

Dissiper la fumée entourant le cannabis

Effets du cannabis pendant la grossesse – version actualisée

Amy J. Porath, Ph.D.

Directrice, Recherche, CCDUS

Pam Kent, Ph.D.

Directrice associée, Recherche, CCDUS

Sarah Konefal, Ph.D.

Analyste, Recherche et politiques, CCDUS

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 et les jeunes adultes 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.

Points clés

- Le cannabis est la substance illicite la plus souvent consommée pendant la grossesse.
- Les composés du cannabis peuvent passer dans le lait maternel pendant la lactation, puis sont absorbés et métabolisés par le nourrisson.
- L'usage fréquent de cannabis pendant la grossesse est associé à un faible poids à la naissance et est l'un des facteurs de risque liés à d'autres issues défavorables de la grossesse.
- L'exposition au cannabis avant la naissance et pendant la petite enfance peut nuire au développement neural et avoir des effets néfastes sur la cognition et le rendement scolaire.
- Les effets se font aussi sentir sur le comportement des enfants et des jeunes adultes : troubles de l'attention, hyperactivité et impulsivité, et risque accru d'usage de substances.
- Les professionnels de la santé ont besoin d'information sur les effets du cannabis pendant la grossesse pour pouvoir conseiller leurs patientes et ainsi améliorer la santé et le bien-être de ces patientes et de leurs enfants.

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 2015, 12,3 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus ont déclaré en avoir pris au moins une fois en 2015 (Statistique Canada, 2016a), soit une hausse par rapport aux 10,6 % de 2013. L'usage de cannabis est généralement plus répandu chez les jeunes : en 2015, le taux d'usage dans la dernière année était de 20,6 % chez les jeunes de 15 à 19 ans, et de 29,7 % chez les jeunes adultes de 20 à 24 ans. Ajoutons qu'environ 24 % 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 avril 2017, le gouvernement du Canada a déposé le projet de loi C-45 pour

encadrer la production, la distribution et la vente légales de cannabis. Ce projet de loi a comme principaux objectifs de protéger la santé et la sécurité publiques par l'établissement d'exigences en ce qui a trait à l'innocuité et à la qualité des produits, de restreindre l'accès des jeunes au cannabis, de décourager les activités criminelles et d'alléger le fardeau du système de justice pénale.

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 des enfants avant et après la naissance. Le présent rapport – volet d'une série sur les effets du cannabis sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne (voir Beirness et Porath, 2017; McInnis et Plecas, 2016; Kalant et Porath, 2016; McInnis et Porath, 2016) – aborde les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur les enfants, dont 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 (voir le tableau 1). Comme ces trois études adoptent une méthodologie prospective longitudinale, plutôt que rétrospective, elles suivent le 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 participants 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).

Seuls les effets du cannabis inhalé pendant la grossesse ont été évalués. Consommer le cannabis dans des produits comestibles ou avec un vaporisateur élimine certes les risques associés à l'inhalation, mais le bébé est encore exposé à ses composés psychoactifs (Colorado Department of Public Health and Environment, 2017). À ce jour, aucune étude n'a évalué les risques associés à la prise de cannabis par un mode d'administration autre que l'inhalation.

Le cannabis est une matière verdâtre ou brunâtre qui ressemble au tabac et 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 la mémoire et des tremblements et affaiblit les capacités motrices. La possession de cannabis à des fins médicales est actuellement légale, et le gouvernement canadien a déposé en avril 2017 un projet de loi visant à encadrer la production, la distribution, la vente et la possession à l'échelle nationale.

Les divergences notées dans les issues de grossesse et de développement entre les études pourraient être attribuables à la hausse de la puissance du cannabis dans les dernières décennies (ElSohly et coll., 2016; Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, 2017; Mehmedic et coll., 2010; University of Mississippi, National Center for Natural Products Research, 2013). Cette possibilité est d'autant plus plausible quand on compare l'Étude prospective prénatale d'Ottawa (Ottawa Prenatal Prospective Study, ou OPSP) et le Projet sur les pratiques relatives à la santé maternelle et le développement de l'enfant (Maternal Health Practices and Child Development, ou MHPCD) et l'étude Generation R, plus récente, car il se peut que les enfants participant à cette dernière étude aient été exposés à un niveau de $\Delta 9$ -tétrahydrocannabinol (THC) plus élevé. D'autres facteurs de risque maternels, plus souvent remarqués

chez les femmes consommatrices, pourraient cependant fausser les conclusions tirées sur les effets de l'exposition prénatale au cannabis. Parmi ces facteurs, notons une mauvaise alimentation, un mauvais état de santé physique et mentale, un statut socioéconomique faible et l'usage d'autres substances illicites, en plus de la consommation d'alcool et de tabac. Il est possible, particulièrement avec les études longitudinales rétrospectives, d'éliminer ces facteurs et donc de faire ressortir les associations directes avec l'exposition prénatale.

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 des données tirées d'une enquête nationale sur la consommation de substances et la santé réalisée en 2016

aux États-Unis, 4,9 % 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 en 2015 (3,4 %) (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2017). En 2016, c'est pendant le premier trimestre que le taux d'usage de cannabis était le plus élevé avec 10,4 %, puis le deuxième avec 2,5 % et enfin le troisième avec 2,3 % (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2017). L'enquête nationale annuelle sur la consommation de substances et la santé a révélé une hausse de 62 % du taux d'usage dans le dernier mois chez les femmes enceintes, de 2002 à 2014 (de 2,37 % à 3,85 %) (Brown et coll., 2017). Les résultats de tests de dépistage administrés à des femmes admises à un hôpital communautaire de l'Oregon pour accoucher ont montré une hausse du nombre de tests positifs au THC (de 11,8 % à 18 %) après la légalisation du cannabis à des fins récréatives (Merritt, Wilkinson et Chervenak, 2016).

Au Canada, environ 16,9 % des femmes en âge de procréer (de 15 à 44 ans) signalaient avoir pris du cannabis dans la dernière année en 2015 (Statistique Canada, 2016a), soit une hausse statistiquement significative par rapport aux 12,6 % de 2013 (Statistique Canada, 2015). 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. De même, dans le sud-ouest de l'Ontario, 2,2 % des femmes qui ont donné naissance entre février 2009 et février 2014 au Centre des sciences de la santé London ont dit avoir consommé du cannabis pendant leur grossesse (soit 576 sur 26 654 naissances vivantes) (Campbell et coll., 2018). Selon plusieurs études, la prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse varie de 2 à 5 % (El Marroun, Tiemeier et coll., 2011; van Gelder et coll., 2010), mais peut atteindre de 15 à 28 % chez les femmes à faible revenu qui vivent en milieu urbain (Beatty, Svikis et Ondersma, 2012; Passey, Sanson-Fisher, D'Este et Stirling, 2014; Schempf et Strobino, 2008). Comme la prévalence est en grande partie calculée à partir de données autodéclarées, elle est probablement sous-estimée, par crainte de stigmatisation ou de représailles juridiques. Comme preuve, mentionnons une étude menée à Pittsburgh selon laquelle seulement 36 % des patientes enceintes ayant un test positif au THC avaient révélé avoir consommé du cannabis (Chang et coll., 2017).

Tableau 1. Information sommaire sur trois études de cohorte prospectives longitudinales qui évaluent les effets du cannabis pendant la grossesse

	Étude prospective prénatale d'Ottawa (OPPS)	Pratiques relatives à la santé maternelle et développement de l'enfant (MHPCD)	Generation R
Début de l'étude	1978	1982	2001
Endroit	Ottawa, Canada	Pittsburgh, É.-U.	Rotterdam, Pays-Bas
Profil démographique de l'échantillon	Familles caucasiennes principalement issues de la classe moyenne	Principalement des femmes afro-américaines de milieux socioéconomiques défavorisés	Cohorte multiethnique provenant principalement d'un milieu socioéconomique favorisé
Taille de l'échantillon	583	763	7452
Taille initiale de l'échantillon (exposition au cannabis ¹ pendant la grossesse)	78	307	214
Type d'exposition au cannabis	Consommation irrégulière (au plus une « cigarette de marijuana » par semaine ou fumée secondaire), consommation modérée (2 à 5 par semaine en moyenne) ou forte consommation (plus de 5)	Exposition légère (de 0 à 0,4 joint par jour en moyenne), modérée (de 0,4 à 1) ou forte (1 ou plus)	Exposition occasionnelle (tous les mois), modérée (toutes les semaines), forte (tous les jours) ou aucune consommation
Moments où l'usage maternel de cannabis a été évalué	Taux d'usage calculé chaque trimestre	Taux d'usage calculé chaque trimestre et à 8, 18 et 36 mois	Taux d'usage calculé avant la grossesse, et en début et en fin de grossesse
Référence	Fried, Watkinson et Willan, 1984	Day et coll., 1992	El Marroun et coll., 2009

¹ Y compris les femmes qui ont aussi fumé du tabac et qui n'ont peut-être pris du cannabis que pendant leur premier trimestre.

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 complications, de naissance prématurée, de petit périmètre crânien, de petite taille, de mortinaissance ou de graves anomalies congénitales (Gunn et coll., 2016; Metz et Stickrath, 2015; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017). Cela dit, des données probantes convaincantes montrent un risque accru de faible poids à la naissance chez les nourrissons dont la mère a pris du cannabis pendant sa grossesse (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017). De plus, s'il y a une certaine incertitude quant aux effets de l'exposition prénatale au cannabis, il reste qu'une forte consommation, elle, serait plus fortement associée à certaines issues défavorables de la grossesse.

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 à la 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 à la 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 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 à la 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 abstinences (Fried et O'Connell, 1987). 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.

Deux méta-analyses récentes ont permis d'évaluer l'état de santé des nourrissons exposés au cannabis consommé par leurs mères. La première regroupait les résultats de 24 études n'ayant pas tenu compte de la polyconsommation et a fait ressortir un lien entre l'exposition prénatale au cannabis, d'une part, et un plus faible poids à la naissance et un risque accru d'admission à l'unité néonatale de soins intensifs, d'autre part (Gunn et coll., 2016). La seconde méta-analyse, elle, regroupait les résultats de 31 études cas-témoins ou de cohorte observationnelles qui observaient la consommation de cannabis et celle d'autres substances (Conner et coll., 2016). Les auteurs ont relevé un risque considérablement accru de faible poids à la naissance et de naissance prématurée chez les femmes qui avaient pris du cannabis, risque qui doublait quand la consommation se faisait au moins une fois par semaine. À noter toutefois que ces liens disparaissaient après ajustement pour le tabagisme.

Trois études de cohorte rétrospectives récentes (non incluses dans les méta-analyses mentionnées précédemment) ont obtenu des résultats mitigés quant aux risques associés à l'exposition prénatale au cannabis, après ajustement pour l'usage concomitant de tabac (Chabarria et coll., 2016; Ko et coll., 2018; Warshak et coll., 2015). Une étude a fait ressortir un risque accru d'admission à l'unité néonatale de soins intensifs et de petite taille pour l'âge gestationnel, mais aucun effet sur le poids à la naissance (Warshak et coll., 2015). Ko et ses collaborateurs (2018) n'ont étudié que le poids moyen à la naissance et l'âge gestationnel des enfants et, après contrôle de covariables comme le tabagisme, ne rapportent aucune différence importante chez les nourrissons des femmes ayant consommé du cannabis pendant leur grossesse. Selon l'autre étude, si la seule inhalation de cannabis n'avait aucun effet notable sur les issues de grossesse examinées, l'usage concomitant de cannabis et de tabac, lui, était associé à un risque accru de faible poids à la naissance, de naissance prématurée et d'une diminution du périmètre crânien (Chabarria et coll., 2016). Une vaste étude réalisée récemment dans le sud-ouest de l'Ontario a révélé que fumer du cannabis pendant la grossesse augmentait de près de trois fois le risque d'avoir un bébé de faible poids à la naissance; à noter toutefois que les auteurs n'ont pas neutralisé les effets de l'usage de tabac ni d'alcool (Campbell et coll., 2018).

C'est donc dire que les issues périnatales négatives semblent plus marquées chez les nourrissons dont la mère a fumé du tabac et du cannabis que chez les enfants dont la mère n'a fumé qu'un des deux seulement, d'où un possible effet cumulatif (Chabarria et coll., 2016; El Marroun et coll., 2009). Fumer à la fois du tabac

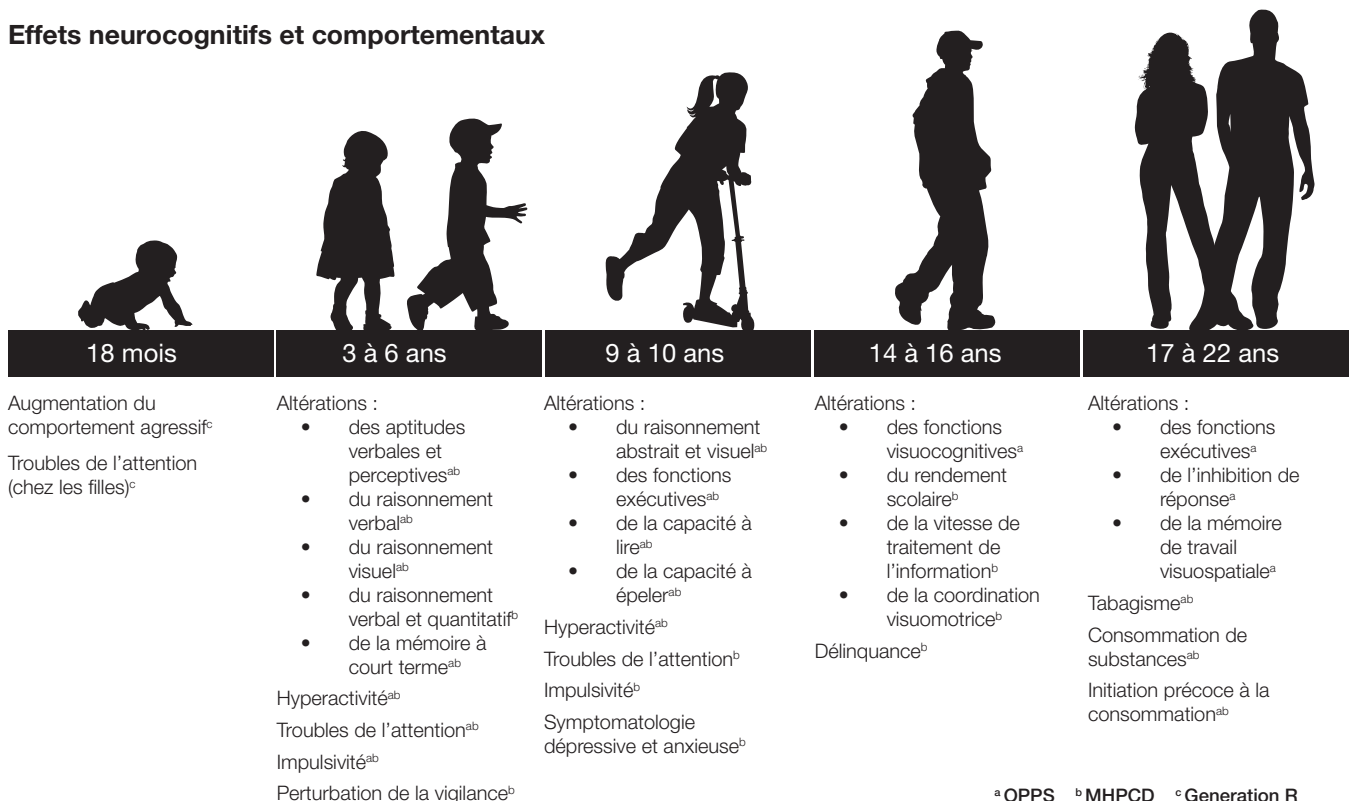
et du cannabis fait augmenter, par synergie, le risque de symptômes respiratoires et de maladie pulmonaire obstructive chronique chez les personnes âgées (Tan et coll., 2009) et pourrait aggraver les méfaits liés à l'usage concomitant de ces substances pendant la grossesse. Ce sont là des résultats importants, puisque les femmes enceintes qui consomment du cannabis prennent aussi souvent d'autres substances, comme le tabac, l'alcool et les drogues illicites (Day et coll., 1992; El Marroun et coll., 2016; Goldschmidt, Richardson, Willford et Day, 2008; Hill et Reed, 2013; Noland et coll., 2005; Passey, Sanson-Fisher, D'Este et Stirling, 2014). Dans l'étude longitudinale Generation R, seulement 14,8 % des femmes enceintes n'avaient consommé que du cannabis, sans aussi fumer du tabac (El Marroun et coll., 2016). C'est donc dire que la polyconsommation et le tabagisme feraient augmenter le risque lié à l'usage de cannabis pendant la grossesse. Ajoutons que des études animales semblent indiquer que l'usage de cannabis et d'alcool durant la grossesse aurait aussi des effets synergiques, même si ce résultat reste à démontrer chez l'humain (Hansen et coll., 2008; Seleverstov et coll., 2017; Subbanna et coll., 2018).

Il est certes difficile de démontrer les effets propres à l'exposition au cannabis sur la grossesse et le développement du fœtus, mais un rapport de 2017 des National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine conclue que, globalement, il existe suffisamment de données probantes montrant une corrélation statistiquement significative entre l'inhalation de cannabis par la mère et un faible poids à la naissance chez les enfants exposés. Précisons qu'un faible poids à la naissance est par la suite associé à des problèmes de santé à long terme, comme un risque accru de diabète de type 2, d'hypertension, de maladie cardiovasculaire et de problèmes respiratoires, pendant l'enfance et à l'âge adulte (Gluckman, Hanson, Cooper et Thornburg, 2008; Statistique Canada, 2016b).

Effets sur les fonctions neurocognitives

Selon les résultats des études longitudinales OPPS et MHPCD, l'usage de cannabis pendant la grossesse a des effets sur le développement neurocognitif 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 possibles²

Effets neurocognitifs et comportementaux



² 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.

(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 cannabis 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 visuomotrice, 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 au cannabis. 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 visuomotrice 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). À noter toutefois que l'exposition prénatale au cannabis ne semble pas influencer sur le niveau général d'intelligence (Fried, Watkinson et Gray, 1998, 2003).

Des études de neuro-imagerie faites auprès de jeunes participants de 18 à 22 ans à l'étude OPPS ont 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, l'attention et la mémoire de travail visuospatiale (Smith, Fried, Hogan et Cameron, 2004, 2006; Smith et coll., 2016). Dans le même ordre d'idées, les résultats d'une étude de neuro-imagerie réalisée chez la cohorte Generation R ont montré une altération de la morphologie cérébrale, particulièrement dans le cortex frontal, des enfants âgés de 6 à 8 ans exposés au cannabis avant leur naissance (El Marroun et coll., 2016). Ces résultats vont dans le même sens qu'une étude montrant une altération de la connectivité fonctionnelle chez des nourrissons exposés au cannabis avant leur naissance (Grewen, Salzwedel et Gao, 2015) et sont particulièrement intéressants, car ils indiquent que l'inhalation de cannabis durant la grossesse pourrait modifier le développement neurocognitif des enfants à long terme.

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, Hudziak 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 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, Leech et Goldschmidt, 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. Ainsi, des études animales ont montré que l'exposition répétée au THC en début du développement pourrait exacerber la réponse à d'autres substances toxicomanogènes plus tard dans la vie (Cadoni, Pisanu, Solinas, Acquas et Chiara, 2001; Panlilio, Zanettini, Barnes, Solinas et Goldberg, 2013). Selon Porath et Fried (2005), les enfants de 16 à 21 ans (en particulier les jeunes hommes) nés de femmes ayant consommé du cannabis durant leur grossesse 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 la mère prenait beaucoup de cannabis pendant sa grossesse faisaient non seulement un usage plus fréquent de cette substance que les enfants de mères abstinentes, 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). Il serait particulièrement important de tenir compte des effets à long terme de l'exposition maternelle au cannabis sur le comportement chez les populations présentant d'autres facteurs de risque socioéconomiques. L'usage continu de cannabis par l'un ou l'autre des parents, et l'attitude des parents par rapport à cette substance, pourraient amener un usage de substances de génération en génération.

Effets sur la santé mentale des enfants

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 de mères consommatrices de cannabis pendant leur grossesse 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). Certaines données montrent un lien entre l'exposition prénatale au cannabis et une symptomatologie psychotique. Ainsi, les jeunes adultes participant à l'étude MHPD exposés au cannabis avant leur naissance étaient 1,3 fois plus susceptibles de manifester des symptômes psychotiques, par rapport à ceux qui n'y avaient pas été exposés, après contrôle d'autres covariables significatives (Day, Goldschmidt, Day, Larkby et Richardson, 2015). L'exposition prénatale au cannabis 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 prénatal, comme la croissance et la maturation, et contribue au fonctionnement cérébral plus tard pendant l'enfance (Galve-Roperh, Palazuelos, Aguado et Guzmán, 2009). L'exposition à des cannabinoïdes exogènes peut nuire à ces processus normaux. Les cannabinoïdes sont des substances lipophiles qui arrivent à franchir la barrière placentaire et hématoencéphalique, où ils peuvent activer des récepteurs cannabinoïdes endogènes (Park, Gibbons, Mitchell et Glass, 2003). Dans le cerveau, cette activation pourrait nuire à l'expression de gènes clés du développement neural, entraînant ainsi des perturbations des neurotransmetteurs et du comportement (Gomez et coll., 2003; Jaques et coll., 2014). Des études chez l'humain ont montré que l'exposition prénatale aux cannabinoïdes entraînerait des modifications aux systèmes de neurotransmetteurs (gabaergiques³, glutamatergiques, sérotonergiques et opioïdiques) des enfants (Fernández-Ruiz, Berrendero, Hernández et Ramos, 2000; Jutras-Aswad, Dinieri, Harkany et Hurd, 2009; Trezza, Cuomo et Vanderschuren, 2008).

Selon des études animales, les cannabinoïdes exogènes induisent aussi parfois des changements dans les circuits cérébraux qui régulent la motivation et la réponse au stress (Panlilio, Zanettini, Barnes, Solinas et Goldberg, 2013; Pistis et coll., 2004; Spano, Ellgren, Wang et Hurd, 2007),

³ Le GABA (acide gamma-aminobutyrique) est un neuromédiateur inhibiteur.



ce qui influencerait sur l'humeur et d'autres comportements des enfants. De tels changements à ces systèmes pourraient expliquer les effets qu'a le cannabis sur les enfants qui y sont exposés en bas âge. C'est donc dire que les cannabinoïdes impliqués dans l'exposition maternelle agissent directement le cerveau prénatal et perturbent considérablement le bon déroulement des processus de développement neural, d'où des effets néfastes sur le développement de l'enfant et certaines fonctions cérébrales comme la cognition et la mémoire (Fride, 2008). On ignore encore si les cannabinoïdes peuvent directement modifier l'expression génique chez l'humain au cours du développement prénatal et de la petite enfance, ou s'il existe des facteurs génétiques à la base des habitudes de vie de la femme enceinte (dont la prise de cannabis) et du développement neural et du comportement de son enfant.

Allaitement

Même après la grossesse, la consommation de cannabis de la mère pose des risques pour l'enfant. L'allaitement est grandement bénéfique pour le développement de l'enfant, mais il faut mettre en balance ces bienfaits et les risques potentiels associés à l'exposition au cannabis pendant la lactation. L'usage de cannabis pendant la lactation suscite des inquiétudes parce qu'on a observé chez l'humain que le THC passe dans le lait maternel (de Oliveira Silveira et coll., 2017; Garry et coll., 2009; Marchei et coll., 2011; Merritt, Wilkinson et Chervenak, 2016; Metz et Stickrath, 2015) et est aussi absorbé, métabolisé et excrété par le nourrisson (Djulius, Moretti et Koren, 2005; Garry et coll., 2009; Liston, 1998; Perez-Reyes et Wall, 1982). Aucune étude d'envergure n'a encore été faite chez l'humain pour mesurer la quantité exacte de THC présente dans le lait maternel qui est transmise à l'enfant. Une étude récente a permis d'estimer que, dans les quatre heures suivant l'inhalation d'une seule quantité de cannabis par leur mère, les enfants allaités ingèrent 2,5 % du THC consommé (Baker et coll., 2018). Selon une autre analyse largement citée, l'exposition du nourrisson au THC lors d'une tétée a été calculée et s'établissait à 0,8 % de la consommation maternelle (Bennett, 1997). Comme le THC est une substance lipophile et que le cerveau se compose en bonne partie de lipides, les faibles quantités de THC transmises à l'enfant allaité pourraient avoir des effets durables sur le développement cérébral.

Aucune étude approfondie n'a été faite jusqu'à présent sur les effets à court et à long terme de l'exposition au cannabis sur le développement du nourrisson qui sont exclusivement associés à l'allaitement (les quelques résultats obtenus ne

peuvent distinguer entre l'exposition pendant l'allaitement et l'exposition prénatale). Plusieurs recherches semblent indiquer que l'usage de cannabis pendant l'allaitement a des effets néfastes à court terme sur les nourrissons, comme la sédation, la léthargie et de mauvaises habitudes d'alimentation (Djulius, Moretti et Koren, 2005; Liston, 1998; Miller, 2012). Deux études limitées menées à ce jour sur de très petits échantillons ont cherché à isoler les effets de l'exposition au cannabis présent dans le lait maternel sur la santé et le développement à long terme des bébés. Selon la première de ces études, l'usage occasionnel de cannabis pendant la lactation n'a aucun effet sur le développement moteur et mental après un an (Tennes et coll., 1985), alors que la seconde laisse entendre qu'il y aurait corrélation entre l'exposition au THC dans le lait maternel dans le mois suivant la naissance et une atteinte au développement moteur à un an (Astley et Little, 1990). Cela dit, ces deux études n'ont pas adéquatement pris en compte l'exposition prénatale au THC. En l'absence de données probantes suffisantes montrant un lien entre l'usage de cannabis pendant la lactation et les résultats cliniques du nourrisson, il est déconseillé de prendre du cannabis pendant la lactation, compte tenu des risques potentiels (Reece-Stremtan et Marinelli, 2015; Committee on Obstetric Practice, 2017; Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2017a).

Enfin, l'allaitement permet de stimuler le comportement maternel et la formation de liens affectifs entre la mère et l'enfant. La prise de cannabis par la mère peut nuire à la création de ces liens, d'où de possibles altérations du développement neural des enfants plus tard dans leur vie (Centre de ressources Meilleur départ, 2017; Shieh et Kravitz, 2006). Le cannabis agit aussi sur la vigilance, la compréhension et le jugement, ce qui pourrait compromettre la capacité de la mère à reconnaître les signes de faim, de bien-être, de jeu et d'apprentissage (Centre de ressources Meilleur départ, 2017; Centre d'excellence pour la santé des femmes, 2017; Sachs, 2013). Les mères qui allaitent devraient aussi tenir compte des méfaits causés par la fumée secondaire de cannabis, particulièrement nocive pour les nourrissons et les jeunes enfants (Centre de ressources Meilleur départ, 2017; Centre of Excellence for Women's Health, 2017; Colorado Department of Public Health and Environment, 2017; Wilson et coll., 2016). D'autres recherches devront être faites pour bien évaluer l'influence du cannabis sur le comportement maternel et les effets de cette influence sur le développement de l'enfant et ses résultats cliniques.

Conclusions et répercussions

Le développement du cerveau met en jeu une série complexe de phénomènes influencés par des facteurs prénataux, physiques, sociaux et émotionnels en début de vie; ces phénomènes ont parfois des effets durables sur le comportement (pour des comptes rendus, voir Finnegan, 2013; Leyton et Stewart, 2014). Les données scientifiques montrent que l'exposition prénatale au cannabis par l'inhalation (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. Il serait donc prudent d'aviser les femmes enceintes et celles qui pensent le devenir des risques liés à la consommation de cannabis pendant la grossesse. On en sait peu sur les effets de l'exposition au cannabis par d'autres modes d'administration. Cela dit, il n'existe aucun degré d'exposition sécuritaire au cannabis et, jusqu'à ce qu'on connaisse mieux les effets de l'exposition prénatale, l'option la plus sûre pour les femmes enceintes est d'éviter d'en consommer (Centre de ressources Meilleur départ, 2017; Canada FASD Research Network, 2017). Il est aussi contre-indiqué de prendre du cannabis à des fins thérapeutiques pendant la grossesse ou la lactation (Santé Canada, 2016; Collège des médecins de famille du Canada, 2013). Ajoutons que les spécialistes déconseillent l'usage de tout type de cannabis pendant la grossesse ou l'allaitement (Committee on Obstetric Practice, 2017; Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2017a). Cela dit, il faudrait offrir des services de counseling aux mères qui allaitent et n'arrivent pas à arrêter de consommer, puisque les bienfaits que procure l'allaitement l'emporteraient sur les possibles méfaits liés à l'usage occasionnel de cannabis (Djulius, Moretti et Koren, 2005; Garry et coll., 2009). Avec des programmes de prévention et d'intervention visant à réduire l'usage de cannabis pendant la grossesse, on pourrait grandement améliorer la santé et le développement des nourrissons et aussi diminuer le nombre de jeunes ayant des troubles de santé mentale et d'autres problèmes concomitants de comportement, comme la consommation de substances et la délinquance.

En 2016, à la suite d'une enquête nationale en ligne auprès de plus de 3200 Canadiennes, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada a estimé à 61 % le taux de grossesses imprévues (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2017b). Compte tenu de cette statistique et du fait que près de 17 % des Canadiennes en âge de procréer (de 15 à 44 ans) avaient consommé

du cannabis dans la dernière année en 2015 (Statistique Canada, 2016a), certains enfants risquent d'être exposés au cannabis avant leur naissance. Comme la légalisation et la réglementation du cannabis non médical arrivent à grands pas au Canada, il faudrait investir dans une campagne d'information pour mieux sensibiliser le public aux effets du cannabis durant la grossesse. Ces investissements seraient d'autant plus utiles que les médias électroniques mentionnent souvent des bienfaits du cannabis, comme le soulagement des nausées matinales, qui n'ont été démontrés par aucune recherche scientifique (Jarlenski et coll., 2018).

Malgré la forte prévalence de l'usage de cannabis chez les femmes en âge de procréer, la société ne reconnaît pas toujours bien 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. C'est pourquoi les professionnels des soins de santé périnatale doivent être bien au fait des dernières recherches et données cliniques, et les femmes enceintes et celles en âge de procréer doivent être avisées des risques potentiels. 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.

Cela dit, selon la littérature actuelle, le milieu médical ne dispose pas des lignes directrices nécessaires pour faire face à la consommation de cannabis des femmes enceintes, et il existe un immense besoin en formation sur la prise en charge de cette consommation durant la grossesse. Une enquête faite auprès de gynécologues, d'obstétriciens, de sages-femmes et d'omnipraticiens pratiquant en France a en effet montré que seulement 51 % des professionnels de la santé questionnaient leurs patientes enceintes sur leur consommation et qu'environ 68 % disaient 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). Les activités de prévention visant à diminuer l'exposition prénatale au cannabis pourraient être renforcées par des lignes directrices cliniques, semblables à celles du Colorado, qui aideraient les professionnels de la santé à parler avec leurs patientes des effets du cannabis pendant la grossesse et l'allaitement (Colorado Department of Public Health and Environment, 2017).

D'autres recherches sur l'usage de cannabis pendant la grossesse devront être faites. Les connaissances sont lacunaires dans quelques domaines comme la quantité et la qualité du cannabis consommé, certaines questions liées à l'allaitement et les modes d'administration autres que l'inhalation. Il est particulièrement important de comprendre les effets de l'exposition prénatale au cannabis, car plusieurs éléments, comme une plus grande accessibilité, une perception des risques plus limitée, des concentrations accrues en THC et l'arrivée de puissants produits cannabinoïdes de synthèse, peuvent faire augmenter le risque d'issues indésirables. Enfin, la prévention et la recherche se doivent de tenir compte du fait que les femmes qui consomment des substances pendant leur grossesse sont plus susceptibles de présenter des facteurs de risque sociaux et économiques comme un faible niveau de scolarité et une insécurité financière (Brown et coll., 2016; Havens, Simmons, Shannon et Hansen, 2009; Passey et coll., 2014). Il importe donc d'intégrer ces états comorbides à une approche holistique de réduction des risques associés à l'usage de cannabis pendant la grossesse.

Bibliographie

- Astley, S.J. et R.E. Little. « Maternal marijuana use during lactation and infant development at one year », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 12, n° 2 (1990), p. 161–168.
- Baker, T., P. Datta, K. Rewers-Felkins, H. Thompson, R.R. Kallam et T.W. Hale. « Transfer of inhaled cannabis into human breast milk », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 131, n° 5 (2018), p. 783–788.
- Beatty, J.R., D.S. Svikis et S.J. Ondersma. « Prevalence and perceived financial costs of marijuana versus tobacco use among urban low-income pregnant women », *Journal of Addiction Research & Therapy*, vol. 3, n° 4 (2012).
- Beirness, D.J. et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : cannabis au volant – version actualisée*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2017.
- Bennett, P. « Cannabis ». Dans P. Bennett (éd.), *Drugs and human lactation (2nd ed.)*, Amsterdam (Pays-Bas), Elsevier, 1997, p. 348–349.
- Brown, S.J., F.K. Mensah, J. Ah Kit, D. Stuart-Butler, K. Glover, C. Leane, ... et J. Yelland. « Use of cannabis during pregnancy and birth outcomes in an Aboriginal birth cohort: a cross-sectional, population-based study », *BMJ Open*, vol. 6, n° 2 (2016).
- Brown, Q.L., A.L. Sarvet, D. Shmulewitz, S.S. Martins, M.M. Wall et D.S. Hasin. « Trends in marijuana use among pregnant and nonpregnant reproductive-aged women, 2002-2014 », *Journal of the American Medical Association*, vol. 317, n° 2 (2017), p. 207–209.
- Cadoni, C., A. Pisanu, M. Solinas, E. Acquas et G. Chiara. « Behavioural sensitization after repeated exposure to Δ 9-tetrahydrocannabinol and cross-sensitization with morphine », *Psychopharmacology*, vol. 158, n° 3 (2001), p. 259–266.
- Campbell, E.E., J. Gilliland, P.D. Dworatzek, B. De Vrijer, D. Penava et J.A. Seabrook. « Socioeconomic status and adverse birth outcomes: A population-based Canadian sample », *Journal of Biosocial Science*, vol. 50, n° 1 (2018), p. 102–113.
- Canada FASD Research Network. *Cannabis use during pregnancy: effects of cannabis use during pregnancy*, Vancouver (C.-B.), chez l'auteur, 2017.
- Centre de ressources Meilleur départ. *Les risques du cannabis sur la fertilité, la grossesse, l'allaitement et le rôle parental*, Toronto (Ont.), Nexus Santé, 2017.
- Centre of Excellence for Women's Health. *Les femmes et le cannabis*, Vancouver (C.-B.), chez l'auteur, 2017.
- Chabarria, K.C., D.A. Racusin, K.M. Antony, M. Kahr, M.A. Suter, J.M. Mastrobattista et K.M. Aagaard. « Marijuana use and its effects in pregnancy », *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 215, n° 4 (2016), p. 506.e1–e7.
- Chang, J.C., C.L. Holland, J.A. Tarr, D. Rubio, K.L. Rodriguez, K.L. Kraemer, ... et R.M. Arnold. « Perinatal illicit drug and marijuana use: an observational study examining prevalence, screening, and disclosure », *American Journal of Health Promotion*, vol. 31, n° 1 (2017), p. 35–42.
- Collège des médecins de famille du Canada. *Énoncé de position du Collège des médecins de famille du Canada sur les modifications proposées par Santé Canada au règlement sur la marijuana thérapeutique*, 2013. Consulté sur le site : http://www.cfpc.ca/uploadedFiles/Health_Policy/CFPC_Policy_Papers_and_Endorsements/CFPC_Policy_Papers/CFPC%20Enonce%20de%20position%20sur%20la%20marijuana%20therapeutique%20.pdf
- Colorado Department of Public Health and Environment. *Marijuana pregnancy and breastfeeding guidance for Colorado health care providers prenatal visits*, 2017. Consulté sur le site : https://www.colorado.gov/pacific/sites/default/files/MJ_RMEP_Pregnancy-Breastfeeding-Clinical-Guidelines.pdf
- Committee on Obstetric Practice. « Committee opinion No. 722: marijuana use during pregnancy and lactation », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 130, n° 4 (2017), p. e205–e209.
- Conner, S.N., V. Bedell, K. Lipsey, G.A. Macones, A.G. Cahill et M.G. Tuuli. « Maternal marijuana use and adverse neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 128, n° 4 (2016), 713–723.
- Day, N., M. Cornelius, L. Goldschmidt, G. Richardson, N. Robles et P. Taylor. « The effects of prenatal tobacco and marijuana use on offspring growth from birth through 3 years of age », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 14, n° 6 (1992), p. 407–414.
- Day, N., L. Goldschmidt, R. Day, C. Larkby et G. Richardson. « Prenatal marijuana exposure, age of marijuana initiation, and the development of psychotic symptoms in young adults », *Psychological Medicine*, vol. 45, n° 8 (2015), p. 1779–1787.
- 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. 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.
- de Oliveira Silveira, G., S. Loddi, C.D.R. de Oliveira, A.D. Zucoloto, L.V.G. Fruchtingarten et M. Yonamine. « Headspace solid-phase microextraction and gas chromatography — mass spectrometry for determination of cannabinoids in human breast milk », *Forensic Toxicology*, vol. 35, n° 1 (2017), p. 125–132.
- Djulius, J., M. Moretti et G. Koren. « Marijuana use and breastfeeding », *Médecin de famille canadien*, vol. 51, n° 3 (2005), p. 349–350.
- El Marroun, H. *Prenatal cannabis exposure and infant development: "A tolerated matter."* (dissertation de doctorat), 2010. Consulté sur le site : https://www.generationr.nl/wp-content/uploads/2017/03/100304-Prenatal-cannabis-exposure-and-infant-development_H-El-Marroun.pdf
- 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, I.H. Franken, V.W. Jaddoe, A. van der Lugt, F.C. Verhulst, ... et T. White. « Prenatal cannabis and tobacco exposure in relation to brain morphology: a prospective neuroimaging study in young children », *Biological psychiatry*, vol. 79, n° 12 (2016), p. 971–979.
- El Marroun, H., H. Tiemeier, V. Jaddoe, A. Hofman, F. Verhulst, W. van den Brink et A. Huizink. « Agreement between maternal cannabis use during pregnancy according to self-report and urinalysis in a population-based cohort: the Generation R Study », *European addiction research*, vol. 17, n° 1 (2011), p. 37–43.
- 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.
- ElSohly, M.A., Z. Mehmedic, S. Foster, C. Gon, S. Chandra et J.C. Church. « Changes in cannabis potency over the last 2 decades (1995–2014): analysis of current data in the United States », *Biological Psychiatry*, vol. 79, n° 7 (2016), p. 613–619.
- 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 (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013.
- Fride, E. « Multiple roles for the endocannabinoid system during the earliest stages of life: Pre-and postnatal development », *Journal of Neuroendocrinology*, vol. 20, n° s1 (2008), p. 75–81.
- 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. « Visuoperceptual 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.
- Galve-Roperh, I., J. Palazuelos, T. Aguado et M. Guzmán. « The endocannabinoid system and the regulation of neural development: potential implications in psychiatric disorders », *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, vol. 259, n° 7 (2009), p. 371–382.
- Garry, A., V. Rigourd, A. Amirouche, V. Fauroux, S. Aubry et R. Serreau. « Cannabis and breastfeeding », *Journal of toxicology*, 2009.
- 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.
- Gluckman, P.D., M.A. Hanson, C. Cooper et K.L. Thornburg. « Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease », *New England Journal of Medicine*, vol. 359, n° 1 (2008), p. 61–73.

- 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.
- Grewen, K., A.P. Salzwedel et W. Gao. « Functional Connectivity Disruption in Neonates with Prenatal Marijuana Exposure », *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 9 (2015), p. 601.
- Gunn, J.K.L., C.B. Rosales, K.E. Center, A. Nuñez, S.J. Gibson, C. Christ et J.E. Ehiri. « Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: a systematic review and meta-analysis », *BMJ Open*, vol. 6, n° 4 (2016).
- Hansen, H.H., B. Krutz, M. Sifringer, V. Stefovaska, P. Bittigau, F. Pragst, ... et C. Ikonomidou. « Cannabinoids enhance susceptibility of immature brain to ethanol neurotoxicity », *Annals of Neurology*, vol. 64, n° 1 (2008), p. 42–52.
- Havens, J.R., L.A. Simmons, L.M. Shannon et W.F. Hansen. « Factors associated with substance use during pregnancy: results from a national sample », *Drug and alcohol dependence*, vol. 99, n° 1 (2009), p. 89–95.
- 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.
- Hill, M. et K. Reed. « Pregnancy, breast-feeding, and marijuana: a review article », *Obstetrical & Gynecological Survey*, vol. 68, n° 10 (2013), p. 710–718.
- Jaques, S., A. Kingsbury, P. Henshcke, C. Chomchai, S. Clews, J. Falconer, ... et J. Oei. « Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths », *Journal Of Perinatology*, vol. 34, n° 6 (2014), p. 417–424.
- Jarlenski, M., J.W. Koma, J. Zank, L.M. Bodnar, J.A. Tarr et J.C. Chang. « Media portrayal of prenatal and postpartum marijuana use in an era of scientific uncertainty », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 187 (2018), p. 116–122.
- 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. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage de cannabis et de cannabinoïdes à des fins médicales*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2016.
- Ko, J.Y., V.T. Tong, J.M. Bombard, D.K. Hayes, J. Davy et K.A. Perham-Hester. « Marijuana use during and after pregnancy and association of prenatal use on birth outcomes: A population-based study », *Drug and alcohol dependence*, vol. 187 (2018), p. 72–78.
- 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 (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014.
- Liston, J. « Breastfeeding and the use of recreational drugs-alcohol, caffeine, nicotine and marijuana », *Breastfeeding review*, vol. 6, n° 2 (1998), p. 27–30.
- Marchei, E., D. Escuder, C.R. Pallas, O. Garcia-Algar, A. Gómez, B. Friguls, ... et S. Pichini. « Simultaneous analysis of frequently used licit and illicit psychoactive drugs in breast milk by liquid chromatography tandem mass spectrometry », *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 55, n° 2 (2011), p. 309–316.
- McInnis, O. et D. Plecas. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : les troubles respiratoires causés par l'inhalation du cannabis*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2016.
- McInnis, O. et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage chronique, fonctionnement cognitif et santé mentale*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2016.

- Mehmedic, Z., S. Chandra, D. Slade, H. Denham, S. Foster, A.S. Patel, ... et M.A. ElSohly. « Potency trends of Δ^9 -THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008 », *Journal of Forensic Sciences*, vol. 55, n° 5 (2010), p. 1209–1217.
- Merritt, T.A., B. Wilkinson et C. Chervenak. « Maternal Use of Marijuana during Pregnancy and Lactation: Implications for Infant and Child Development and Their Well-Being », *Academic Journal of Pediatrics and neonatology*, vol. 2, n° 1 (2016), p. 001–008.
- Metz, T.D. et E.H. Stickrath. « Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence », *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, vol. 213, n° 6 (2015), p. 761–778.
- Miller, C.W. « Marijuana use and breastfeeding », *Clinical Lactation*, vol. 3, n° 3 (2012), p. 101–107.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*, Washington (D.C.), The National Academies Press, 2017.
- 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. *Statistical Bulletin 2017 — price, purity and potency*, Lisbonne, 2017. Consulté le 9 avril 2018 sur le site : http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/ppp_en
- Ordean, 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. e430–e435.
- Panlilio, L.V., C. Zanettini, C. Barnes, M. Solinas et S.R. Goldberg. « Prior exposure to THC increases the addictive effects of nicotine in rats », *Neuropsychopharmacology*, vol. 38, n° 7 (2013), p. 1198–1208.
- 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.
- Passey, M.E., R.W. Sanson-Fisher, C.A. D'Este et J.M. Stirling. « Tobacco, alcohol and cannabis use during pregnancy: clustering of risks », *Drug & Alcohol Dependence*, vol. 134 (2014), p. 44–50.
- Perez-Reyes, M. et W.M. Wall. « Presence of Δ^9 -tetrahydrocannabinol in human milk », *New England Journal of Medicine*, vol. 307, n° 13 (1982), p. 819–820.
- Pistis, M., S. Perra, G. Pillolla, M. Melis, A.L. Muntoni et G.L. Gessa. « Adolescent exposure to cannabinoids induces long-lasting changes in the response to drugs of abuse of rat midbrain dopamine neurons », *Biological Psychiatry*, vol. 56, n° 2 (2004), p. 86–94.
- 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.
- Reece-Stremtan, S. et K.A. Marinelli. « ABM Clinical Protocol #21: Guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder », *Breastfeeding Medicine*, vol. 10, n° 3 (2015), p. 135–141.
- Reproductive Health Working Group. *Alberta Reproductive Health: Pregnancies and Births 2006*, Edmonton (Alb.), 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.
- Sachs, H.C. « The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics », *Pediatrics*, vol. 132, n° 3 (2013), p. e796–e809.
- Santé Canada. *Renseignements pour le consommateur - Cannabis (marihuana, marijuana)*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2016.
- Schempf, A.H. et D.M. Strobino. « Illicit drug use and adverse birth outcomes: is it drugs or context? », *Journal of Urban Health*, vol. 85, n° 6 (2008), p. 858–873.
- Seleverstov, O., A. Tobiasz, J.S. Jackson, R. Sullivan, D. Ma, J.P. Sullivan, ... et A.N. Bukiya. « Maternal alcohol exposure during mid-pregnancy dilates fetal cerebral arteries via endocannabinoid receptors », *Alcohol*, vol. 61 (2017), p. 51–61.
- Shieh, C. et M. Kravitz. « Severity of drug use, initiation of prenatal care, and maternal-fetal attachment in pregnant marijuana and cocaine/heroin users », *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, vol. 35, n° 4 (2006), p. 499–508.
- 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.
- Smith, A.M., O. Mioduszewski, T. Hatchard, A. Byron-Alhassan, C. Fall et P.A. Fried. « Prenatal marijuana exposure impacts executive functioning into young adulthood: An fMRI study », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 58 (2016), p. 53–59.
- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Déclaration de principes de la SOGC : Consommation de marijuana pendant la grossesse*, 2017a. Consulté sur le site : https://sogc.org/files/letSOGCstatementCannabisUse_FR.pdf

- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *Selon une enquête au Canada, des lacunes demeurent dans les connaissances des Canadiennes sur la santé sexuelle et la contraception*, 2017b. Consulté sur le site : https://sogc.org/files/Contraception%20Longitudinal%20Study_release%20at%20ACSC%202017_web_FR.pdf
- 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.
- Spano, M.S., M. Ellgren, X. Wang et Y.L. Hurd. « Prenatal Cannabis Exposure Increases Heroin Seeking with Allostatic Changes in Limbic Enkephalin Systems in Adulthood », *Biological psychiatry*, vol. 61, n° 4 (2007), p. 554–563.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues : sommaires des résultats pour 2013*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2015.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : sommaire de 2015*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2016a.
- Statistique Canada. *Feuillets d'information de la santé - Nouveau-nés présentant un faible poids à la naissance au Canada, 2000 à 2013*, 2016b. Consulté le 30 mai 2018 sur le site : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2016001/article/14674-fra.htm>
- Subbanna, S., N.N. Nagre, M. Shivakumar, V. Joshi, D. Psychoyos, A. Kutlar, ... et B.S. Basavarajappa. « CB1R-mediated activation of caspase-3 causes epigenetic and neurobehavioral abnormalities in postnatal ethanol-exposed mice », *Frontiers in Molecular Neuroscience*, vol. 11, n° 45 (2018).
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Results from the 2016 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables*, Rockville (Md.), SAMHSA, Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2017.
- Tan, W.C., C. Lo, A. Jong, L. Xing, M.J. FitzGerald, W.M. Vollmer, ... et D.D. Sin. « Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study », *Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 180, n° 8 (2009), p. 814–820.
- Tennes, K., N. Avitable, C. Blackard, C. Boyles, B. Hassoun, L. Holmes et M. Kreye. « Marijuana: prenatal and postnatal exposure in the human », *NIDA Research Monograph*, vol. 59 (1985), p. 48–60.
- 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. Cité dans Office of National Drug Control Policy, *National Drug Control Strategy Data Supplement 2013*, Washington (D.C.), chez l'auteur, 2013.
- van Gelder, M.M., J. Reefhuis, A.R. Caton, M.M. Werler, C.M. Druschel et N. Roeleveld. « Characteristics of pregnant illicit drug users and associations between cannabis use and perinatal outcome in a population-based study », *Drug & Alcohol Dependence*, vol. 109, n° 1 (2010), p. 243–247.
- Warshak, C.R., J. Regan, B. Moore, K. Magner, S. Kritzer et J. Van Hook. « Association between marijuana use and adverse obstetrical and neonatal outcomes », *Journal of Perinatology*, vol. 35, n° 12 (2015), p. 991–995.
- 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.
- Wilson, K.M., M.R. Torok, B. Wei, L. Wang, M. Robinson, C.S. Sosnoff et B.C. Blount. « Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children », *Pediatric Research*, vol. 81, n° 4 (2016), p. 589–592.

Remerciements

Les auteures tiennent 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.