



Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## FLASH INFO

# Pharmacovigilance<sup>☆</sup>

## Cannabis et grossesse

Le cannabis est le toxique illicite le plus fréquemment consommé par les femmes enceintes : au moins 3% des grossesses seraient concernées. Plusieurs études se sont intéressées aux conséquences de son usage au cours de la grossesse mais leurs résultats sont discutables du fait de la présence de facteurs confondants tels qu'une polyconsommation de substances psychoactives, licites ou illicites, de conditions de vie parfois précaires ou de l'existence de comorbidités psychiatriques altérant les liens maternels précoces. De plus, l'évaluation de risque doit prendre en compte l'exposition aux cannabinoïdes (principalement le tétrahydrocannabinol [THC]) mais aussi aux substances liées au mode de consommation (principalement inhalation des fumées de cigarette élaborée après son mélange au tabac).

La présence de récepteurs cannabinoïdes au niveau placentaire et la liposolubilité du THC lui permettent de traverser le placenta. Après administration par voie inhalée ou IV, les concentrations fœtales en THC atteignent 30% des valeurs maternelles (données animales). Dans l'espèce humaine, les cannabinoïdes sont présents dans le sang du cordon ombilical, avec des ratios plasma maternel/sang du cordon compris entre 2,7 à 6 pour le THC et 1,7 à 7,8 pour son métabolite. Par ailleurs, le métabolite du THC peut être retrouvé dans le méconium des nouveau-nés.

Les résultats contradictoires des études animales et leur absence de reproductibilité ne sont pas en faveur d'un potentiel tératogène des cannabinoïdes. Chez l'homme, les données de tératogenèse et de carcinogenèse sont également controversées. Des publications isolées décrivent des atteintes variées n'ayant pas été confirmées (défaut du septum ventriculaire ; survenue de leucémies lymphoblastiques aiguës ou de neuroblastomes chez les enfants exposés in utero) ou ne résistant pas à la prise en compte d'autres facteurs de risque connus (par exemple, gastroschisis et jeune

âge maternel). Le cannabis n'est pas associé à un tableau malformatif typique et n'est pas reconnu comme un agent tératogène dans l'espèce humaine.

L'abus ou la dépendance au cannabis pourrait entraîner une diminution de la perfusion utéroplacentaire liée à une tachycardie et des variations tensionnelles chez la mère. Les conséquences pour l'embryon sont dominées par un retard de croissance intra-utérin et d'accouchements prématurés. Ce risque est corrélé à l'intensité de la consommation. Ainsi, une consommation régulière et importante (plus de six joints par semaine) serait associée à une réduction de la durée de la grossesse (de 0,8 semaine en moyenne) et un retard de croissance intra-utérin avec diminution du poids (de 80 à 105 g), de la taille et du périmètre crânien par rapport à l'âge gestationnel. Une consommation occasionnelle n'entraînerait qu'un décalage de l'évolution pondérale sans réel retard de croissance. Ces complications, semblables à celles du tabagisme, ne permettent pas de conclure quant à la responsabilité intrinsèque des cannabinoïdes. Toutefois, la combustion du cannabis majorerait la carboxyhémoglobiniémie induite par la consommation de tabac (environ cinq fois plus élevée).

Des manifestations néonatales peuvent être observées après exposition prolongée in utero (tremblements, sursauts exagérés, diminution de la réaction aux stimuli –notamment visuels– et troubles de la succion, par exemple). Constatées entre 60 et 80 heures après la naissance, elles régressent généralement dans les semaines qui suivent la naissance.

Le cannabis pourrait, en outre, être un facteur de risque de mort subite du nourrisson. En 2001, une étude cas-témoins a montré une augmentation de ce risque (OR = 2,23 avec IC 95% entre 1,39 et 3,57) chez les nourrissons de mère ayant consommé du cannabis au cours de leur grossesse et cela, indépendamment des caractéristiques ethniques et de la consommation de tabac.

En ce qui concerne les effets à long terme, plusieurs études épidémiologiques ont relevé des anomalies comportementales et cognitives chez les enfants nés de femmes ayant consommé régulièrement du cannabis durant leur grossesse, parmi lesquelles une augmentation de

<sup>☆</sup> Extraits de la lettre ViGtoX numéro 43, parue en avril 2010. Cette lettre est éditée par le centre antipoison du centre de pharmacovigilance à Lyon.

l'impulsivité et de l'hyperactivité, des déficits de l'attention ou des fonctions exécutives (capacité de planification ou de jugement...), des troubles de l'apprentissage (lecture, compréhension et performances scolaires) ou des troubles des conduites (risque d'initiation de consommation de tabac et de cannabis à l'adolescence), sans diminution globale du QI. Le mécanisme en cause est encore incomplètement élucidé et les facteurs socioculturels pourraient avoir un rôle prépondérant. Cependant, on doit évoquer l'implication des endocannabinoïdes dans la maturation cérébrale, bien mise en évidence chez le fœtus animal exposé. L'apport exogène de THC pourrait perturber cette fonction pendant la grossesse.

En conclusion, aucune conséquence délétère majeure n'a pu être formellement établie en ce qui concerne l'exposition aux cannabinoïdes au cours de la grossesse. Cependant, les incertitudes quant aux répercussions neurocomportementales chez l'enfant et son association (quasi) systématique au tabac (clairement néfaste pour la grossesse), doivent conduire à rechercher son usage au cours de la grossesse afin d'inciter la mère à l'arrêt de cette consommation difficilement avouée de par son caractère illicite.

A. Boucher

## Contraception hormonale chez la femme qui allaite

L'initiation d'une contraception en post-partum est un enjeu de santé important car le taux d'IVG réalisé dans les six mois suivant un accouchement est de 5%. Si les méthodes de contraception non hormonales sont compatibles avec l'allaitement, le recours à une contraception hormonale reste souvent privilégié, ce qui pose la question de leur compatibilité dans cette situation.

### Progestatifs seuls

La montée laiteuse est en partie due à la chute du taux de progestérone qui suit l'accouchement. Il paraît donc logique d'éviter l'instauration d'un progestatif avant sa survenue (en général J+3 post-partum). Au-delà, les progestatifs seuls constituent la méthode de contraception hormonale de choix pendant l'allaitement.

### Voie orale

Deux molécules sont disponibles : le lévonorgestrel (Microval®) et le désogestrel (Cerazette®). Elles passent peu dans le lait puisqu'on estime qu'un enfant allaité est exposé à moins de 2% de la dose maternelle ajustée au poids (DMAP). Le suivi de plusieurs centaines d'enfants allaités n'a pas mis en évidence d'anomalies du développement statur pondéral en comparaison à des enfants non exposés. La spécialité à base de désogestrel présente l'avantage d'une utilisation plus souple puisqu'un décalage des prises de moins de 12 heures est toléré.

## Autres voies

Les autres voies sont :

- l'étonogestrel (Implanon®), sous forme de dispositif implantable, délivre de faibles doses de progestatif conduisant à une exposition via le lait inférieure à 2% de la DMAP. Le suivi jusqu'à trois ans de 70 enfants allaités n'a pas mis en évidence de trouble particulier. Il présente l'avantage de pallier aux problèmes d'observance ;
- le lévonorgestrel existe également sous forme de système intra-utérin (Mirena®). Les données concernant le passage dans le lait sont très comparables à celles obtenues lors de son utilisation par voie orale mais la pose du dispositif n'est possible qu'au moins quatre semaines après l'accouchement ;
- la medroxyprogestérone (Depoprovera®), administrée par injection intramusculaire tous les trois mois, passe faiblement dans le lait. On dispose d'un recul d'utilisation très important (plus de 2000 enfants allaités suivis) sans qu'aucun effet délétère n'ait été rapporté. Généralement considérée comme compatible avec l'allaitement, il faut néanmoins souligner que l'injection est douloureuse et, de plus, pourrait exposer à un excès de risque thromboembolique et ostéoporotique. Considérant les nombreuses alternatives disponibles, il paraît souhaitable d'éviter son utilisation au cours de l'allaitement et du post-partum immédiat.

## Œstroprogestatifs

La grossesse est associée à une modification des facteurs de la coagulation aboutissant à un état d'hypercoagulabilité qui perdure jusqu'à trois semaines post-partum. Cela contre-indique l'utilisation des œstroprogestatifs pendant cette période, que la femme allaite ou non. Au-delà, la prise d'un œstroprogestatif microdosé contenant moins de 30 µg d'éthinyl-estradiol (EE) paraît possible. En effet, si quelques études avaient montré une diminution de la lactation chez des femmes traitées par de fortes doses d'EE (> 30 µg/j), cet effet n'est pas retrouvé aux doses moindres.

### Voie orale

Le passage dans le lait de l'EE est faible avec des taux au-dessous des limites de détection après des prises orales supérieures à 30 µg/j. Parmi les progestatifs associés, on dispose de données de passage dans le lait pour le norgestrel, le lévonorgestrel et le désogestrel (voir plus haut) ainsi que pour la drospirénone dont les doses estimées ingérées par l'enfant sont de l'ordre de 1% de la DMAP. Ces associations sont donc à privilégier. Il n'existe pas de données publiées concernant le gestodène et le norgestimate.

## Autres voies

Les autres voies sont :

- l'anneau vaginal (Nuvaring®) délivre de faibles doses d'EE associé à l'étonogestrel, le rendant compatible avec l'allaitement, mais il semble difficile à proposer même au-delà de trois semaines post-partum en raison des modifications physiologiques en cours à cette période ;

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4170402>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4170402>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)