

Dissiper la fumée entourant le cannabis

Effets du cannabis pendant la grossesse – version actualisée

Amy J. Porath-Waller, Ph.D.

Directrice, Recherche et politiques, CCLT

Points clés

- Le cannabis est la substance illicite la plus souvent consommée pendant la grossesse.
- L'exposition prénatale au cannabis altère le développement cognitif et le rendement scolaire.
- Les effets se font aussi sentir sur le comportement : troubles de l'attention, hyperactivité et impulsivité.
- De nouvelles données révèlent également une probabilité accrue de tabagisme, d'abus de substances et de délinquance chez les adolescents exposés au cannabis avant leur naissance.
- L'information sur les effets du cannabis pendant la grossesse est essentielle pour aider les professionnels de la santé à conseiller leurs patientes et ainsi améliorer la santé et le bien-être des enfants de ces patientes.

Contexte

Après l'alcool, le cannabis (aussi appelé marijuana) est la substance psychoactive la plus consommée au Canada. Selon l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) de 2013, 10,6 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus ont déclaré en avoir pris au moins une fois dans la dernière année (Statistique Canada, 2015), soit un taux similaire à celui de 2012 (10,2 %). La consommation de cannabis est généralement plus répandue chez les jeunes : le taux d'usage dans la dernière année était de 22,4 % chez les jeunes de 15 à 19 ans, et de 26,2 % chez les jeunes adultes de 20 à 24 ans. Ajoutons qu'environ 28 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus qui ont pris du cannabis au cours des trois derniers mois ont déclaré en consommer tous les jours ou presque en 2012.

Selon un nombre croissant de données, le cannabis nuit à plusieurs sphères de la vie des personnes touchées, notamment la santé mentale et physique, les fonctions cognitives, la capacité à conduire un véhicule et le développement avant et après la naissance des enfants. Le présent rapport – volet d'une série sur les effets du cannabis

Le présent rapport est le deuxième d'une série sur les effets du cannabis sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne. Révision d'un rapport précédent, il aborde les effets sur l'enfant de la consommation de cannabis pendant la grossesse et fait état des nouvelles recherches qui valident et approfondissent nos connaissances sur la question. Les autres rapports, eux, portent sur les effets de l'usage chronique sur le fonctionnement cognitif et la santé mentale, le cannabis au volant et les troubles respiratoires causés par le cannabis. Cette série s'adresse à un large public, notamment les professionnels de la santé, les décideurs et les chercheurs.



Centre canadien de lutte
contre les toxicomanies
Canadian Centre
on Substance Abuse

Collaboration. Connaissance. Changement.
Partnership. Knowledge. Change.



sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne (voir Beirness et Porath-Waller, 2009; Diplock et Plecas, 2009; Kalant et Porath-Waller, 2014; Porath-Waller, 2009) – aborde les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur l'issue de la grossesse, le développement neurocognitif, le comportement et la santé mentale des enfants. Le rapport analyse d'abord les données disponibles, puis les incidences sur les politiques et les pratiques.

La principale source d'information sur le sujet, ce sont trois études de cohorte prospectives longitudinales sur les effets qu'a le cannabis consommé pendant la grossesse sur le développement et le comportement de l'enfant. Il y a d'abord l'Étude prospective prénatale d'Ottawa (Ottawa Prenatal Prospective Study, ou OPPS), initiée en 1978 et portant sur des familles caucasiennes principalement issues de la classe moyenne (Fried, 2002). De son côté, le Projet sur les pratiques relatives à la santé maternelle et au développement de l'enfant de Pittsburgh (Maternal Health Practices and Child Development Project [MHPCD] in Pittsburgh) a débuté en 1982 avec une cohorte composée en grande partie d'enfants de femmes afro-américaines de milieux socioéconomiques défavorisés (Day, Sambaoorthi, Taylor et coll., 1991). Enfin, plus récemment, il y a eu l'étude Generation R (Generation R study),

lancée en 2001 et menée sur une cohorte multiethnique de mères et d'enfants provenant principalement d'un milieu socioéconomique favorisé des Pays-Bas (El Marroun, Tiemeier, Steegers et coll., 2009). Entamées alors que les femmes étaient enceintes, les trois études ont ensuite suivi les enfants jusqu'à la petite enfance (Generation R), l'adolescence (MHPCD) et le début de l'âge adulte (OPPS).

Comme ces trois études adoptent une méthodologie prospective longitudinale, plutôt que rétrospective, elles suivent un même groupe de mères et d'enfants sur une longue période. Cette pratique permet d'évaluer avec fiabilité le degré d'exposition au cannabis, le moment où a eu lieu l'exposition et une foule d'indicateurs relatifs au mode de vie (p. ex. l'état de santé de la mère, sa situation

socioéconomique et sa consommation de drogues autres que le cannabis) pendant la grossesse et d'analyser les écarts qui surviennent dans le comportement et le fonctionnement des enfants au fil du temps. De son côté, l'étude rétrospective permet de comparer des groupes de sujets aux paramètres développementaux légèrement différents, puis de tirer des conclusions, après avoir évalué l'exposition, à un moment quelconque, à des facteurs de risque potentiels (dont l'usage de cannabis).

Le cannabis est une matière verdâtre ou brunâtre qui consiste en sommités fleuries, fruits et feuilles séchés du plant de cannabis, le Cannabis sativa. Le haschisch, ou résine de cannabis, est la sécrétion résineuse brun foncé ou noire des sommités fleuries du plant de cannabis. Celui-ci produit divers effets aigus : entre autres, il rend euphorique et détend, change la perception, déforme la notion du temps, entraîne des déficits d'attention, des pertes de mémoire et des tremblements et affaiblit les capacités motrices. Le cannabis est régi par la Loi réglementant certaines drogues et autres substances, ce qui veut dire que sa production, sa possession, sa distribution et sa vente sont illégales. Une exception est faite pour les personnes en possession de cannabis à des fins médicales selon l'approbation d'un médecin.

Précisons que la prudence s'impose dans la comparaison des résultats des études OPPS et MHPCD à ceux de Generation R. La teneur en $\Delta 9$ -tétrahydrocannabinol (THC) des préparations à base de cannabis n'a cessé d'augmenter au cours des dernières décennies (Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, 2014; National Centre for Natural Products Research, Université du Mississippi, 2013). Il se peut donc que les enfants participant à l'étude Generation R aient été exposés à un niveau de THC plus élevé que les enfants des deux autres études.

Prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse

Le cannabis est la substance illicite la plus souvent consommée pendant la grossesse : c'est ainsi que, selon une moyenne des données tirées d'une enquête nationale sur la

consommation de substances et la santé réalisée en 2011 et 2012 aux États-Unis, 5,2 % des femmes enceintes âgées de 15 à 44 ans avaient pris du cannabis dans le dernier mois, soit un taux légèrement plus élevé que celui obtenu après une compilation des données de 2009 et 2010 (3,6 %) (Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2013). C'est pendant le premier trimestre que le taux d'usage de cannabis serait le plus fort avec 10,7 %, puis le deuxième avec 2,8 % et enfin le troisième avec 2,3 % (SAMHSA, 2013).

Au Canada, environ 11 % des Canadiennes en âge de procréer (de 15 à 44 ans) signalaient avoir pris du cannabis dans la dernière année (Santé Canada, 2013). D'après le Rapport sur la santé périnatale au Canada de 2008, 5 % des

femmes avaient pris de la drogue au cours de leur grossesse; le rapport ne précise toutefois pas le pourcentage relatif au cannabis (Ordean et Kahan, 2011). Un rapport du Groupe de travail sur la santé génésique (Reproductive Health Working Group) (2006) en Alberta indique que 2,3 % des femmes ayant accouché en 2006 ont dit avoir consommé de la drogue pendant leur grossesse, le cannabis étant leur substance de prédilection. Cela dit, il faut préciser que ces statistiques sont largement inférieures à celles de plusieurs autres études de cohorte prospectives longitudinales sur l'usage de cannabis pendant la grossesse qui, elles, ont relevé un taux de 10 à 16 % dans des échantillons de la classe moyenne et de 23 à 30 % dans des quartiers urbains défavorisés (Day, Leech et Goldschmidt, 2011; Fried, 2002).

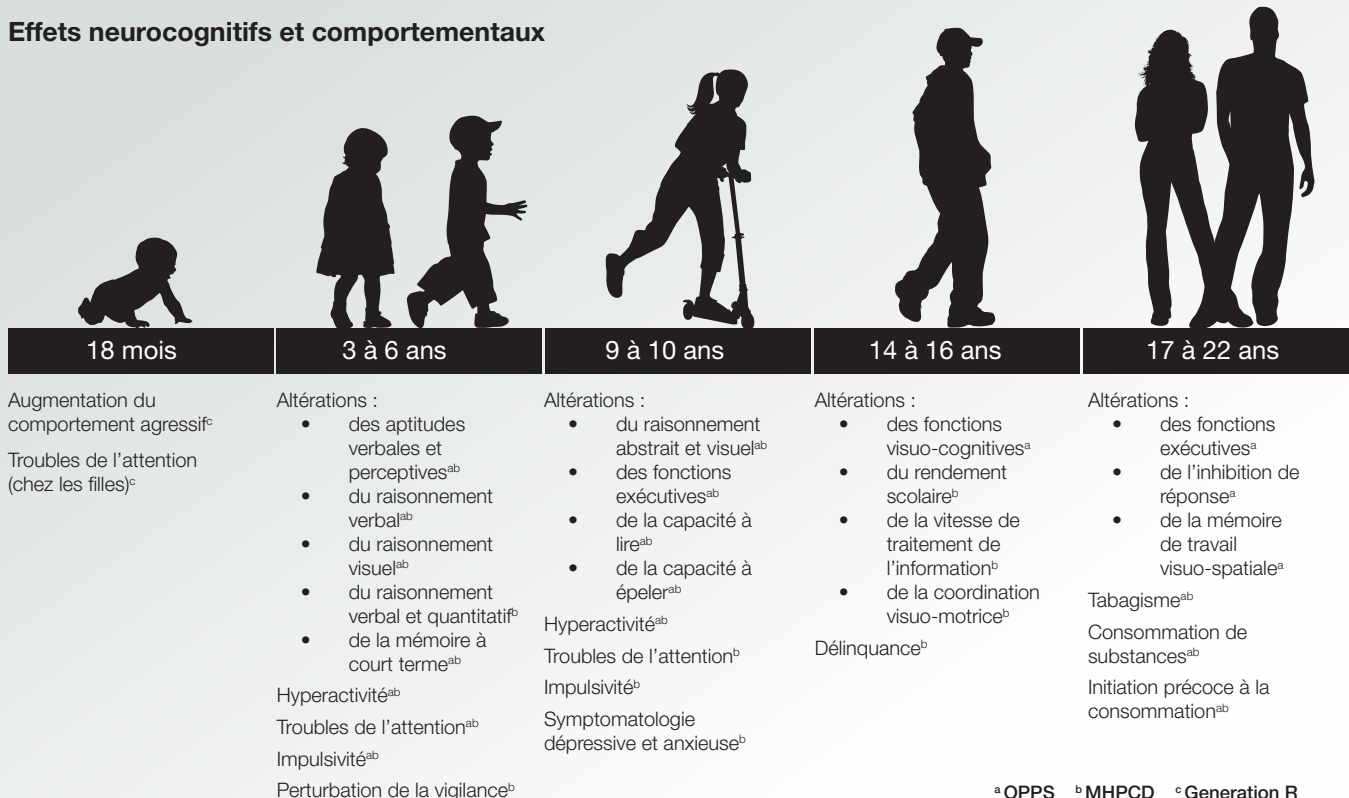
Effets sur la grossesse, le développement fœtal et l'issue de la grossesse

Après contrôle de la consommation maternelle de tabac, d'alcool et d'autres substances et de plusieurs covariables démographiques, il ne semble pas exister de corrélation entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et un risque accru de naissance prématurée, de fausse couche ou de grave anomalie physique (Day et coll., 1991; Fried, Buckingham et Von Kulmiz, 1983). Fried, Watkinson et Willan (1984) ont toutefois remarqué une baisse statistiquement significative d'environ une semaine dans l'âge gestationnel des enfants nés de mères de la cohorte OPPS qui prenaient du cannabis au moins six fois par

semaine. Certains rapports font aussi état d'hypertélorisme (écartement excessif des yeux) et d'épicanthus grave (repli cutané de la paupière supérieure) (O'Connell et Fried, 1984) et d'un risque quintuplé de présenter des traits caractéristiques du syndrome d'alcoolisation fœtale, p. ex. sillon sous-nasal aplati (creux entre le nez et la lèvre supérieure), lèvre supérieure mince et fentes palpébrales étroites (yeux en fente mince) (Hingson et coll., 1982), chez les enfants de mères grandes consommatrices de cannabis.

Il semble par ailleurs que l'exposition prénatale au cannabis nuirait à la croissance fœtale et à l'issue de la grossesse, même si les résultats à cet effet sont quelque peu contradictoires. Ainsi, l'étude Generation R a révélé que la consommation de cannabis durant la grossesse était associée à un retard de croissance en milieu et en fin de grossesse ainsi qu'à un faible poids de naissance, et ce, indépendamment de plusieurs facteurs liés au mode de vie et à la situation socioéconomique (El Marroun et coll., 2009). Les résultats de cette étude semblent aussi pointer vers une relation dose-réponse telle que le lien entre une forte consommation de cannabis pendant la grossesse et un faible poids de naissance était particulièrement fort. De son côté, l'étude MHPCD a fait ressortir une relation négative ténue, mais importante, entre l'usage de cannabis durant le premier trimestre et la taille de l'enfant à la naissance (Day et coll., 1991). Hayatbakhsh et ses collaborateurs (2011), eux, ont étudié une vaste cohorte d'Australiennes recevant des soins prénatals

Effets neurocognitifs et comportementaux



publics dans un grand hôpital de 2000 à 2006, et ont ainsi déterminé que l'usage de cannabis pendant la grossesse était un bon indicateur d'issues négatives (faible poids de naissance, prématurité, petite taille pour l'âge gestationnel et admission à l'unité néonatale de soins intensifs). Aucune corrélation n'a pu être établie entre ces issues, d'une part, et les caractéristiques sociodémographiques de la mère, son tabagisme ou sa consommation d'alcool ou d'autres drogues, d'autre part. En comparaison, l'étude OPPS n'a noté aucune différence dans la taille à la naissance entre les nouveau-nés de mères consommatrices de cannabis et ceux de mères abstinentes (Fried et O'Connell, 1987). Ajoutons qu'une méta-analyse de 10 études appuie dans une faible mesure le lien entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et une diminution du poids ou un faible poids à la naissance (English, Hulse, Milne, Holman et Bower, 1997).

Effets sur les fonctions neurocognitives

L'usage de cannabis pendant la grossesse a des effets tenus sur les fonctions neurocognitives des enfants. Ainsi, à partir de trois ou quatre ans, les enfants des études OPPS et MHPCD dont les mères avaient consommé beaucoup de cannabis pendant leur grossesse présentaient des altérations de la mémoire, des aptitudes verbales et perceptives et du raisonnement verbal et visuel, après contrôle d'autres facteurs confusionnels possibles¹ (Day et coll., 1994; Fried et Watkinson, 1990). De son côté, l'étude Generation R n'a constaté aucune altération attribuable au cannabis lors du suivi des enfants, vers l'âge de trois ans (El Marroun, 2010). On a aussi noté, pendant l'étude MHPCD, une altération du raisonnement quantitatif et verbal et de la mémoire à court terme chez les enfants de six ans dont les mères avaient fumé une ou plusieurs cigarettes de marijuana par jour pendant leur grossesse (Goldschmidt, Richardson, Willford et Day, 2008). Les études OPPS et MHPCD montrent toutes deux que, chez les enfants d'environ neuf ans, un lien a été établi entre, d'une part, l'exposition prénatale au cannabis et, d'autre part, des perturbations du raisonnement abstrait et visuel, de faibles performances aux tâches impliquant les fonctions exécutives (c.-à-d. l'intégration visuo-motrice, la formation de concepts non verbaux et la résolution de problèmes) et des troubles en matière de lecture, d'orthographe et de réussite scolaire (Fried, Watkinson et Gray, 1998; Fried et Watkinson, 2000; Goldschmidt, Richardson, Cornelius et Day, 2004; Richardson, Ryan, Willford, Day et Goldschmidt, 2002). Il a été démontré que la vulnérabilité des fonctions visuo-cognitives subsiste en début d'adolescence chez les enfants fortement exposés au cannabis (Fried, Watkinson et Gray, 2003).

L'étude MHPCD a montré que l'exposition à de fortes doses de cannabis pendant le premier trimestre permet de prévoir, chez les enfants de 14 ans, de moins bons résultats à des tests de réussite scolaire, surtout en lecture (Goldschmidt, Richardson, Willford, Severtson et Day, 2012). Il est intéressant de noter le lien entre cette conclusion et les conséquences qu'a l'exposition prénatale sur la performance à un test d'intelligence fait à l'âge de 6 ans, les troubles de l'attention et les symptômes dépressifs à 10 ans et une initiation précoce à la marijuana. Ajoutons que, chez les jeunes de 16 ans, les déficits dans la vitesse de traitement de l'information, le transfert interhémisphérique de l'information et la coordination visuo-motrice sont associés à l'exposition prénatale au cannabis, et selon l'étude MHPCD, ces effets se feraient sentir suite à une exposition faible à modérée (Willford, Chandler, Goldschmidt et Day, 2010).

Des études de neuro-imagerie faites auprès de jeunes participants de 18 à 22 ans à l'étude OPPS a permis de constater que l'exposition *in utero* a des répercussions négatives sur les circuits neuronaux impliqués dans certains aspects des fonctions exécutives, dont l'inhibition de réponse et la mémoire de travail visuo-spatiale (Smith, Fried, Hogan et Cameron, 2004, 2006). Ces conclusions sont particulièrement intéressantes, car elles prouvent les effets néfastes à long terme de l'exposition prénatale au cannabis sur les fonctions neurocognitives de l'enfant; à noter toutefois que cette exposition ne semble pas influencer sur le niveau général d'intelligence (Fried et coll., 1998, 2003).

Effets sur le comportement

Les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur le comportement sont documentés, mais on ignore à quel moment ils se manifestent. Selon l'étude Generation R, l'exposition prénatale est associée à un risque accru de problèmes d'agressivité et d'attention dès l'âge de 18 mois chez les filles, mais pas chez les garçons (El Marroun et coll., 2011). L'étude OPPS, elle, n'a relevé aucune corrélation négative entre l'exposition au cannabis et l'attention chez les enfants de quatre ans (Fried et Watkinson, 1990), alors que l'étude MHPCD signale une altération de la vigilance chez les enfants exposés de cet âge (Noland et coll., 2005). Quand les enfants atteignent l'âge de six ans, les effets de l'usage de cannabis pendant la grossesse sont beaucoup plus marqués. C'est ainsi que, contrairement aux enfants de mères abstinentes, les enfants nés de mères consommatrices de cannabis – en particulier de grandes consommatrices – sont plus

¹ Dans les trois études longitudinales, les analyses ont tenu compte de nombreuses covariables telles le sexe de l'enfant et son ethnicité, le milieu familial, la situation socioéconomique de la mère, l'exposition prénatale au tabac et à l'alcool et la consommation actuelle de la mère.

hyperactifs, distraits et impulsifs (Fried, Watkinson et Gray, 1992; Leech, Richardson, Goldschmidt et Day, 1999). À 10 ans, les enfants exposés au cannabis avant leur naissance présentent, selon leurs mères et enseignants, un niveau d'hyperactivité, d'inattention et d'impulsivité accru et un niveau plus important de délinquance et de problèmes d'extériorisation que les enfants non exposés en période prénatale (Fried et coll., 1998; Goldschmidt, Day et Richardson, 2000). L'étude MHPCD a récemment montré que les enfants de femmes consommant beaucoup de cannabis (au moins un joint par jour) pendant leur premier trimestre étaient presque deux fois plus susceptibles d'avoir un comportement délinquant à 14 ans que les enfants non exposés ou alors exposés à des quantités moindres (Day et coll., 2011). Ajoutons que les auteurs de l'étude MHPCD ont aussi remarqué que, chez les enfants exposés, le lien entre exposition prénatale et comportement délinquant semble influé par les effets du cannabis sur les symptômes dépressifs et par les troubles de l'attention. Par contre, chez les 13 à 16 ans, les effets de l'exposition prénatale sur certains aspects de l'attention (l'adaptabilité, l'encodage et la concentration) semblent s'estomper (Fried et coll., 2003).

Des données de plus en plus nombreuses indiquent que l'exposition prénatale au cannabis jouerait un rôle dans l'initiation et la fréquence de la consommation de substances à l'adolescence. Selon Porath et Fried (2005), les enfants de 16 à 21 ans (en particulier les jeunes hommes) de mères consommatrices risquaient davantage, en fonction de la dose reçue, de commencer à fumer du tabac et du cannabis et de le faire tous les jours, comparés aux enfants de mères abstinentes. Day, Goldschmidt et Thomas (2006) ont obtenu des résultats analogues : comparés aux enfants de mères abstinentes, à l'âge de 14 ans, les enfants dont les mères prenaient beaucoup de cannabis pendant leur grossesse faisaient non seulement un usage plus fréquent de cette substance, mais commençaient aussi à en consommer plus tôt. Ces résultats se remarquaient aussi quand les enfants avaient 22 ans, et il existait un lien entre la probabilité de consommer du cannabis et l'étendue de l'exposition prénatale (Sonon, Richardson, Cornelius, Kim et Day, 2015).

Effets sur la santé mentale

De nouvelles données associent l'exposition prénatale au cannabis à une symptomatologie dépressive et anxieuse. Après contrôle de l'exposition prénatale à d'autres drogues et des facteurs de risque de dépression infantile, les enfants nés de mères consommatrices de cannabis présentaient, à l'âge de 10 ans, beaucoup plus de symptômes dépressifs

et anxieux que les enfants de mères abstinentes (Gray, Day, Leech et Richardson, 2005; Leech, Larkby, Day et Day, 2006). L'exposition prénatale à la marijuana pourrait affecter la santé mentale des enfants et, de ce fait, leur santé et bien-être à long terme; les recherches longitudinales à ce sujet doivent donc être approfondies.

Mécanismes d'action

Les mécanismes à l'origine des effets de l'exposition prénatale au cannabis sont de mieux en mieux compris depuis la découverte et l'étude du système endocannabinoïde (système formé de récepteurs cannabinoïdes endogènes et de neurotransmetteurs analogues au THC). La recherche sur le sujet révèle que le système endocannabinoïde joue un rôle déterminant dans plusieurs processus développementaux du cerveau embryonnaire, comme la prolifération et la différenciation des cellules. Le cannabis consommé envahit ce système, ce qui affecte sa capacité en termes de développement neural « normal ». Les cannabinoïdes arrivent à passer la barrière placentaire et peuvent aussi nuire à l'expression de gènes clés du développement neural, entraînant ainsi des perturbations des neurotransmetteurs et du comportement (Gomez et coll., 2003). La présence de récepteurs cannabinoïdes dans le placenta et le cerveau du fœtus expliquerait aussi les effets néfastes de l'exposition prénatale au cannabis (Park, Gibbons, Mitchell et Glass, 2003), étant donné la corrélation entre ces récepteurs et certaines fonctions cérébrales comme la cognition et la mémoire (Kumar, Chambers et Pertwee, 2001). Des études animales ont permis de déterminer que les cannabinoïdes peuvent parfois modifier l'activité dopaminergique et perturber le fonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Kumar et coll., 2001), ce qui influencerait sur l'humeur et le comportement neurologique des enfants. D'autres études ont aussi montré que l'exposition prénatale aux cannabinoïdes entraînerait des modifications aux systèmes gabaergique², glutamatergique, sérotonergique et opioïdérique des enfants (Fernández-Ruiz, Berrendero, Hernández et Ramos, 2000; Jutras-Aswad, Dinieri, Harkany et Hurd, 2009; Trezza, Cuomo et Vanderschuren, 2008). De telles modifications à ces systèmes pourraient expliquer les effets qu'a le cannabis sur les enfants qui y sont exposés. Il se peut aussi qu'un facteur génétique encore indéterminé soit à la base tant des habitudes de vie de la femme enceinte (dont la prise de cannabis) que du développement neural et du comportement de son enfant. Cette avenue doit être étudiée davantage.

² Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est un neuromédiateur inhibiteur.

Conclusions et répercussions

Le développement précoce du cerveau met en jeu une série complexe de phénomènes influencés par des facteurs prénataux et environnementaux; ces phénomènes ont parfois des effets en aval qui affectent le développement postnatal et le comportement (pour des comptes rendus, voir Finnegan, 2013; Leyton et Stewart, 2014). Les données scientifiques montrent que l'exposition prénatale au cannabis (en particulier une forte exposition) a des effets néfastes, se manifestant dès l'âge de trois ans, sur les fonctions cognitives, le comportement, la santé mentale et la consommation de substances à l'adolescence. Les altérations cognitives liées au cannabis auraient des répercussions sur les résultats scolaires de l'enfant, qui pourrait donc avoir besoin de cours de rattrapage, d'enrichissement ou de mise à niveau pour prévenir de futurs problèmes d'apprentissage.

Faire de la prévention sur l'usage de cannabis pendant la grossesse permettrait de réduire considérablement de telles atteintes cognitives. De plus, avec des programmes de prévention et d'intervention visant à limiter l'exposition au cannabis avant la naissance, on pourrait diminuer le nombre de jeunes ayant des troubles de santé mentale et autres comportements problématiques comorbides, comme la consommation de substances et la délinquance.

Au moins la moitié des grossesses en Amérique du Nord seraient non planifiées (Walker, Rosenberg et Balaban-Gil, 1999). Compte tenu de ce chiffre et du fait que près de 11 % des Canadiennes en âge de procréer (de 15 à 44 ans) avaient consommé du cannabis au cours de la dernière année en 2011 (Santé Canada, 2013), certains enfants risquent d'être exposés au cannabis avant leur naissance. L'usage de cannabis pendant la grossesse est un facteur de risque prénatal évitable. D'ailleurs, la littérature avance qu'il serait prudent d'aviser les femmes enceintes et celles qui pensent le devenir des risques liés à

la consommation de cannabis pendant la grossesse. C'est pourquoi les professionnels des soins de santé périnataux doivent être bien au fait des dernières recherches et données cliniques. Il n'empêche qu'une enquête récente faite auprès de gynécologues, d'obstétriciens, de sages-femmes et d'omnipraticiens pratiquant en France a révélé un immense besoin en formation sur la prise en charge de l'usage de cannabis durant la grossesse. Cette enquête a en effet montré que seulement 51 % des professionnels de la santé questionnent leurs patientes enceintes sur leur consommation et qu'environ 68 % disent ne pas connaître suffisamment les risques du cannabis pendant la grossesse pour conseiller leurs patientes et ne pas disposer des moyens nécessaires pour informer leurs patientes consommatrices et leur prodiguer des soins (Gérardin, Victorri-Vigneau, Louvigné, Rivoal et Jolliet, 2011). Cela dit, pendant sa grossesse, la femme pourrait être plus ouverte et motivée à modifier certains comportements, dont ses habitudes de consommation. C'est pourquoi les professionnels de la santé doivent davantage explorer ces questions avec leurs patientes et offrir des renseignements de manière neutre et compatissante aux femmes en âge de procréer et à leurs conjoints.

Malgré la forte prévalence de l'usage de marijuana chez les femmes en âge de procréer, on connaît toujours mal l'incidence potentielle de cette substance sur le cerveau en développement et son influence à long terme sur la cognition, le comportement et la santé mentale. Compte tenu de la grande accessibilité au cannabis, de sa concentration accrue en THC, d'une perception des risques plus limitée et de l'arrivée de puissants produits cannabinoïdes de synthèse, il est essentiel de poursuivre les recherches sur les conséquences à long terme de l'exposition prénatale à cette substance.

Références

- Beirness, D.J. et A.J. Porath-Waller. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Cannabis au volant*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2009.
- Day, N.L., L. Goldschmidt et C.A. Thomas. « Prenatal marijuana exposure contributes to the prediction of marijuana use at age 14 », *Addiction*, vol. 101, 2006, p. 1313-1322.
- Day, N.L., S.L. Leech et L. Goldschmidt. « The effects of prenatal marijuana exposure on delinquent behaviors are mediated by measures of neurocognitive functioning », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 33, n° 1, 2011, p. 129-136.
- Day, N.L., G.A. Richardson, L. Goldschmidt, N.P.M.T. Robles, P.M. Taylor, D.S. Stoffer et D. Geva. « Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of children at age three », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 16, n° 2, 1994, p. 169-175.
- Day, N., U. Sambamoorthi, P. Taylor, G. Richardson, N. Robles, Y. Jhon, ... et D. Jasperse. « Prenatal marijuana use and neonatal outcome », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 13, n° 3, 1991, p. 329-334.
- Diplock, J. et D. Plecas. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Les troubles respiratoires causés par l'inhalation de cannabis*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2009.
- El Marroun, H. Prenatal cannabis exposure and infant development: "A tolerated matter." (thèse de doctorat, Université Erasmus, Rotterdam, Pays-Bas, 2010).
- El Marroun, H.E., J.J. Hudziak, H. Tiemeier, H. Creemers, E.A. Steegers, V.W. Jaddoe et A.C. Huizink. « Intrauterine cannabis exposure leads to more aggressive behavior and attention problems in 18-month-old girls », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 118, n° 2-3, 2011, p. 470-474.
- El Marroun, H., H. Tiemeier, E.A. Steegers, V.W. Jaddoe, A. Hofman, F.C. Verhulst et A.C. Huizink. « Intrauterine cannabis exposure affects fetal growth trajectories: the Generation R Study », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 48, n° 12, 2009, p. 1173-1181.
- English, D.R., G.K. Hulse, E. Milne, C.D.J. Holman et C.I. Bower. « Maternal cannabis use and birth weight: a meta-analysis », *Addiction*, vol. 92, n° 11, 1997, p. 1553-1560.
- Fernández-Ruiz, J., F. Berrendero, M.L. Hernández et J.A. Ramos. « The endogenous cannabinoid system and brain development », *Trends in Neurosciences*, vol. 23, n° 1, 2000, p. 14-20.
- Finnegan, L. *Consommation de drogues licites et illicites pendant la grossesse : Répercussions sur la santé maternelle, néonatale et infantile*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013.
- Fried, P.A. Pregnancy. Dans F. Grotenhermen et E. Russo (éd.), *Cannabis and cannabinoids: Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential* (p. 269-278), New York (NY), Haworth Integrative Healing Press, 2002.
- Fried, P.A., M. Buckingham et P. Von Kulmiz. « Marijuana use during pregnancy and perinatal risk factors », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 146, n° 8, 1983, p. 922-924.
- Fried, P.A. et C.M. O'Connell. « A comparison of the effects of prenatal exposure to tobacco, alcohol, cannabis and caffeine on birth size and subsequent growth », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 9, n° 2, 1987, p. 79-85.
- Fried, P.A. et B. Watkinson. « 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol », *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, vol. 11, n° 2, 1990, p. 49-58.
- Fried, P.A. et B. Watkinson. « Visuo-perceptual functioning differs in 9- to 12-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 22, n° 1, 2000, p. 11-20.
- Fried, P.A., B. Watkinson et R. Gray. « A follow-up study of attentional behavior in 6-year-old children exposed prenatally to marijuana, cigarettes, and alcohol », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 14, n° 5, 1992, p. 299-311.
- Fried, P.A., B. Watkinson et R. Gray. « Differential effects on cognitive functioning in 9- to 12-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 20, n° 3, 1998, p. 293-306.
- Fried, P.A., B. Watkinson et R. Gray. « Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 25, n° 4, 2003, p. 427-436.
- Fried, P.A., B. Watkinson et A. Willan. « Marijuana use during pregnancy and decreased length of gestation », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 150, n° 1, 1984, p. 23-27.
- Gérardin, M., C. Victorri-Vigneau, C. Louvigné, M. Rivoal et P. Jolliet. « Management of cannabis use during pregnancy: an assessment of healthcare professionals' practices », *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, vol. 20, n° 5, 2011, p. 464-473.

- Goldschmidt, L., N.L. Day et G.A. Richardson. « Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10 », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 22, n° 3, 2000, p. 325-336.
- Goldschmidt, L., G.A. Richardson, M.D. Cornelius et N.L. Day. « Prenatal marijuana and alcohol exposure and academic achievement at age 10 », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 26, n° 4, 2004, p. 521-532.
- Goldschmidt, L., G.A. Richardson, J. Willford et N.L. Day. « Prenatal marijuana exposure and intelligence test performance at age 6 », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 47, n° 1, 2008, p. 254-263.
- Goldschmidt, L., G.A. Richardson, J.A. Willford, S.G. Severtson et N.L. Day. « School achievement in 14-year-old youths prenatally exposed to marijuana », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 34, n° 1, 2012, p. 161-167.
- Gomez, M., M. Hernández, B. Johansson, R. de Miguel, J.A. Ramos et J. Fernández-Ruiz. « Prenatal cannabinoid and gene expression for neural adhesion molecule L1 in the fetal rat brain », *Brain Research: Developmental Brain Research*, vol. 147, n° 1-2, 2003, p. 201-207.
- Gray, K.A., N.L. Day, S. Leech et G.A. Richardson. « Prenatal marijuana exposure: Effect on child depressive symptoms at ten years of age », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, n° 3, 2005, p. 439-448.
- Hayatbakhsh, M.R., V.J. Flenady, K.S. Gibbons, A.M. Kingsbury, E. Hurrion, A.A. Mamun et J.M. Najman. « Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy », *Pediatric Research*, vol. 71, n° 2, 2011, p. 215-219.
- Hingson, R., J.J. Alpert, N. Day, E. Dooling, H. Kayne, S. Morelock et B. Zuckerman. « Effects of maternal drinking and marijuana use on fetal growth and development », *Pediatrics*, vol. 70, n° 4, 1982, p. 539-546.
- Jutras-Aswad, D., J.A. DiNieri, T. Harkany et Y.L. Hurd. « Neurobiological consequences of maternal cannabis on human fetal development and its neuropsychiatric outcome », *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, vol. 259, n° 7, 2009, p. 395-412.
- Kalant, H. et A.J. Porath-Waller. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Usage de cannabis et de cannabinoïdes à des fins médicales*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014.
- Kumar, R.N., W.A. Chambers et R.G. Pertwee. « Pharmacological actions and therapeutic uses of cannabis and cannabinoids », *Anesthesia*, vol. 56, n° 11, 2001, p. 1059-1068.
- Leech, S.L., C.A. Larkby, R. Day et N.L. Day. « Predictors and correlates of high levels of depression and anxiety symptoms among children at age 10 », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 45, n° 2, 2006, p. 223-230.
- Leech, S.L., G.A. Richardson, L. Goldschmidt et N.L. Day. « Prenatal substance exposure: Effects on attention and impulsivity of 6-year-olds », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 21, n° 2, 1999, p. 109-118.
- Leyton, M. et S. Stewart (éd.). *Toxicomanie au Canada : Voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence*, Ottawa (ON), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014.
- Noland, J.S., L.T. Singer, E.J. Short, S. Minnes, R.E. Arendt, H. Lester Kirchner et C. Bearer. « Prenatal drug exposure and selective attention in preschoolers », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, n° 3, 2005, p. 429-438.
- Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. *Rapport européen sur les drogues : Tendances et évolutions*, Luxembourg, Office des publications de l'Union européenne, 2014.
- O'Connell, C.M. et P.A. Fried. « An investigation of prenatal cannabis exposure and minor physical anomalies in a low risk population », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 6, n° 5, 1984, p. 345-350.
- Odean, A. et M. Kahan. « Comprehensive treatment program for pregnant substance users in a family medicine clinic », *Le médecin de famille canadien*, vol. 57, n° 11, 2011, p. 430-435.
- Park, B., M. Gibbons, M.D. Mitchell et M. Glass. « Identification of the CB1 cannabinoid receptor and fatty acid amide hydrolase (FAAH) in the human placenta », *Placenta*, vol. 24, n° 10, 2003, p. 990-995.
- Porath, A.J. et P.A. Fried. « Effects of prenatal cigarette and marijuana exposure on drug use among children », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, n° 2, 2005, p. 267-277.
- Porath-Waller, A.J. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Usage chronique, fonctionnement cognitif et santé mentale*, Ottawa (ON), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2009.

- Reproductive Health Working Group. *Alberta Reproductive Health: Pregnancies and Births 2006*, Edmonton (AB), Alberta Health & Wellness, 2006.
- Richardson, G.A., C. Ryan, J. Willford, N.L. Day et L. Goldschmidt. « Prenatal alcohol and marijuana exposure: Effects on neuropsychological outcomes at 10 years », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 24, n° 3, 2002, p. 309-320.
- Santé Canada. *Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues : Sommaire des résultats pour 2012*, Ottawa, auteur, 2013.
- Smith, A.M., P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of prenatal marijuana on response inhibition: An fMRI study in young adults », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 26, n° 4, 2004, p. 533-542.
- Smith, A.M., P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of prenatal marijuana on visuospatial working memory: An fMRI study in young adults », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 28, n° 2, 2006, p. 286-295.
- Sonon, K.E., G.A. Richardson, J.R. Cornelius, K.H. Kim et N.L. Day. « Prenatal exposure predicts marijuana use in young adulthood », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 47, 2015, p. 10-15.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues : Sommaire des résultats pour 2013*, Ottawa, auteur, 2015.
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables*, Rockville (MD), Center for Behavioral Health Statistics and Quality, SAMHSA, 2013.
- Trezza, V., V. Cuomo et L.J. Vanderschuren. « Cannabis and the developing brain: insights from behavior », *European Journal of Pharmacology*, vol. 585, n° 2-3, 2008, p. 441-452.
- University of Mississippi, National Center for Natural Products Research, Research Institute of Pharmaceutical Sciences. *Quarterly Report #120, Potency Monitoring Program* (March 26, 2013) for data from 1995 to 2012; *Quarterly Report 107* (January 12, 2010) for data from 1985 to 1994. Dans *National Drug Control Strategy Data Supplement 2013*, ONDCP: http://www.whitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/policy-and-research/2013_data_supplement_final2.pdf.
- Walker, A., M. Rosenberg et K. Balaban-Gil. « Neurodevelopment and neurobehavioral sequelae of selected substances of abuse and psychiatric medications in utero », *Child & Adolescent Psychiatric Clinics in North America*, vol. 8, n° 4, 1999, p. 845-867.
- Willford, J.A., L.S. Chandler, L. Goldschmidt et N.L. Day. « Effects of prenatal tobacco, alcohol and marijuana exposure on processing speed, visual-motor coordination, and interhemispheric transfer », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 32, n° 6, 2010, p. 580-588.

Remerciements

L'auteure tient à remercier le réviseur externe pour ses commentaires sur une version antérieure du rapport.
La production de ce document a été rendue possible grâce à une aide financière de Santé Canada.
Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de Santé Canada.

