répondre. De plus, le nombre de mauvaise réponse représente un quart des participants. Lors d'une consommation maternelle de cannabis, le principal risque pour l'enfant à naître ne touche pas uniquement le développement broncho-pulmonaire.

Question n°6 : Le cannabis consommé par la mère allaitante peut se retrouver dans l'organisme du nouveau-né via la lactation.

Réponse attendue : VRAI

Tableau 13 - Répartition des réponses à la question 6

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	101	40	141
FAUX	0	0	0
Ne sait pas	9	7	16
Total	110	47	157

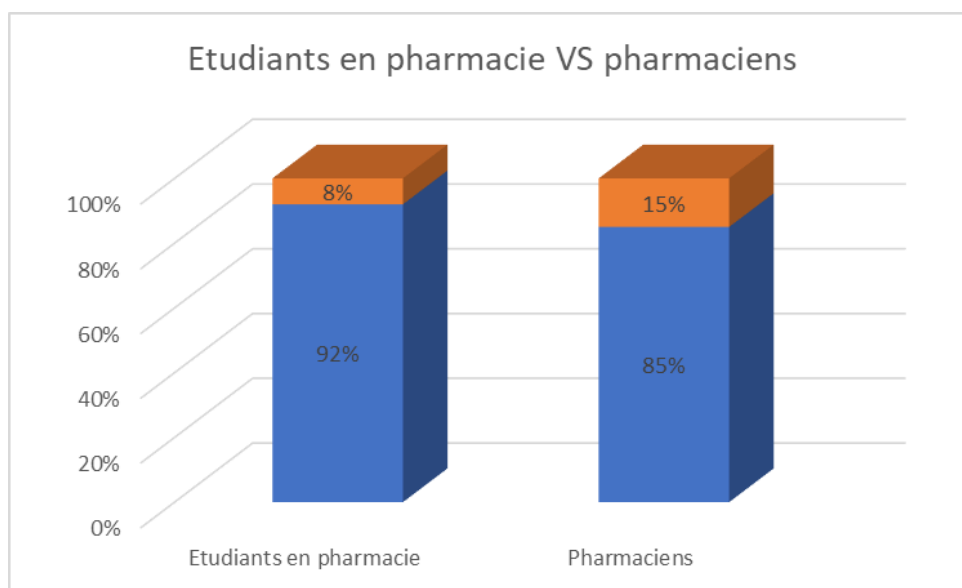


Figure 29 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 6

Lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 92% des étudiants ont bien répondu contre 85% des pharmaciens, à la question 6.

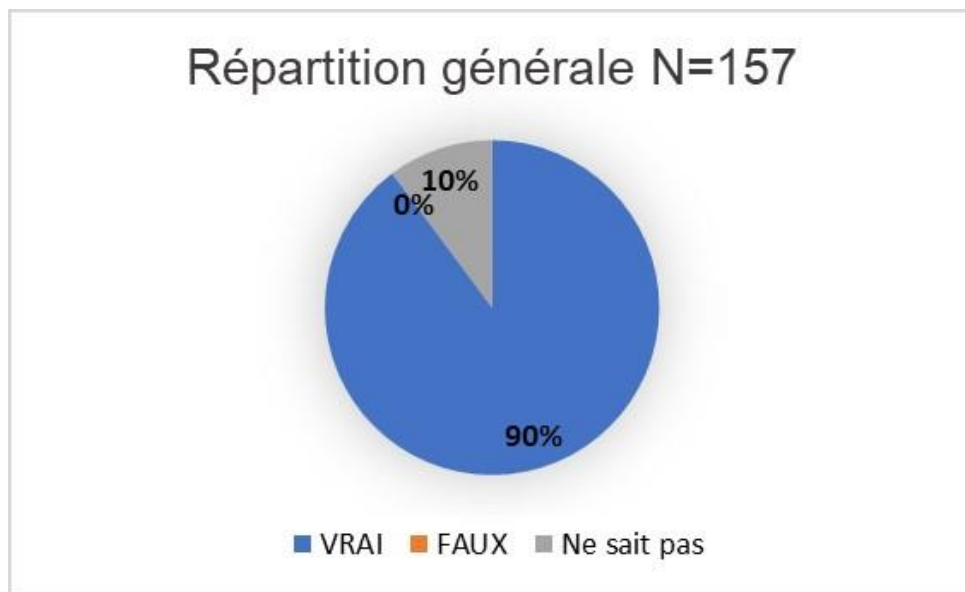


Figure 30 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 6

Sur l'ensemble des deux catégories interrogés, 90% de bonne réponse ont été donné contre seulement 10% de personne qui ne savaient pas répondre à la question. La substance active du cannabis, le THC, passe dans le lait maternel des mères fumeuses de cannabis. Le THC étant très lipophile, celui-ci se stocke dans les glandes mammaires.

Question n°7 : Un nouveau-né ou un enfant ayant des parents consommateurs de cannabis peut avoir du tétra-hydrocannabinol (THC), principal cannabinoïde psychoactif du cannabis, dans son organisme, du fait d'une exposition passive la fumée des joints par exemple.

Réponse attendue : VRAI

Tableau 14 - Répartition des réponses à la question 7

	Etudiants	Pharmaciens	Total
VRAI	91	42	133
FAUX	7	1	8
Ne sait pas	12	4	16
Total	110	47	157

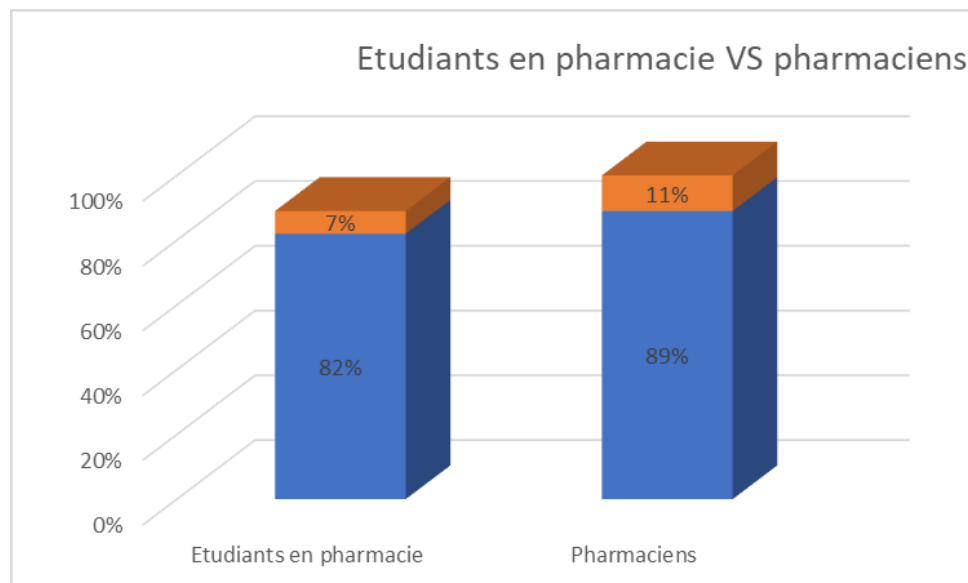


Figure 31 - Répartition des réponses des étudiants en pharmacie VS pharmaciens pour la question 7

A cette dernière question, lorsque l'on compare la répartition des bonnes réponses entre les étudiants et les pharmaciens, on observe que 89% des pharmaciens ont bien répondu contre 82% des étudiants en pharmacie.

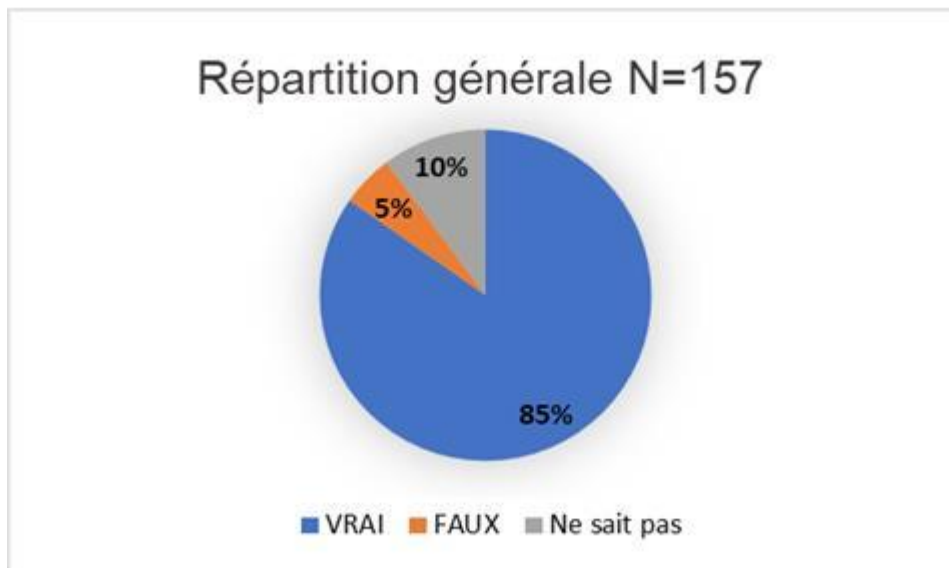


Figure 32 - Diagramme en secteur : répartition des réponses à la question 7

A la dernière question, 85% des participants ont bien répondu à la question. Néanmoins, 5% ont donné une mauvaise réponse et 10% ne savaient pas la réponse à cette question. Le THC peut se retrouver en très faible quantité dans l'organisme du nourrisson, du fait de l'exposition passive à la fumée de joint (77).

IV. Discussion

Une population de 157 personnes, composée de 110 étudiants en pharmacie (de la 2ème à la 6ème année) et de 47 pharmaciens d'officine a répondu au questionnaire. La répartition des personnes ayant répondu correctement à chacune des 7 questions (« bonne réponse attendue ») est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau 15). La valeur du p est indiquée quand la différence entre étudiants et pharmaciens est significative : plus la valeur du p est faible, plus le résultat est significatif. Ici, la valeur du p est inférieure à 0,001 pour chaque réponse, ce qui signifie que les résultats sont très significatifs.

Tableau 15 - Répartition des bonnes réponses étudiants en pharmacie versus pharmaciens d'officine

Question n°	Etudiants en pharmacie	Pharmaciens	<i>p</i>
1	82%	70%	< 0,0001
2	68%	62%	< 0,0001
3	89%	70%	< 0,0001
4	54%	60%	< 0,0001
5	61%	74%	< 0,0001
6	92%	85%	< 0,0001
7	82%	89%	< 0,0001

Lorsque l'on compare les bonnes réponses entre ces 2 catégories, il apparaît que les étudiants en pharmacie ont de meilleures connaissances que les pharmaciens concernant les répercussions du cannabis sur la fertilité (question 1, 2 et 3). Ce sont les pharmaciens qui ont le plus répondu « je ne sais pas » à ses questions. L'impact du cannabis sur la fertilité masculine est mieux connu que l'impact sur la fertilité féminine.

À propos de l'impact d'une consommation maternelle de cannabis chez le fœtus, les pharmaciens et étudiants en pharmacie ont donné plus de mauvaises réponses que de bonnes réponses (question 4 et 5). Les conséquences de cette consommation apparaissent donc peu connues chez ces professionnels et futurs professionnels de santé.

Concernant la question 6, les pharmaciens et étudiants ont tous les deux une bonne connaissance du passage transplacentaire du THC. Sur l'ensemble des 2 catégories, il y a eu une seule réponse fautive. Cependant, la réponse fautive a été donnée par une étudiante en 2^{ème} année de pharmacie qui n'avait peut-être pas commencé les cours de toxicologie.

Concernant la dernière question (question 7) sur l'exposition passive au cannabis, les pharmaciens ont mieux répondu que les étudiants en pharmacie. Cette question est, peut-être, plus souvent abordée au comptoir : c'est pourquoi les pharmaciens ont plus de facilité à répondre à cette question.

Pour essayer de justifier les résultats ci-dessus, les étudiants en pharmacie sont en formation initiale et des cours de toxicologie ont lieu au cours de leurs années d'étude. L'expérience croissante des étudiants au cours des années universitaires a été le facteur dominant qui les ont menés à apporter plus de bonnes réponses que les pharmaciens. Au niveau de l'enquête, les pharmaciens prennent plus de recul donc répondent plus sérieusement à certaines questions. Si l'un d'entre eux a hésité sur une réponse, il a préféré répondre « je ne sais pas ».

Pour remédier aux manques d'information de ces professionnels et futurs professionnels de santé, voici quelques axes d'amélioration :

Au cours de l'année universitaire des enseignements coordonnés, tels que « Santé de la femme » sont proposés. Les professeurs peuvent inclure quelques points essentiels sur la consommation des substances psychoactives chez la femme enceinte.

De plus, les diplômes universitaires, les diplômes inter-universitaires ou les formations en addictologie proposés aux pharmaciens peuvent inclure dans leurs programmes les conséquences d'une consommation de substance psychoactive chez la femme enceinte.

Enfin, les outils de communication sur le cannabis au cours de la grossesse doivent être plus fréquents dans les officines, salles d'attente des cabinets médicaux ou encore dans les centres hospitaliers. Pour mieux informer le grand public, j'ai créé une affiche (Annexe 3) reprenant les thématiques abordées lors de l'enquête. Le cannabis est souvent banalisé dans la population générale. Cette affiche a pour but de dissuader les futurs mamans et mamans de ce usage qui n'est pas sans conséquences.

L'étude réalisée comporte plusieurs limites :

- ✦ La taille de l'échantillon et la répartition des individus dans les deux catégories ne sont pas représentatives. Selon l'ordre des pharmaciens, en France en 2021, il y a **55 580 pharmaciens d'officine** inscrit à la section D. Le **nombre d'étudiants en pharmacie** (2^{ème} à la 6^{ème} année) est de **22 849** (répartition des effectifs en 2014-2015) (78). Dans l'enquête, l'effectif des pharmaciens est inférieur à celui des étudiants en pharmacie : ce qui n'est **pas représentatif** de la répartition des pharmaciens inscrit à la section D de l'Ordre des pharmaciens et du nombre d'étudiant en pharmacie inscrit.
- ✦ Pour les résultats du test du khi deux, il faut être prudent parce qu'avec la grande taille de l'échantillon d'étudiants en pharmacie, la plupart des valeurs p significatives étaient inférieures à 0,001 %, mais les tailles d'effectif étaient petites dans la plupart des cas.
- ✦ L'enquête nécessite un accès internet
- ✦ La population ciblée : l'enquête aurait pu cibler les préparateurs en pharmacie mais les thèmes abordés au cours des études de préparateurs et de pharmaciens sont différents.
- ✦ Les détails des suivis des enseignements spécifiques sur l'addictologie (nombre d'heures et contenus d'enseignement) n'ont pas été évalués et pourrait être différent entre les écoles et pourrait avoir un impact sur les réponses.

Après discussion avec les répondants de l'enquête, beaucoup d'entre eux aurait aimé avoir les réponses aux questions à la fin du formulaire. Beaucoup estime que c'est un sujet banalisé mais peu abordé au comptoir par les patients consommateurs ou non consommateurs.

Chapitre V : Conseils à l'officine et rôle du pharmacien dans la prévention.

En tant que pharmacien d'officine, nous sommes régulièrement au contact des personnes qui ont des problèmes de consommation de substances psychoactives, licites ou illicites, y compris le tabac et les médicaments à risque de dépendance. Le pharmacien joue un rôle essentiel vis-à-vis de la femme enceinte car il est l'un des professionnels de santé qui la conseillera tout au long de sa grossesse : c'est l'un des interlocuteurs clés dans la prise en charge de la femme enceinte.

I. Que dit la presse ?

Depuis l'arrivée d'internet et de site web consacré à la santé et au bien-être (Doctissimo, Allodocteur, Journal des femmes, etc), les patients souhaitent une réponse rapide de la part de ces plateformes.

Voici un extrait des recherches sur Google® lorsqu'on inscrit dans la barre de recherche les mots clefs « cannabis femme enceinte »

Dois-je m'inquiéter si j'ai fumé un joint avant de savoir que j'étais enceinte?

Plus la consommation de cannabis est importante, plus les risques potentiels pour le bébé à naître sont grands. Si vous avez consommé un joint avant de savoir que vous étiez enceinte, les risques pour votre grossesse sont probablement faibles. **L'important est plutôt de cesser de consommer à l'avenir.**

Figure 33 - Capture d'écran sur le site web *Naitre et grandir*, Août 2018.

Sur ce site *Naitre et grandir* (Figure 33), un article a répertorié les questions fréquentes de femmes consommatrices de cannabis au cours de leur grossesse. Les réponses apportées sont très brèves et tendent à rassurer la patiente. De plus, la femme fertile qui consomme du cannabis peut avoir son cycle menstruel modifier et engendrer des retards d'ovulation. Dans cet article, il n'y a aucune source bibliographique pour

appuyer les réponses apportées. L'information importante de cet article à retenir est l'arrêt du cannabis.

Bonjour,
je suis enceinte de 5mois et demi on nous dis k l'on peut fumer 4a5 cigarettes /jours est ce que si je fume 0 cigarette et 2joints au schit c'est equivalent ou quels sont les risk pour ma fille, j'ai fais 3 fausse couches avant cette grossesse toute ce sont terminée a 1 mois de grossesse alors k j'avais tout arreter pour celle la j'ai continuer a fumer et a vivre normalement jusqu'a la 1ere echo lorsk on m'a dis k tt aller bien j'ai arreter le bédo et ralenti la cigarette a 2 voir 3/jours mais pendant les fetes je n'aie pas pu m'enpecher de refumer le schit mais losk je fume le petard je ne fume pas la cigarette hier je suis tomber sur un site tres alarmant sur la grossesse et le cannabis alors je decide de ne plus fumer de petard durant ma grossesse mais je me fais kan mem du soucis merci de me répondre si vous avez les reponses a mes questions

bonjour à toutes,
je pense franchement que 1 joint par jour, ça n'a pas d'incidence sur le babi. mon fils a 18 mois, j'ai fumé des clopes (8 à 10/j) et souvent un joint le soir (ça compense un peu le Zéro alcool!!!), et pas de problème sinon un petit poids à la naissance (enfin, 2.750 kg quand même), bien rattrapé depuis. ça tombait bien car je n'ai pas eu de [péridurale](#) lol
je suis à nouveau enceinte, et je m'accorde encore un joint de temps en temps, sans culpabiliser (la clope, je culpabilise plus!). franchement, les études sur le cannabis alarmantes, c'est avec les accro 100% qui fument 10 joints par jour!!!!
je me suis vraiment renseignée sur le web + bouquins à ma première [grossesse](#), et j'en ai conclu ça pour moi: Zéro alcool (il faut dire si je bois un verre en soirée avec des copains, c'est vraiment dur de ne pas boire 1 ou 2 de plus.. donc, bière sans alcool!), limitation des clopes à 10 max (moins pendant les vacances), et un joint quand j'en ai envie, mais 1 seul.
voilou, que chacun gère comme il veut et peut. et je suis d'accord avec Lamiral et Fmerou : on sait quand même si on se détend ou si on se défonce, et y'a une marge entre les deux!!!

Figure 34 - Discussion sur un forum, *Journal des femmes*, Santé, Janvier 2009

Sur ce forum *Journal des femmes* (Figure 34), des femmes et hommes discutent chacun de leurs expériences personnelles. Certaines consommatrices préfèrent demander conseil auprès de la population générale qu'auprès de professionnels de santé. La future mère a la possibilité de consulter un spécialiste comme un gynécologue, une sage-femme ou encore son médecin traitant. Les expériences partagées et les mauvaises informations rédigées sur les forums constituent un risque majeur pour la mère et l'enfant à naître.

Cannabis et grossesse : le cerveau du fœtus en danger

Par **Audrey Vaugrente**

La consommation de cannabis par les femmes enceintes n'est pas sans risque pour les fœtus. Une étude démontre qu'elle entraîne un retard dans le développement cérébral.

Figure 35 - Titre d'un site web Pourquoi docteur, Juillet 2020

Ici, le titre de cet article (Figure 35) peut créer un sentiment d'inquiétude chez la femme enceinte. L'étude mentionné est issue de la base de données PubMed, qui est une base de données bibliographique scientifique. Cependant, la femme enceinte a besoin d'être rassurée et conseillée pour mieux surmonter l'anxiété de sa grossesse.

L'objectif est de combattre les idées reçues par le grand public et d'informer la population avec des sources bibliographiques validées par des études scientifiques. L'accès à des données bibliographiques de santé et de médecine n'est pas réservé uniquement aux professionnels de santé. Ces bases de données sont méconnues de la population générale et les articles utilisent un vocabulaire scientifique difficilement compréhensible par ces derniers. Nous sommes un accès sans contrainte à un professionnel de santé reconnu. De par notre proximité, notre accessibilité et notre disponibilité, nous constituons une porte d'entrée rapide et identifiée dans le parcours de soins.

II. Cannabis thérapeutique et femme enceinte

Il existe aujourd'hui trois spécialités à base de cannabis (extrait ou synthèse). Il s'agit du **Marinol®**, du **Epidiolex®** et du **Sativex®** (tableau 16). Tous les trois sont des agonistes des récepteurs aux cannabinoïdes et les effets indésirables communs les plus fréquemment retrouvés sont : un état de somnolence (33%), une sensation de bouche sèche (9%), une ataxie (8%), des étourdissements (6%) et des risques d'hypotension orthostatique (4%) (79).

Tableau 16 - Spécialités pharmaceutiques à base de CBD ou THC

Médicaments	Forme	Statut	Principe actif	Grossesse/ Allaitement
Sativex®	Spray buccal	AMM ¹ mais pas commercialisé	Δ-9 THC et CBD	Déconseillé (80)
Marinol®	Capsule molle	ATU ₂ nominative	THC de synthèse	Contre-indiqué (81)
Epidiolex®	Extrait huile de cannabis	ATU ₂ nominative	CBD	Déconseillé (82)

1. AMM = autorisation de mise sur le marché ; 2. ATU = autorisation de mise sur le marché

Les spécialités pharmaceutiques Sativex® et Epidiolex® sont déconseillées chez la femme enceinte et allaitante. Toutes les études faites ont systématiquement exclu les femmes en cours de grossesse et qui allaitent. Seules les femmes avec un moyen de contraception efficace peuvent se faire prescrire et délivrer ces médicaments. L'utilisation de ces substances ne sont pas contre-indiqué pour cette population mais leur usage doit être sous la surveillance d'un médecin.

Néanmoins, Marinol® est contre-indiqué chez la femme enceinte et allaitante. (81)

III. Les outils du pharmacien

Pour répondre au mieux aux interrogations des patientes, il existe des sites web et des structures pour orienter ces femmes consommatrices. Des auto-questionnaire et questionnaires rapides permettent également d'évaluer la consommation de ces futures mamans. Ci-dessous, voici quelques exemples pour aider au mieux les pharmaciens.

✦ **RCP** : Résumé des caractéristiques du produit. Ce sont les laboratoires qui fournissent les données pour les professionnels de santé. On y retrouve les indications, les posologies, les contre-indications, les conditions de délivrance ou encore les connaissances d'utilisation chez la femme enceinte et allaitante

- ✦ **Le dictionnaire Vidal ou le Thériaque** sont des sites de référence où sont répertoriés les produits de santé, destinés aux professionnels de santé.
- ✦ **CRAT** : Centre de référence des agents tératogènes. C'est un site web d'information sur les risques au cours de la grossesse et de l'allaitement. Il recense des données sur les médicaments, les vaccins ou encore sur les dépendances.
- ✦ **Drogues-infos-services.fr** : c'est un c'est un site web où un numéro de téléphone est communiqué pour la population générale. C'est un service national sur la prévention des dépendances et des drogues.
- ✦ **CSAPA** : Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie. C'est un établissement de soins pour les patients ayant des problèmes d'addiction. Ils assurent une mission de soins : aide psychologique, réduction des risques et conséquences de la dépendance aux substances psychoactives ou encore une aide sociale.
- ✦ **Les établissements de soins résidentiels** tels que les appartements de coordination thérapeutique, LHSS (lits haltes soins santé), LAM (lits d'accueil médicalisés) qui proposent un hébergement aux personnes accompagnées, sur une courte ou longue durée selon les problématiques rencontrées
- ✦ **CAST** : L'auto-questionnaire Cannabis Abuse Screening Test. Il permet d'effectuer un premier repérage des usages nocifs du cannabis mais ne permet pas de faire un diagnostic d'abus ou de dépendance.

Il existe une multitude d'outils pour que le pharmacien conseille au mieux cette patiente à risque. Ci-dessus une liste non exhaustive pour les professionnels de santé.

En France, l'accès à ces plateformes et structures sont gratuits et accessibles à tous.

IV. Prévenir, écouter, informer et conseiller

Face à cette consommation de cannabis chez les femmes enceintes, le rôle des pharmaciens est de rassurer la patiente. Au comptoir, il est donc impératif de ne pas

juger les femmes consommatrices mais plutôt de les aider à arrêter leur consommation.

A. Prévenir

Le pharmacien doit faire de la prévention, qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire. Il peut donc mettre en place, dans son officine, des affiches (Figure 36) pour sensibiliser cette population. En effet, dans les hôpitaux, dans les salles d'attente des cabinets médicaux on y retrouve souvent de nombreuses affiches « zéro alcool » et « zéro tabac ». Ces affiches sont désormais présentes et l'information autour de ces sujets est disponible et accessible pour les femmes enceintes. En ce qui concerne les autres drogues, comme le cannabis, les informations se font plus rares.



Figure 36 - Affiche issu de Pregnancy info, Décembre 2019

Notre rôle d'accompagnement et de conseil lors d'un sevrage cannabique se retrouvent aussi limités par l'absence de traitement pharmacologique ou de traitement

de substitution spécifique à cette drogue. Malgré cela, il est clair que la délivrance puisse s'accompagner de conseil sur la consommation de cannabis. Par exemple, lors de la délivrance de substitut nicotinique chez une femme enceinte, aborder la question du cannabis de manière trop directe, peut heurter la patiente. Il ne faut pas oublier que le sevrage tabagique est à encourager et féliciter.

B. Ecouter

Il faut savoir écouter la femme enceinte et ne pas la juger. Dans un premier temps, diriger la future maman dans une salle confidentiel de l'officine pour qu'elle partage avec un membre de l'équipe officinal sa dépendance. Cependant, nous devons rester dans la limite de nos compétences et savoir faire le lien avec d'autres acteurs de santé. Pour cela, il est nécessaire d'avoir les informations pour orienter au mieux la patiente vers des professionnels de santé spécialisés dans la dépendance. Il faut savoir :

- ✦ Pourquoi la femme enceinte consomme du cannabis ? Le **stress** peut être l'une des causes principales de cette dépendance.
- ✦ Depuis combien de temps ? Plus la femme enceinte fume depuis plusieurs années, plus le **sevrage sera difficile**.
- ✦ A quelle fréquence ? Durant la grossesse, la consommation de cannabis doit être égale à **zéro**. Mais, plus la femme consomme de cigarette, plus les risques au cours de la grossesse et pour l'enfant à naître seront importants.
- ✦ Quelle est la concentration du cannabis ? Il existe une **relation dose-effet**. Plus les cigarettes sont concentrées en THC, plus les conséquences seront grandes.
- ✦ L'entourage : le cannabis a des impacts chez la femme mais aussi chez l'homme. L'entourage doit encourager l'arrêt du cannabis.

C. Informer

Afin de sensibiliser les patientes quant aux risques pour elles et leur(s) enfant(s), il est nécessaire de les informer sur les conséquences. Pour cela, il est primordial d'améliorer nos connaissances sur ce sujet. Comme vu ci-dessus, il faut informer la patiente avec des sources bibliographiques scientifiques et médicales et des

nouvelles études. Par exemple, des études sur *PubMed*, *EM-consulte* ou encore des revues en gynécologie doivent être l'un des premiers réflexes pour le pharmacien. Le désir de grossesse ou la grossesse est un moment favorable pour débiter des changements, notamment en ce qui concerne la consommation de substances psychoactives.

Il s'agit d'une période propice au sevrage, avec des chances de réussite importantes. Il est donc important d'expliquer à la patiente l'intérêt d'un arrêt total de sa consommation, insistant sur le fait qu'il n'existe pas de quantité sans risque, ni de période de la grossesse où le bébé est protégé. Une patiente bien informée des conséquences que peut engendrer le cannabis sur sa grossesse est un facteur favorable au sevrage.

D. Conseiller

A. Pour les femmes et hommes qui planifient une grossesse

La consommation de cannabis peut affecter la fertilité aussi bien des hommes que des femmes. Elle peut également réduire la capacité à devenir parent. Le couple doit donc être sevré avant le projet de grossesse. D'autre part, la consommation d'alcool, de tabac, de médicaments tératogènes et foetotoxiques et d'autre drogues psychoactives est fortement interdit avant la grossesse.

Lors de la planification d'une grossesse, il faut conseiller au couple l'arrêt de la consommation de toutes substances et drogues psychoactives.

B. Pour les femmes enceintes

Dans un premier temps, si l'arrêt est difficile, il faut réduire le nombre de joint. Même si l'idéal est un arrêt définitif.

La consommation de cannabis pour traiter la nausée et les vomissements pendant la grossesse n'est pas recommandée. Il existe des compléments alimentaire ou médicament avec un certain recul chez les femmes enceintes. Par exemple, le gingembre frais ou encore le Donormyl® - Doxylamine sont utilisés dans les nausées et vomissements pour la femme enceinte.

C. Pour les femmes qui allaitent.

Le THC se retrouve dans le lait maternel des femmes qui fument du cannabis. Si la consommation de cannabis affecte leur santé mentale et leur corps, elle peut également affecter l'état mental et le corps du nourrisson.

Il est recommandé aux femmes qui allaitent et qui fument du cannabis, de ne pas fumer avant une tétée. Toutefois, malgré la consommation de cannabis, l'allaitement reste à privilégier face aux laits artificiels.

On ne sait pas encore si le CBD se retrouve dans le lait maternel des femmes consommant ces produits. Par contre, comme dans le cas du THC, il est probable que le CBD s'accumule dans les tissus adipeux comme les tissus des seins.

CONCLUSION

Le cannabis semble être associé à de nombreux effets négatifs. Nous avons vu qu'il peut y avoir des impacts sur la conception, avec des risques pour la fertilité chez l'homme et chez la femme. Les conséquences sur la grossesse ne sont pas sans risque : les enfants issus de mères fumeuses peuvent être nés prématurément avec une taille et un poids en dessous des moyennes, par exemple. Le THC subit un passage dans le lait maternel chez la femme allaitante et engendrer une somnolence ou encore une masse musculaire moins importante chez le nouveau-né. Toutes ces conséquences sont dépendant de nombreux facteurs, comme la concentration en THC, la chronicité et la fréquence de cette consommation.

L'importante prévalence de la consommation de cannabis et le manque de renseignements de la part des pharmaciens et étudiants en pharmacie nous amène à entreprendre un questionnaire sur la consommation de cannabis chez la femme enceinte. Résultat, il existe un manque d'information concernant l'impact sur cannabis sur l'enfant à naître de la part des pharmaciens et des étudiants.

Le tabagisme maternel est un facteur associé à la consommation de cannabis chez les adolescents. La précocité de l'initiation et de la consommation chez ces jeunes apparaît comme le facteur le plus prédictif de la survenue d'un abus ou d'une dépendance à la fin de l'adolescence et de problèmes de santé associés (82). Ces observations sont plus fréquentes chez les filles que chez les garçons.

La période de la grossesse est le moment tout à fait privilégié pour ouvrir un dialogue entre la femme consommant une substance psychoactive et le monde médical, permettant la mise en place d'une prise en charge médicale et sociale pour les futurs parents. Le cannabis tant à se légaliser au niveau mondial, et il me paraît plus que nécessaire d'avertir les mères et futures mères des dangers d'une consommation de cannabis durant leur grossesse.

ANNEXES

Annexe 1 : Enquête sur les connaissances pharmaciens VS étudiants en pharmacie

Bonjour,

Etudiante en 6ème année de pharmacie filière officine, je vous sollicite pour répondre à un questionnaire rapide (vrai/faux). Celui-ci s'adresse aux pharmaciens et étudiants en pharmacie, et contribuera à l'écriture de ma thèse d'exercice.

Ce formulaire porte sur vos connaissances et votre vision de l'impact de la consommation de cannabis par les femmes enceintes. L'exploitation de vos réponses permettra d'ébaucher des propositions de conseils vis-à-vis de la consommation de cannabis pendant la grossesse, que vous pourriez utiliser au comptoir, ainsi que la réalisation d'une plaquette d'informations et conseils à destination des femmes en âge de procréer.

Pour me permettre de réaliser cette thèse dans les meilleures conditions, j'ai besoin d'un nombre suffisant de réponses à exploiter. Je vous serais donc très reconnaissante de bien vouloir prendre quelques minutes pour y répondre.

Ce questionnaire est facultatif et confidentiel. Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification. Aussi pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance du mémoire/thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n°202128 au registre des traitements de l'Université de Lille. Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Merci à toutes et tous!

Informations générales Informations générales "VRAI" ou "FAUX" Terminé

Page suivante >

Contactez l'auteur-riche de ce formulaire

Pour contacter l'auteur-riche de ce formulaire, [cliquez ici](#)

Votre âge ? *

ans

Êtes-vous étudiant en pharmacie ou pharmacien? *

- Etudiant en pharmacie
 Pharmacien d'officine

Dans quel département étudiez-vous (si étudiant) ou exercez-vous (si pharmacien)? *

Si vous êtes étudiant, en quelle année êtes-vous actuellement?

- 2ème année
 3ème année
 4ème année
 5ème année
 6ème année

Si vous êtes étudiant en 5ème ou 6ème année de Pharmacie, dans quelle filière êtes-vous?

- filière officine
 filière industrie
 filière internat

Au cours de vos études, avez-vous suivi des enseignements spécifiques sur l'addictologie ? *

- Oui
 Non
 Je ne sais pas

(Enseignement librement choisi - addictologie, DU - addictologie, autres)

Si vous êtes pharmacien, en quelle année avez-vous obtenu votre diplôme ?

Lieu d'exercice

- Milieu urbain
 Milieu rural

< Page précédente

Page suivante >

Si une femme enceinte consomme du cannabis, le principal risque pour l'enfant à naître sera le développement de troubles au niveau broncho-pulmonaire. *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

Le cannabis consommé par la mère allaitante peut se retrouver dans l'organisme du nouveau-né via la lactation *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

Un nouveau-né ou un enfant ayant des parents consommateurs de cannabis peut avoir du tétra-hydrocannabinol (THC), principal cannabinoïde psychoactif du cannabis, dans son organisme, du fait d'une exposition passive à la fumée des joints par exemple. *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

< Page précédente

Soumettre

Informations générales

Informations générales

"VRAI" ou "FAUX"

Terminé

La consommation de cannabis peut altérer la fertilité masculine. *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

La consommation de cannabis peut altérer la fertilité féminine. *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

La consommation de cannabis peut altérer la conception chez un couple par ailleurs fertile. *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

La consommation maternelle de cannabis durant la grossesse entraîne chez le nouveau-né les mêmes risques de malformations que la consommation maternelle d'alcool durant la grossesse? *

- VRAI
- FAUX
- Je ne sais pas

Consommation de cannabis chez la femme enceinte

Informations générales

Informations générales

"VRAI" ou "FAUX"

Terminé

Merci, nous avons bien enregistré votre participation

[Retourner au formulaire](#)



**Par précaution :
zéro alcool pendant
la grossesse.**

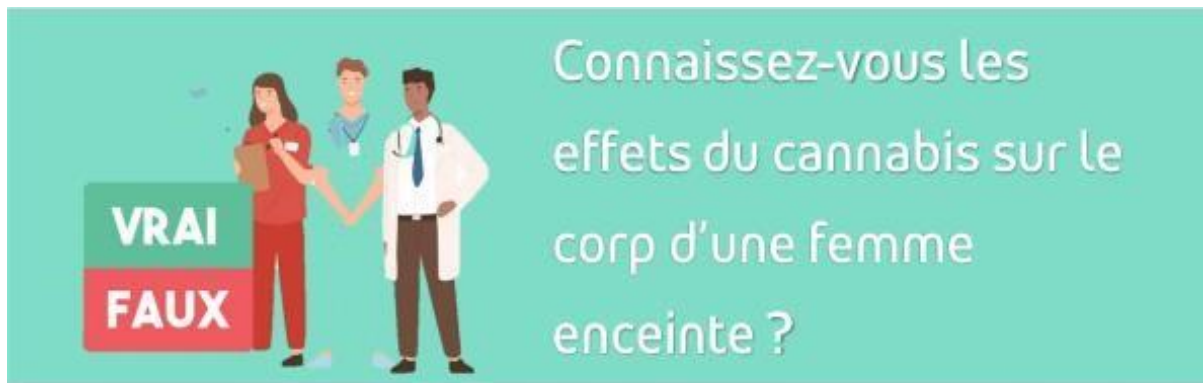
ALCOOL-INFO-SERVICE.FR



MINISTRE CHARGÉ
DE LA SANTÉ



Santé
publique
France



VRAI
FAUX

Connaissez-vous les effets du cannabis sur le corp d'une femme enceinte ?

« La consommation de cannabis peut altérer la fertilité masculine et féminine » **VRAI !**

Le cannabis peut diminuer le nombre et le volume de spermatozoïdes chez l'homme et peut entraîner une perturbation du cycle menstruel chez la femme.



« Si une femme enceinte consomme du cannabis, le principal risque pour l'enfant à naître sera le développement de troubles au niveau des bronches et des poumons » **FAUX !**

Le cannabis a également un impact sur l'accouchement prématuré, sur le faible poids du bébé à la naissance ou encore des troubles de l'attention au cours du développement de l'enfant.



« Le cannabis peut se retrouver dans l'organisme du nouveau-né si la femme consommatrice allaite » **VRAI !**

Le cannabis passe dans le lait maternel. Il est recommandé aux femmes qui allaitent et qui fument du cannabis, de ne pas fumer avant une tétée.

« Durant la grossesse, la consommation de cannabis entraîne chez le nouveau-né les mêmes risques de malformations que la consommation d'alcool »

FAUX !



L'alcool peut entraîner un risque de malformation chez l'enfant : c'est le syndrome d'alcoolisation fœtale. Plusieurs études n'ont pas mis en évidence un nombre plus important de malformation chez le nouveau-né après une exposition au cannabis, par rapports aux enfants nés de mères non consommatrices.

« Le THC (composant principal psychoactif du cannabis) peut se retrouver dans l'organisme des enfants s'ils ont des parents consommateurs de cannabis, du fait d'une exposition passive »

VRAI !

L'exposition passive au cannabis est le fait d'inhaler, de façon involontaire, de la fumée dégagée par un ou plusieurs fumeurs.



DROGUES-INFO-SERVICE.FR

7j/7 de 8h à 2h. Appel anonyme et gratuit

0 800 23 13 13

Université de Lille

BIBLIOGRAPHIE

1. Le Nézet O. Cannabis, dans OFDT (Dir.), Drogues et addictions, données essentielles. Saint-Denis, OFDT, 2013, p. 214-225
2. INSERM DREES. Rapport de l'enquête périnatale 2016. Octobre 2017.
3. Beck F, Guignard R, Richard JB. dir. Usages de drogues et pratiques addictives en France. Analyses du Baromètre santé Inpes. La documentation Française, 2014;256p.
4. González-Mariscal I, Krzysik-Walker SM, Doyle ME, Liu Q-R, Cimbro R, Santa-Cru Calvo S et al. Human CB1 receptor isoforms, present in hepatocytes and β -cells, are involved in regulating metabolism. *Sci Rep* 6: 33302, 2016.
5. Lauckner J, Jensen J, Chen H-Y, Lu H-C, Hille B, Mackie K. GPR55 is a cannabinoid receptor that increases intracellular calcium and inhibits M current. *Proceedings of the National Academy of Sciences* Feb 2008, 105 (7) 2699-2704
6. Begg M, Pacher P, Bátakai S, Osei-Hyiaman D, Offertáler L, Mo FM, Liu J, Kunos G. Evidence for novel cannabinoid receptors. *Pharmacol Ther.* 2005 May;106(2):133-45.
7. Navarrete F, García-Gutiérrez MS, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Femenía T, Manzanares J. Cannabis Use in Pregnant and Breastfeeding Women: Behavioral and Neurobiological Consequences. *Front Psychiatry.* 2020 Nov 2;11:586447.
8. Sandrine Lamy. Étude de prévalence de la consommation d'alcool, de tabac et de cannabis chez 700 femmes enceintes : étude GTOX. *Neurosciences [q-bio.NC]*. Université Sorbonne Paris Cité, 2017.
9. Hans M. Etude comparative de la consommation du cannabis chez deux populations étudiantes en droit et en pharmacie. 2018 :34.
10. Phillips JA, Holland MG, Baldwin DD, Gifford-Meuleveld L, Mueller K, Perkison B et al. Marijuana in the Workplace: Guidance for Occupational Health Professionals and Employers: Joint Guidance Statement of the American Association of Occupational Health Nurses and the American College of Occupational and Environmental Medicine. *Workplace Health Saf.* 2015 Apr;63(4):139-64.
11. Musshoff, F, Madea, B. Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Ther Drug Monit.* 2006; 28(2) :155-63
12. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9-tetrahydrocannabinol in men and women. *Clin Pharmacol Ther.* 1983;34:352-63

13. Hunt CA, Jones RT. Tolerance and disposition of tetrahydrocannabinol in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 1980;215:35-44.
14. Van der Kooy F, Pomahacova B, Verpoorte R. Cannabis smoke condensate I: the effect of different preparation methods on tetrahydrocannabinol levels. *Inhal Toxicol.* 2008 Jul;20(9):801-4.
15. Sastry BVR. *Placental Toxicology.* CRC Press; 1995. 304 p
16. Reynaud M. *Traité d'addictologie.* Paris: Flammarion; 2006. 800 p
17. Amos A, Wiltshire S, Bostock Y, Haw S, McNeill A. 'You can't go without a fag...you need it for your hash'--a qualitative exploration of smoking, cannabis and young people. *Addiction.* 2004 Jan;99(1):77-81.
18. Stanislas Spilka, Jean-Baptiste Richard, Olivier Le Nézet, Janssen E, Brissot E, Philippon A et al. Les niveaux d'usages des drogues illicites en France en 2017. *Tendances* n°128, OFDT 2018, 6 p
19. L. n°0077, 1er avril 2018, Arrêté du 30 mars 2018 portant homologation des prix de vente au détail des tabacs manufacturés en France, à l'exclusion des départements d'outre-mer, NOR : CPAD1808269A
20. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (2019), Rapport européen sur les drogues 2019: Tendances et évolutions, Office des publications de l'Union européenne, Luxembourg
21. Beck F, Spilka S, Nguyen-Thanh V, Gautier , Le Nézet O, Richard J.-B et groupe baromètre santé. Cannabis : usages actuels en population adulte. Résultats de l'enquête Baromètre santé 2016. *Tendances*, OFDT, n° 119, 2017, 4 p.
22. OFDT. *Drogues, chiffres clés (8ème édition).* Paris, OFDT, 2019, 8 p.
23. Gandilhon M, Spilka S, Masson C. Les mutations du marché du cannabis en France. Produits, approvisionnements, nouvelles pratiques. Paris, OFDT, Théma, 2019, 34 p
24. SIRASCO. Bilan d'activité des services français dans la lutte contre les trafics de stupéfiants en 2018, Service d'information, de renseignement et d'analyse stratégique sur la criminalité organisée, 2019, 2 p
25. Spilka S, Janssen E, Legleye S. Détection des usages problématiques de cannabis : le Cannabis Abuse Screening Test (CAST). Saint-Denis, OFDT, Note n°2013-02, 2013, 9 p
26. McLellan A.T, Luborsky, Woody G.E, O'Brien C.P. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients, the Addiction Severity Index (ASI). *Journal of Nervous and Mental Disease* 1980 ; 168 : 26-33

27. Jordan T, Ngo B, Jones, Californie . L'usage du cannabis et les perceptions de son effet sur la fertilité chez les patients infertiles. *Reproduction humaine ouverte* , 2020 (1),
28. Sophie Pustetto. Consommation de cannabis pendant la grossesse. *Sciences pharmaceutiques*. 2015. dumas-01188796
29. Brown Q.L, Sarvet A, Hasin D, editors. Prenatal marijuana use, psychiatric comorbidity, and vulnerable populations in the US. Annual Meeting of the College on Problems of Drug Dependence. 79th.Montreal, Canada ; 2017
30. Corsi DJ, Hsu H, Weiss D, Fell DB, Walker M. Tendances et corrélats de la consommation de cannabis pendant la grossesse : une étude basée sur la population en Ontario, Canada de 2012 à 2017. *Can. J. Santé publique*. 2019 ;110 , 76-84.
31. Avis du Comité n°722 : Usage de la marijuana pendant la grossesse et l'allaitement, *Obstétrique & Gynécologie*. Octobre 2017;130(4).
32. Flora Hernandez. Cannabis et grossesse : étude de cohorte dans une maternité du centre de Marseille Prévalence de la consommation, aspect socio démographiques et évaluation des connaissances. *Gynécologie et obstétrique*. 2018.
33. Van Gelder MM, Reefhuis J, Caton AR, Werler MM, Druschel CM, Roeleveld N. Étude nationale sur la prévention des malformations congénitales. Caractéristiques des utilisatrices de drogues illicites enceintes et associations entre la consommation de cannabis et les résultats périnataux dans une étude basée sur la population. *Toxicomanie Dépendance à l'alcool*. 2010 June 7;109(1-3):243.
34. El Marroun H, Tiemeier , Jaddoe V.W, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers E, et al. Demographic, emotional and social determinants of cannabis use in early pregnancy: the Generation R study. *Drug Alcohol Depend*. 2008; 98, 218–226 36.
35. Amoako aa, Marczylo TH, Marczylo EL, Elson J, Willets JM, Taylor ah, et al. Anandamide module la motilité humaine de sperme : implications pour des hommes avec l'asthenozoospermia et l'oligoasthenoteratozoospermia. *Hum Reprod*. 2013; 28(8):2058-2066.
36. Astley SJ, Clarren SK, Little RE, Sampson PD, Daling JR. Analysis of facial shape in children gestationally exposed to marijuana, alcohol, and/or cocaine. *Pediatrics*. 1992; 89: 67-77.
37. Zuckerman B, Frank DA, Hingson R, Amaro H, Levenson SM, Kayne H, et al. Effects of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 320: 762-8.

38. Day N, Sambamoorthi U, Taylor P, Richardson G, Robles N, Jhon Y, et al. Prenatal marijuana use and neonatal outcome. *Neurotoxicology and Teratology*. 1991; 13: 329-34
39. Lo HF, Hong M, Szutorisz H, Hurd YL, Krauss RS. Δ 9-Tetrahydrocannabinol inhibits Hedgehog-dependent patterning during development. *Development*. 2021 Oct 1;148(19).
40. Torfs CP, Velie EM, Oechsli FW, Bateson TF, Curry CJ. A population-based study of gastroschisis: demographic, pregnancy, and lifestyle risk factors. *Teratology*. 1994; 50: 44-53
41. English DR, Hulse GK, Holman CD, Bower CI. Maternal cannabis use and birth weight : a meta-analysis. *Addiction*. 1997, 9:553-1560.
42. Carvalho RK, Andersen ML, Mazaro-Costa R. The effects of cannabidiol on male reproductive system: A literature review. *J Appl Toxicol*. 2020 Jan;40(1):132-150 44.
43. Mendelson JH, Cristofaro P, Ellingboe J, Benedikt R, Mello NK. Acute effects of marihuana on luteinizing hormone in menopausal women. *Pharmacol Biochem Behav*. 1985;23:765–768
44. Mendelson JH, Mello NK, Ellingboe J, Skupny AD, Lex BW, Griffin M. Marihuana smoking suppresses luteinizing hormone in women. *J Pharmacol Exp Ther*. 1986;237:862–866.
45. Mueller B, Daling JR, Weiss NS, Moore DE. Recreational drug use and the risk of primary infertility. *Epidemiology*. 1990 ;1:195–200
46. White AJ, Sandler DP, D'Aloisio AA, Stanczyk F, Whitworth KW, Baird DD, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) in relation to tobacco and marijuana use and sources of indoor heating/cooking. *Fertil Steril*. 2016;106:723–730.
47. Gammon CM, Freeman GM, Xie W, Petersen SL, Wetsel WC. Régulation de la sécrétion d'hormones libérant les gonadotrophines par les cannabinoïdes. *Endocrinologie*. 2005;146(10):4491–9.
48. Takagi Y, Nikaido T, Toki T, Kita N, Kanai M, Ashida T, et al. Levels of oxidative stress and redox-related molecules in the placenta in preeclampsia and fetal growth restriction. *Virchows Arch*. 2004;444(1):49–55.
49. Zaura Jukic, AM, Weinberg C, Baird DD, Wilcox AJ. « Lifestyle and reproductive factors associated with follicular phase length ». *Journal of women's health*. 2002;16 (9)
50. Walker, O.S, Holloway, A.C, Raha, S. Le rôle du système endocannabinoïde dans les tissus reproducteurs féminins. *J Ovarian Res* . 2019;12(3).

51. Paria BC, Ma W, Andrenyak DM, P C Schmid, H H Schmid, D E Moody, H Deng, A Makryannis, S K Dey. Effects of cannabinoids on preimplantation mouse embryo development and implantation are mediated by brain-type cannabinoid receptors. *Biol Reprod.* 1998;58(6):1490-1495
52. Lammert S, Harrison K, Tosun N, Allen S. Menstrual Cycle in Women Who Couse Marijuana and Tobacco. *J Addict Med.* 2018 May/Jun;12(3):207-211
53. Han J, Kesner P, Metna-Laurent M, Ren W, Marsicano G, Zhang X. Acute Cannabinoids Impair Working Memory through Astroglial CB1 Receptor Modulation of Hippocampal LTD. 2012 March 02;148(5):1039-1050.
54. Etienne J, Aquatias S, Arditi J, Bailly I, Biecheler MB, Bouaboula M, et al. Cannabis: quels effets sur le comportement et la santé? [éd.] INSERM 2001.
55. Hurd YL, Wang X, Anderson V, Beck O, Minkoff H, Dow-Edwards D. Marijuana impairs growth in mid-gestation fetuses. *Neurotoxicol Teratol.* 2005 MarApr;27(2):221-9.
56. Gunn JK, Rosales CB, Center KE, Nunez AV, Gibson SJ, Ehiri JE. Les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur le développement foetal et les issues de la grossesse : un protocole. *BMJ Ouvert.* 2015.
57. Varner MW, Silver RM, Rowland Hogue CJ, Willinger M, Parker CB, Thorsten VR. Association entre la mortinaissance et la consommation de drogues illicites et le tabagisme pendant la grossesse. *Obstet Gynecol.* 2014.
58. Alauzen A, Balmes JL, Chanal C, Clauzel AM, Fortain O, Galland P, et al. Référentiel cannabis et périnatalité. Réseau prénatal Naître en Languedoc Roussillon; 2009. 8 p.
59. Delcroix M, Gomez C. Grossesse et tabac; évaluation objective des effets du tabagisme par la mesure du monoxyde de carbone expiré: résultats de 13 330 mesures lors de l'accouchement. *La Revue Sage-Femme.* 2006; 5: 119-24.
60. Fried PA. The Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS): methodological issues and findings—it's easy to throw the baby out with the bath water. *Life Sci.* 1995.
61. Volpe JJ . Dysmaturation du cerveau prématuré: Importance, mécanismes cellulaires et interventions potentielles. *Pediatr Neurol.* 2019;95:42-66.
62. Conner SN, Bedell V, Lipsey K, Macones GA, Cahill AG, Tuuli MG. Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes : a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol.* (2016) 128 :713-23.
63. Livre sur la grossesse et le tabac, chapitre 3: cannabis et grossesse, 2017.
64. Porath-Waller AJ. Clearing the smoke on cannabis. maternal cannabis use during pregnancy - an update. Canadian Centre on Substance Abuse; 2015.
65. D.A. Lewis, « Images in Neuroscience. Neural Networks : Neural Systems IV :

- Prefrontal Cortex », American Journal of Psychiatry, 2000, vol. 157, p. 1752.
66. Scragg RK, Mitchell EA, Ford RP, Thompson JM, Taylor BJ, Stewart AW. Maternal cannabis use in the sudden death syndrome. *Acta Paediatr.* 2001 Jan;90(1):57-60.
 67. Emery RL, Gregory MP, Grace JL, Levine MD. Prevalence and correlates of a lifetime cannabis use disorder among pregnant former tobacco smokers. *Addict Behav.* 2016 Mar;54:52-8.
 68. Alauzen A, Balmes JL, Chanal C, Clauzel AM, Fortain O, Galland P, et al. Référentiel cannabis et périnatalité. Réseau prénatal Naître en Languedoc Roussillon; 2009. 8 p.
 69. Bertrand KA, Hanan NJ, Honerkamp-Smith G, Best BM, Chambers CD. Marijuana use by breastfeeding mothers and cannabinoid concentrations in breast milk. *Pediatrics* 2018;142(3).
 70. Baker T, Datta P, Rewers-Felkins K, Thompson H, Kallem RR, Hale TW. Transfer of inhaled cannabis into human breast milk. *Obstet Gynecol* 2018;131:783-8.
 71. Bergamaschi MM, Karschner EL, Goodwin RS, Scheidweiler KB, Hirvonen J, Queiroz RH, et al. Impact of prolonged cannabinoid excretion in chronic daily cannabis smokers' blood on per se drugged driving laws. *Clin Chem*, mars 2013;59(3):519-26.
 72. Hale TW, Rowe HE. *Medications and Mother's Milk*. 17th ed. New York, New York: Springer Publishing Company; 2017: 146-148.
 73. Astley SJ, Little RE. Consommation maternelle de marijuana pendant l'allaitement et le développement du nourrisson à un an. *Neurotoxicol Teratol.* 1990 Mars-Avril;12(2):161-8.
 74. Tennes K, Avitable N, Blackard C, Boyles C, Hassoun B, Holmes L et al. Marijuana: prenatal and postnatal exposure in the human. *NIDA Research Monograph* 1985;59:48-60
 75. Perez-Reyes M, Wall ME. Presence of delta9-tetrahydrocannabinol in human milk. *N Engl J Med.* 1982;307(13):819-820.
 76. Berthet A, De Cesare M, Favrat B, Sporkert F, Augsburg M, Thomas A, Giroud C. A systematic review of passive exposure to cannabis. *Forensic Sci Int.* 2016 Dec;269:97- 112.
 77. Ordre des pharmaciens (page consulté le 10/10/2021). Carte départementale Officine [en ligne]. <http://www.ordre.pharmacien.fr/Les-pharmaciens/Secteurs-dactivite/Officine/Cartes-departementales-Officine/Nombre-d-officines>
 78. Robson, P., Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *The British Journal of Psychiatry*, 2001. 178(2): p. 107-115.
 79. Résumé des Caractéristiques du Produit Sativex® [Internet]. [cité 15 mai 2021].

Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0242579.htm>.

80. MARINOL 2,5 mg capsule molle - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 15 mai 2021] Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-85-ATU/Referentiel-des-ATU-nominatives/Referentiel-des-ATUnominatives/MARINOL-2-5-mg-capsule-molle>.
81. EPIDIOLEX® (cannabidiol) [Internet]. EPIDIOLEX.com. [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.epidiolex.com/>
82. Sylvain Aquatias, Jocelyne Arditti, Isabelle Bailly, Marie-Berthe Biecheler, Monsif Bouaboula, et al.. Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé ?. [Rapport de recherche] Institut national de la santé et de la recherche médicale(INSERM). 2001, 432 p.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2021/2022

Nom : Kiernicki
Prénom : Jennifer

**Titre de la thèse : Consommation de cannabis chez la femme enceinte :
Connaissances actuelles et conseils à l'officine.**

Mots-clés : Cannabis, consommation, THC, conception, allaitement, connaissances, enquête, conseils à l'officine, prévention, étudiants en pharmacie, pharmaciens.

Résumé :

Utilisé depuis de nombreuses années, dans l'industrie du textile ou de la médecine, le chanvre est aujourd'hui surtout connu pour ses propriétés psychoactives.

En effet, le cannabis est la substance illicite la plus consommée dans notre société et compte 18 millions d'expérimentateurs, selon l'OFDT.

En ce qui concerne la consommation de cannabis chez la femme enceinte, elle expose le futur enfant à naître à un certain nombre de conséquences : en effet, le THC passe la barrière placentaire. Ainsi, au même titre que ce qui est fait pour l'alcool et le tabac, il paraît important d'informer et de prévenir les femmes fertiles sur les risques d'une exposition de leur fœtus au cannabis.

Une enquête a été réalisée auprès des pharmaciens d'officine et des étudiants en pharmacie afin d'évaluer leurs connaissances sur les impacts d'une consommation de cannabis au cours de la grossesse. Les résultats de cette étude permettent de mettre en évidence le manque d'information chez les pharmaciens mais également des étudiants.

Le pharmacien d'officine a un rôle de prévention, d'information, d'écoute et d'orientation auprès de ces femmes. Il est donc temps de mettre en place divers actions et de lever le tabou autour de cette drogue largement consommée.

Membres du jury :

Présidente, directrice et conseillère de thèse

Mme ALLORGE Delphine, PU-PH, Faculté de Pharmacie de Lille, Université de Lille

Assesseurs :

Mr ROUMY Vincent, MCU, Faculté de Pharmacie de Lille

Mme NIKASINOVIC Lydia, MCU en Toxicologie et Santé publique, Faculté de Pharmacie de Lille.

Membre extérieur : Mme BEYAERT Sabine, Docteur en Pharmacie, Pharmacien d'officine, Pharmacie Beyaert à Cuincy.

