

Dissiper la fumée entourant le cannabis

Consommation chronique, fonctionnement cognitif et santé mentale – version actualisée

Opal A. McInnis, Ph. D., analyste, Recherche et politiques, CCLT
Amy Porath-Waller, Ph. D., directrice, Recherche et politiques, CCLT

Points clés

- La consommation chronique de cannabis est liée à de légers déficits cognitifs et à un risque accru de problèmes de santé mentale. Ces liens soulèvent la possibilité que sa consommation puisse aussi nuire au fonctionnement scolaire, professionnel et social, en particulier chez les jeunes. Il est nécessaire de déployer des efforts afin d'empêcher, de retarder et de diminuer la consommation de cannabis chez les adolescents et les jeunes adultes.
- La consommation chronique de cannabis est associée à des atteintes légères de la mémoire, de l'attention et d'autres fonctions cognitives. La mesure dans laquelle ces atteintes sont réversibles après le sevrage est incertaine.
- Les données récentes indiquent que la consommation chronique de cannabis peut nuire au développement du cerveau et au fonctionnement des régions de celui-ci qui sont essentielles aux processus cognitifs et émotionnels.
- Des études longitudinales indiquent que la consommation chronique et précoce de cannabis est associée à un risque accru de symptômes de psychose ou de schizophrénie, en particulier chez ceux qui ont un risque génétique préexistant. Selon les données préliminaires, ce risque pourrait être plus important chez les personnes qui consomment du cannabis à teneur élevée en (-) trans- Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) et à faible teneur en cannabidiol (CBD).
- Les plus récentes recherches indiquent qu'il existe un lien entre la consommation chronique de cannabis et un risque de troubles de santé mentale, comme les troubles anxio-dépressifs et les comportements suicidaires. Toutefois, des recherches longitudinales plus approfondies seront nécessaires pour comprendre la nature de ces liens et déterminer s'ils s'expliquent par d'autres facteurs.

Le présent rapport est le premier d'une série sur les effets du cannabis sur divers aspects du fonctionnement et du développement de la personne. Ce rapport sur les effets de la consommation chronique de cannabis sur le fonctionnement cognitif et la santé mentale fait la mise à jour d'un rapport précédent et fait état de nouvelles données de recherche qui valident et approfondissent nos connaissances sur la question. Les autres rapports, eux, portent sur les effets de la consommation de cannabis pendant la grossesse, le cannabis au volant, les troubles respiratoires causés par le cannabis et l'usage de cannabis et de cannabinoïdes à des fins médicales. 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.



Contexte

Après l'alcool, le cannabis, aussi appelé marijuana, est la substance psychoactive la plus répandue 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 en avaient pris au moins une fois dans la dernière année (Statistique Canada, 2015), soit un taux pratiquement identique 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 dans les trois derniers mois ont affirmé qu'ils en consommaient tous les jours ou presque.

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 de mères ayant consommé pendant la grossesse. 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-Waller, 2015; Kalant et Porath-Waller, 2016; McInnis et Plecas, 2016; Porath-Waller, 2015) – fait le point sur la question des effets de la consommation chronique de cannabis sur le fonctionnement cognitif et la santé mentale. Même si les écrits scientifiques ne proposent aucune définition unique d'usage chronique de cannabis, en règle générale, cette expression correspond à une consommation hebdomadaire ou plus fréquente se produisant sur plusieurs mois ou années et pouvant affecter la santé. D'autres termes sont souvent utilisés de façon interchangeable avec usage ou consommation chronique, dont forte consommation, usage fréquent, usage régulier, consommation à long terme, dépendance et trouble lié au cannabis. Le rapport analyse d'abord les données disponibles, puis les incidences sur les politiques et les pratiques.

Les recherches dont fait état le présent rapport représentent les toutes dernières données probantes sur le lien entre la consommation chronique de cannabis, le fonctionnement cognitif et les troubles de santé mentale. Il est cependant à noter qu'un lien de causalité entre la consommation chronique de cannabis et les déficits du fonctionnement cognitif n'a pas encore été entièrement établi, en particulier parce que les jeunes dont le fonctionnement cognitif est déficitaire sont plus susceptibles de consommer du cannabis de façon régulière (Organisation mondiale de la Santé, 2016). Il est possible que certaines différences entre particuliers précèdent la consommation chronique de cannabis et que ces différences soient responsables des résultats figurant dans le présent rapport. De plus, les recherches présentées comprennent certaines lacunes; par exemple, le genre et le sexe ont largement été ignorés dans les études décrites.

Effets sur le fonctionnement cognitif

Selon les données disponibles, la consommation chronique de cannabis n'entraîne aucune atteinte grave ou débilante de la mémoire, de l'attention et d'autres fonctions psychomotrices¹ et cognitives; ses effets sont généralement plus subtils. Ces effets sont particulièrement manifestes lorsque la consommation de cannabis est initiée en adolescence et se poursuit jusqu'au début de l'âge adulte (Meier et coll., 2012; Volkow, Baler, Compton et Weiss, 2014).

Malgré le nombre important d'études examinant les incidences du cannabis sur divers aspects du fonctionnement cognitif, il n'est pas clair si ces effets sont réversibles après sevrage. Les diverses études ayant examiné les conséquences à long terme de la consommation de cannabis après sevrage ne sont pas concluantes (Solowij et coll., 2002). Par exemple, après environ un mois d'abstinence, certaines études de consommateurs chroniques de cannabis ont relevé chez ces sujets des déficits de la vitesse psychomotrice, de

Le cannabis est une matière verdâtre ou brunâtre ressemblant au tabac et consistant 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. Il 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. Le gouvernement canadien élu en 2015 a indiqué qu'il entend légaliser et réglementer le cannabis à des fins non médicales au printemps 2017. Il existe aussi actuellement une exception pour les personnes en possession de cannabis prescrit par un médecin, à des fins médicales.

¹ Beirness et Porath-Waller (2015) examinent les recherches décrivant les effets du cannabis sur la fonction psychomotrice.

la capacité d'attention, de la mémoire et des fonctions exécutives par rapport à ceux qui ne consommaient pas de cannabis (aussi appelés les groupes témoins) (Grant, Gonzalez, Carey, Natarajan et Wolfson, 2003; Medina et coll., 2007). Dans le cadre d'une étude de cohorte longitudinale de plus de 1 000 personnes évaluées à l'âge de 13 ans, 38 sujets ont signalé une association entre l'initiation précoce de la consommation chronique de cannabis et une baisse des résultats au test de QI (diminution moyenne de huit points) comparativement aux sujets n'ayant pas consommé de cannabis de façon chronique pendant l'étude. Chez les personnes ayant commencé à consommer du cannabis en adolescence et qui, par la suite, se sont abstenus de consommer, les résultats au test de QI ne sont pas retournés aux niveaux qu'ils étaient avant de consommer (Meier et coll., 2012). Bien qu'on ait critiqué cette étude pour avoir omis de tenir compte du statut socioéconomique (Rogeberg, 2013), une analyse subséquente des données portait à croire que cette variable n'avait aucune incidence sur le lien entre la consommation chronique de cannabis et la diminution des résultats au test de QI (Moffitt, Meier, Caspi et Poulton, 2013). En revanche, d'autres études ayant examiné les effets de la consommation chronique de cannabis après une période d'abstinence n'ont pas réussi à détecter de déficit cognitif persistant (Fried, Watkinson et Gray, 2005; Hooper, Woolley et De Bellis, 2014; Lyketsos, Garrett, Liang et Anthony, 1999; Pope, Gruber, Hudson, Huestis et Yurgelun-Todd, 2002). Ces études portaient à croire que les déficits cognitifs pourraient être réversibles après environ un mois d'abstinence et que les déficits sont liés à la consommation récente plutôt que cumulative. Ces écarts de résultats sont possiblement attribuables aux différences entre les questions des diverses études sur la consommation de cannabis. Par exemple, certaines études n'indiquaient pas l'âge d'initiation à la consommation de cannabis (Fried et coll., 2005; Lyketsos et coll., 1999; Pope et coll., 2002), et d'autres portaient sur une forte consommation de cannabis de durée relativement courte (Hooper et coll., 2014). En résumé, ces résultats ne se contredisent pas nécessairement et il faut tenir compte des données liant la consommation de cannabis à une baisse de résultats au test de QI au moment d'évaluer les méfaits éventuels du cannabis.

Mémoire

De nombreuses études ont observé un lien entre la consommation aiguë de cannabis et un déficit de la mémoire à court terme (Ranganathan et D'Souza, 2006). Toutefois, moins d'études ont établi un lien constant entre la consommation chronique de cannabis et les déficits de

mémoire (Solowij et Battisti, 2008), même si les personnes demandant à être traitées pour la consommation de cannabis éprouvent souvent de tels déficits (Hall, 2015). Une étude longitudinale de trois ans sur 49 personnes à l'aide de l'imagerie à résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)² n'a observé aucun changement au niveau du fonctionnement de la mémoire de travail³ entre les personnes ayant consommé du cannabis de façon chronique et le groupe témoin, même s'il y avait eu une augmentation de la consommation de substances chez ceux qui avaient consommé du cannabis tout au long de la période de référence (Cousijn et coll., 2014a). De même, une autre étude n'avait dénoté aucune différence dans la mémoire de travail de 32 personnes qui consommaient du cannabis de façon chronique et 41 sujets témoins. Il n'y avait aussi aucune différence de fonctionnement des régions du cerveau associées à la mémoire de travail (Cousijn et coll., 2014b). Chez les adolescents qui consommaient du cannabis de façon chronique, les résultats pour une tâche de mémoire de travail spatiale étaient semblables à ceux des sujets témoins. Cependant, pendant l'accomplissement de la tâche, les réponses des cerveaux des 15 adolescents qui consommaient du cannabis de façon chronique se situaient dans le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex occipital (régions du cerveau figurant lourdement dans le traitement visuel). On a aussi noté une activité accrue dans le cortex pariétal (région du cerveau importante pour l'intégration des informations sensorielles) chez les grands consommateurs de cannabis (n=15), comparé aux sujets témoins (n=17), effet toujours présent après un mois d'abstinence. La signification clinique de ces altérations neurologiques n'est pas concluante (Schweinsburg et coll., 2008).

D'autres études ont détecté un lien entre la consommation chronique de cannabis et des déficits de mémoire de travail. Une étude comparant des consommateurs chroniques de cannabis à des non-consommateurs a relevé un déficit plus important pour une tâche de mémoire de travail verbale chez les consommateurs et ces déficits étaient liés à une activité neurale altérée. Les différences étaient plus importantes chez les personnes ayant eu les plus longs antécédents de consommation de cannabis et ayant initié la consommation le plus tôt (Battisti et coll., 2010). Une étude à l'IRMf auprès de 45 adolescents n'a relevé aucune différence de rendement entre les personnes ayant consommé du cannabis de façon chronique et les sujets témoins dans le cadre d'une tâche de mémoire de travail verbale et d'une tâche de mémoire d'association d'images (une tâche qui met à l'épreuve la capacité d'une personne à reconnaître le lien entre deux images). Toutefois, lors de la tâche de mémoire de travail verbale, on a enregistré chez les

² L'IRMf est une sorte d'imagerie qui peut mesurer l'activité des régions du cerveau en mesurant la circulation sanguine.

³ La mémoire de travail est un processus de mémoire qui comprend la rétention transitoire d'information et le traitement et la manipulation d'information.

adolescents qui avaient consommé du cannabis de façon chronique une activité accrue dans les régions préfrontales (régions du cerveau qu'on considère importantes pour les comportements cognitifs complexes comme la planification, la prise de décision, l'établissement d'objectifs et les attentes, entre autres) (Jager, Block, Luijten et Ramsey, 2010). Les auteurs ont suggéré qu'une activité préfrontale accrue pourrait représenter un mécanisme compensatoire chez les personnes qui consomment du cannabis de façon chronique (c. à d. que le cerveau de ceux qui consomment du cannabis doit être plus actif que celui des sujets témoins pour produire le même rendement). Conformément à cette possibilité, plusieurs autres études n'ont observé aucune différence dans l'exécution de tâches cognitives entre les personnes qui consomment du cannabis de façon chronique et les sujets témoins, mais elles ont détecté une activité accrue dans les régions du cerveau responsables des tâches cognitives (Behan et coll., 2014; Kanayama, Rogowska, Pope, Gruber et Yurgelun-Todd, 2004; Smith, Longo, Fried, Hogan et Cameron, 2010). En général, lorsqu'on considère le rendement pour les tâches de mémoire, les résultats ne sont pas concluants, bien que les données dénotent le potentiel de déficits de mémoire chez ceux qui consomment du cannabis de façon chronique. Les conclusions étaient relativement uniformes d'une étude à l'autre, indiquant que l'activité cérébrale des consommateurs et des non-consommateurs de cannabis différaient pendant les tâches de mémoire, ce qui porte à croire en un effet compensatoire.

Attention

Des études sur les déficits attentionnels chez les consommateurs chroniques de cannabis ont aussi produit des résultats contradictoires. En particulier, une étude à l'IRMf comparant les consommateurs chroniques de cannabis à des sujets témoins lors de l'accomplissement d'une tâche d'attention visuelle n'a relevé aucune différence. On a toutefois noté une diminution d'activité dans plusieurs régions du cerveau des personnes qui s'abstenaient de consommer du cannabis pendant cette période. L'association entre la consommation chronique de cannabis et la diminution de l'activité dans certaines régions lors de l'accomplissement d'une tâche d'attention était plus prononcée chez les personnes ayant signalé une exposition plus importante au cannabis tout au long de leur vie et une initiation précoce de la consommation. Ces différences sur le plan de l'activité cérébrale s'atténuaient chez les personnes qui signalaient des périodes plus longues d'abstinence du cannabis (Chang, Yakupov, Cloak et Ernst, 2006). Une autre étude d'imagerie portant sur 28 personnes a recensé un nombre accru d'erreurs

et un temps de réaction plus long chez les grands consommateurs pendant l'accomplissement d'une tâche attentionnelle que chez les sujets témoins et ces comportements étaient accompagnés d'une activité accrue dans le cortex préfrontal droit et les cortex pariétaux (Abdullaev, Posner, Nunnally et Dishion, 2010). Les grands consommateurs de longue date affichaient une connectivité fonctionnelle⁴ accrue entre diverses régions du cerveau pendant une tâche attentionnelle par rapport aux sujets témoins sans qu'aucune différence ne soit notée dans l'accomplissement de la tâche. Les auteurs ont suggéré que l'activité accrue entre les régions du cerveau représentait une réponse compensatoire aux effets éventuels de la consommation chronique de cannabis sur les processus visuels et attentionnels (Harding et coll., 2012). Prises ensemble, les données examinant le lien entre la consommation chronique de cannabis et les déficits attentionnels sont semblables à ce qu'on a observé pour la mémoire. Plus particulièrement, les résultats sont contradictoires, mais l'activité cérébrale semble différer entre ceux qui consomment du cannabis et ceux qui ne le font pas. D'autres recherches seront nécessaires pour déterminer si ces différences sont liées à des altérations fonctionnelles de l'attention.

On a aussi observé des biais attentionnels chez ceux qui consomment du cannabis de façon chronique lorsqu'ils sont exposés à des stimuli associés à la consommation de cannabis. Les biais attentionnels pour les stimuli associés aux drogues sont liés à la consommation problématique de substances (Stacey et Wiers, 2010). Un échantillon de grands consommateurs (n=27) ont démontré un biais attentionnel plus important envers les mots associés au cannabis que les sujets témoins (n=26), et le biais était le plus prononcé chez les personnes aux prises avec un trouble lié au cannabis (Cousijn et coll., 2013). Cette conclusion est conforme à celles d'autres rapports selon lesquels, chez les personnes qui consomment du cannabis de façon chronique, les régions du cerveau associées à l'apprentissage axé sur les habitudes connaissent une activité accrue lorsqu'on leur présente des stimuli positifs liés au cannabis (Ames et coll., 2013).

Inhibition, impulsivité et prise de décision

La capacité de supprimer les comportements inappropriés fait partie du développement normal du cerveau (Luna et Sweeney, 2004). La perturbation du contrôle inhibiteur a été liée à l'initiation et au maintien de la consommation problématique de substances (Whelan et coll., 2012). Parmi les adultes qui consomment du cannabis de façon chronique, on a signalé des déficits de rendement dans

⁴ La connectivité fonctionnelle fait référence au niveau d'interaction entre les régions du cerveau.



l'accomplissement de diverses tâches destinées à évaluer le contrôle inhibiteur (Bolla, Eldreth, Matochik et Cadet, 2005; Gruber et Yurgelun-Todd, 2005; Hester, Nestor et Garavan, 2009). Par exemple, dans le cadre de deux études comprenant une tâche de contrôle inhibiteur, les consommateurs chroniques de cannabis ont manqué d'inhiber leurs réponses plus souvent que ceux qui ne le faisaient pas et ont connu une activité cérébrale altérée plus importante que le groupe témoin non consommateur (Eldreth, Matochik, Cadet et Bolla, 2004; Gruber et Yurgelun-Todd, 2004). Cependant, on pourrait soutenir que les différences observées dans le contrôle inhibiteur ont donné lieu à des différences au niveau de la consommation de cannabis. Une étude par tomographie par émission de positrons (TEP)⁵ effectuée pendant l'accomplissement d'une tâche destinée à évaluer le contrôle inhibiteur a conclu que ceux qui consommaient du cannabis de façon chronique (n=16) avaient réussi aussi bien que les sujets témoins (n=16), mais qu'ils étaient moins conscients des erreurs qu'ils avaient commises et connaissaient une diminution d'activité dans diverses régions du cerveau (Hester, Nestor et Garavan, 2009). Les adolescents recevant un traitement pour des troubles liés au cannabis ont eu un rendement inférieur à celui des sujets témoins lors d'une tâche inhibitrice, mais on a détecté chez eux des différences dans les niveaux d'activité cérébrale au repos (c.-à-d. lorsqu'ils n'accomplissaient pas la tâche) entre les régions pariétales et cérébelleuses à l'aide d'une IRMf. Cette conclusion porte à croire que le contrôle inhibiteur plus faible observé chez les adolescents qui consomment du cannabis de façon régulière pourrait être relié à une connectivité altérée entre les régions du cerveau jouant un rôle important dans l'inhibition de réponses (Behan et coll., 2014).

On a aussi mesuré la prise de décision et l'impulsivité chez les personnes ayant signalé une consommation chronique de cannabis. Par exemple, dans le cadre d'une tâche de prise de décision intitulée l'Iowa Gambling Task, les participants doivent apprendre à choisir les « bons » paquets de cartes afin d'optimiser leurs gains monétaires. Les personnes qui consomment du cannabis obtiennent de moins bons résultats à cette tâche que les sujets témoins (Bolla et coll., 2005; Fridberg et coll., 2010; Wesley, Hanlon et Porrino, 2011). Il existe une corrélation entre les résultats inférieurs obtenus pour cette tâche, le nombre de joints fumés par semaine et l'activation cérébrale (Bolla et coll., 2005). Même si aucun déficit n'a été observé entre consommateurs chroniques et non-consommateurs de cannabis pour les tâches de prise de décision pour une version normalisée de l'Iowa Gambling Task, si on utilise une variante de la tâche, certains déficits émergent (Vaidya

et coll., 2012). Cependant, une différente tâche de prise de décision liée à la récompense n'a révélé aucune différence entre les consommateurs chroniques de cannabis et les sujets témoins (Johnson et coll., 2010). En résumé, ces conclusions indiquent que la consommation chronique de cannabis est reliée à des différences dans la prise de décision des consommateurs et des non consommateurs, mais que ces différences dépendent peut-être du contexte dans lequel les capacités sont mises à l'essai.

Perception affective

Les personnes qui consomment du cannabis signalent souvent des perceptions accrues d'intimité et d'empathie comme effet aigu de la consommation de cannabis (Galanter et coll., 1974). De nouvelles recherches suggèrent que ceux qui consomment du cannabis de façon chronique traitent les stimuli émotionnels différemment de ceux qui n'en consomment pas. Par exemple, une étude à l'IRMf comparant 15 sujets témoins et 15 personnes disant consommer du cannabis de façon chronique a détecté une diminution d'activité dans le cortex cingulaire et l'amygdale (régions du cerveau nécessaires pour détecter et vivre les émotions) lorsqu'on présentait aux participants des visages colériques et heureux masqués (Gruber, Rogowska et Yurgelun-Todd, 2009). Les personnes qui consommaient du cannabis de façon chronique étaient aussi plus lentes que les sujets témoins à reconnaître les émotions de joie, de tristesse et de colère émergentes lorsqu'on leur présentait des visages (Platt, Kamboj, Morgan et Curran, 2010).

Âge d'initiation à la consommation

Les personnes qui commencent à consommer du cannabis en bas âge, alors que le cerveau est toujours en développement, pourraient davantage s'exposer à des déficits neuropsychologiques permanents que ceux qui commencent plus tard dans la vie (voir George et Vaccarino, 2015, pour un examen exhaustif des effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence). Le balayage visuel est une fonction cognitive qui se développe principalement vers l'âge de 12 à 15 ans, et Ehrenreich et coll. (1999) ont découvert que les consommateurs réguliers précoces (initiation avant 16 ans; n=48), mais pas ceux dont l'usage a commencé à 16 ans ou après (n=51), présentaient un temps de réaction beaucoup plus long au test de balayage visuel que les non-consommateurs (n=49). Une autre étude, elle, indiquait que le cerveau des usagers de longue date qui ont commencé à consommer du cannabis avant l'âge de 17 ans était plus petit et avait moins de matière grise et plus de matière blanche que ceux dont l'usage de longue date avait commencé à 17 ans ou après (Wilson et coll., 2000). De plus, l'usage de cannabis

⁵ La TEP est une sorte d'imagerie qui évalue le fonctionnement du cerveau en introduisant un traceur radioactif dans l'organisme; elle peut aussi servir à évaluer le fonctionnement de cellules nerveuses particulières, selon le type de traceur dont on se sert.

avant l'âge de 17 ans a aussi été associé à de faibles performances neuro-cognitives lors de tâches faisant appel à la parole (Pope et coll., 2003). Par contre, l'étude de Pope et de ses collègues ne permet pas de déterminer si les atteintes verbales sont directement liées à l'usage de cannabis ou si elles résultent d'une capacité cognitive prémorbide inférieure ayant pu mener à la consommation de cannabis. Une autre étude sur les fonctions exécutives a conclu que les personnes ayant débuté une consommation chronique de cannabis avant l'âge de 15 ans obtenaient un rendement inférieur à celui de ceux qui avaient commencé à consommer après l'âge de 15 ans et les sujets témoins qui ne consommaient pas de cannabis (Fontes et coll., 2011). Dans l'ensemble, les recherches indiquent de plus en plus que la consommation précoce de cannabis (c.-à-d. jusqu'à la mi-vingtaine) est associée à un risque accru de méfaits comparativement à ceux qui l'initient plus tard, à l'âge adulte.

Altérations neurobiologiques

Il est possible, du point de vue biologique, qu'une déficience neurocognitive de la mémoire, de l'attention et de la fonction exécutive soit reliée à la consommation chronique de cannabis. Les régions du cerveau auxquelles font appel ces types de fonctions cognitives comprennent l'hippocampe, le cortex préfrontal et le cervelet. Des études menées sur des animaux ont démontré que le (-)-trans- Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC), le principal ingrédient psychoactif du cannabis, a un effet nuisible sur ces régions à forte densité de récepteurs cannabinoïdes (Herkenham et coll., 1990). En effet, il a été suggéré que les différences de rendement cognitif entre ceux qui consomment du cannabis de façon chronique et ceux qui ne le font pas surviennent parce que l'exposition chronique au THC réduit le nombre de récepteurs de cannabinoïdes dans les régions du cerveau qui sont essentielles à la cognition (Hirvonen et coll., 2012).

De plus, on a constaté des modifications liées à la dose dans l'activité cérébrale de régions comme le lobe frontal, l'hippocampe et le cervelet, c'est-à-dire des régions du cerveau associées à la prise de décisions, aux fonctions exécutives et à la mémoire (Bolla et coll., 2008). Une revue systématique a recensé une réduction constante du volume de l'hippocampe entre études, particulièrement lorsqu'elles comprenaient des participants qui signalaient une consommation plus importante de cannabis (Lorenzetti et coll., 2014). Cependant, une autre revue systématique a obtenu des résultats contradictoires d'études de la structure cérébrale de personnes qui consomment du cannabis (Martin-Santos et coll., 2010). Par exemple, trois études n'ont détecté aucune différence significative du volume de matière grise des sujets témoins et de

consommateurs de cannabis (Block et coll., 2000; Tzilos et coll., 2005; Jager et coll., 2007). Toutefois, une autre étude comparative a recensé des différences dans le volume de matière grise de plusieurs régions du cerveau (Matochik, Eldreth, Cadet et Bolla, 2005). De même, d'autres études ont signalé des réductions de volume de l'hippocampe et de l'amygdale (voir Batalla et coll., 2013). De plus, des réductions du volume de l'hippocampe et de l'amygdale ont été associées à une variante génétique particulière qui codent pour un récepteur cannabinoïde (CNR1) (Schacht, Hutchison et Filbey, 2012). Récemment, Battistella et collègues ont signalé une diminution de matière grise dans plusieurs régions du cerveau de personnes consommant du cannabis de façon chronique comparativement à des sujets témoins (c.-à-d. le cortex temporal médian, le pôle temporal, le gyrus parahippocampique, l'insula gauche et le cortex orbitofrontal) (Battistella et coll., 2014). Enfin, il semblerait que la consommation chronique de cannabis peut altérer l'intégrité structurelle de la matière blanche du cerveau (qui sert à la transmission des signaux neuronaux dans le cerveau) (Arnone et coll., 2008; Gruber, Silveri, Dahlgren et Yurgelun-Todd, 2011). Prises ensemble, ces données suggèrent un lien éventuel entre la consommation chronique de cannabis et les altérations structurelles, mais il n'est pas possible d'exclure la possibilité que les différences cérébrales précédaient la consommation de cannabis.

Il existe des données probantes préliminaires selon lesquelles les différences structurelles liées à la consommation de cannabis pourraient être plus courantes chez les filles que chez les garçons qui consomment du cannabis (Batalla et coll., 2013). En particulier, une étude de 35 adolescentes qui consommaient du cannabis indiquait une amygdale droite plus volumineuse que pour les sujets témoins ($n=47$) et ces volumes plus élevés étaient associés à une plus grande incidence de dépression et de symptômes anxieux (McQueeney et coll., 2011). Le cortex préfrontal des adolescentes qui consommaient du cannabis était plus gros que celui des sujets témoins féminins. Les cortex préfrontaux de grande taille étaient associés à un niveau inférieur de fonctions exécutives. Inversement, les sujets témoins masculins avaient un cortex préfrontal plus petit que les sujets témoins (Medina et coll., 2009). (Medina et coll., 2009). La consommation accrue de cannabis était plus fortement corrélée à un résultat inférieur pour une tâche de mémoire épisodique chez les filles et à un résultat inférieur pour une tâche de prise de décision chez les garçons. Ce dernier lien n'était pas observé chez les filles (Crane, Schuster, Fusar-Poli et Gonzalez, 2013). Prises ensemble, ces nouvelles données suggèrent qu'il existe peut-être des différences entre les sexes quant aux effets du cannabis sur le cerveau, la cognition et la santé mentale.

Effets sur la santé mentale

Psychose et schizophrénie

Une méta analyse a conclu que ceux qui consommaient du cannabis, en particulier ceux qui le faisaient fréquemment, étaient davantage à risque de connaître un résultat psychotique que ceux qui n'en consommaient pas, même en tenant compte de divers facteurs de confusion comme la consommation d'autres substances, les facteurs sociodémographiques, la personnalité et les autres problèmes de santé mentale (Moore et coll., 2007). Un mécanisme biologique serait peut-être à la base de ce lien : en effet, les troubles psychotiques impliquent des altérations dans les systèmes neurotransmetteurs de dopamine, et les cannabinoïdes comme le THC sont associés à une libération accrue de dopamine (Stahl, 2000). Des études à double insu indiquent que le THC mène à une augmentation des symptômes psychotiques en fonction de la dose chez les participants (D'Souza et coll., 2004; Morrison et coll., 2009; Murray et coll., 2013). Les nouvelles données probantes portent aussi à croire que la consommation chronique de produits du cannabis d'une teneur accrue en THC et réduite en cannabidiol est susceptible d'accroître le risque de schizophrénie et que les symptômes apparaîtront de façon précoce (Di Forti et coll., 2009; 2014; 2015).

Le lien entre la consommation de cannabis et la psychose semble être plus étroit chez les personnes prédisposées à la psychose, notamment celles ayant des antécédents familiaux de troubles psychotiques (Degenhardt et coll., 2007; Henquet et coll., 2005; van Os et coll., 2002). Des chercheurs croient d'ailleurs que ce lien pourrait découler d'une interaction entre la consommation de cannabis et une prédisposition génétique à la psychose (Henquet et coll., 2005; van Os et coll., 2002). Les études ayant examiné la mesure dans laquelle la consommation de cannabis et les troubles psychotiques sont causés par un risque génétique portent à croire que les facteurs de risque génétiques expliquent, en partie, le lien entre la consommation de cannabis et la psychose (Giordano, Ohlsson, Sundquist, Sundquist et Kendler, 2015; McGrath et coll., 2010, Power et coll., 2014). D'autres encore soupçonnent que l'exposition répétitive au cannabis sensibilise le système mésolimbique dopaminergique du cerveau, ce qui rend les particuliers prédisposés à la psychose particulièrement vulnérables à ses effets (Stefanis et coll., 2004).

On remarque par contre une certaine incertitude par rapport aux effets différentiels qu'aurait le cannabis sur la psychose, tout dépendant de l'âge de la première consommation. Certaines études ont noté que le cannabis augmentait le risque de troubles psychotiques chez les personnes ayant commencé à consommer avant l'âge de 16 ans (Arseneault et coll., 2002; Stefanis et coll., 2004), alors que d'autres recherches n'ont pu mettre en évidence une différence en fonction de l'âge (Zammit, 2004). Les effets du cannabis pourraient être plus grands chez ceux et celles s'initiant à cette substance tôt à l'adolescence parce que leur cerveau en développement pourrait subir des altérations persistantes affectant le comportement (Viveros, Llorente, Moreno et Marco, 2005). Les adolescents seraient aussi davantage à risque, si leur consommation de cannabis est plus fréquente (George et Vaccarino, 2015).

L'existence d'un lien de causalité entre la consommation de cannabis et la psychose suscite toujours la controverse. Les rapports cherchant à déterminer si l'augmentation du nombre de consommateurs de cannabis coïncide avec une augmentation du taux de schizophrénie sont contradictoires (Ajdacic-Gross et coll., 2007; Boydell et coll., 2006; Degenhardt, Hall et Lynskey, 2003; Hickman, Vickerman, Macleod, Kirkbride et Jones, 2006). De plus, certains auteurs ont suggéré que la consommation de cannabis serait une forme d'automédication pour les personnes souffrant de symptômes psychotiques (pour un compte rendu, voir Degenhardt et Hall, 2007). Il faut toutefois noter que des études épidémiologiques cherchant à déterminer si les personnes vulnérables à la psychose risquaient davantage de prendre du cannabis pour soulager leurs symptômes n'ont pas réussi à corroborer cette hypothèse (Fergusson, Horwood et Ridder, 2005; Henquet et coll., 2005; Stefanis et coll., 2004; van Os et coll., 2002). Un rapport de Ferdinand et coll. (2005) indique que l'usage de cannabis est non seulement un facteur de risque de symptômes psychotiques, mais aussi une conséquence de ces symptômes, laissant ainsi entendre qu'il existerait une vulnérabilité commune (p. ex. d'ordre biologique, social ou environnemental) entre la consommation de cannabis et la psychose, et ensemble, ces constatations portent à croire que la consommation de cannabis constitue un facteur de risque pour le développement de la psychose. La mesure dans laquelle la consommation chronique de cannabis constitue un facteur de causalité pour l'apparition de la psychose n'a pas encore été entièrement établie.

Dépression, anxiété et trouble de stress post-traumatique

Peu de recherches ont été effectuées sur le lien entre la consommation chronique de cannabis et les autres problèmes de santé mentale. Les recherches visant à déterminer si la consommation chronique de cannabis avait une incidence sur les troubles dépressifs et anxieux subséquents sont partagées. Des méta-analyses d'enquêtes longitudinales sur le lien entre la consommation chronique de cannabis et les troubles dépressifs ont fait état d'une association mitigée (Moore et coll., 2007; Lev-Ran et coll., 2014). On n'a pas toujours tenu compte de façon appropriée des facteurs de confusion susceptibles de jouer un rôle important pour expliquer ce lien et dans certaines études, le lien a entièrement disparu lorsqu'on l'a fait (Feingold, Weiser, Rehm et Lev-Ran, 2015; Green et Ritter, 2000). Des études menées sur des animaux ont démontré que les niveaux de récepteurs de sérotonine sont altérés par l'administration à long terme de cannabinoïdes (Hill et coll., 2006), et on considère que les changements au niveau de la sérotonine jouent un rôle important dans les troubles dépressifs (Mahar, Bambico, Mechawar et Nobrega, 2014). Le lien entre la consommation chronique de cannabis et les troubles dépressifs pourrait s'expliquer par une contribution du cannabis à l'appauvrissement de l'ajustement psychosocial, ce qui aurait pour effet d'accroître le risque de causer des troubles de santé mentale (Degenhardt et coll., 2003).

Les données longitudinales de 4 815 personnes ont indiqué que la consommation de cannabis menait à une augmentation du risque de trouble bipolaire (particulièrement en présence de symptômes maniaques) (Henquet, Krabbendam, de Graff, ten Have et van Os, 2006). Les données selon lesquelles la consommation de cannabis peut aggraver les symptômes bipolaires chez les personnes qui sont déjà aux prises avec un trouble bipolaire sont relativement stables. Par exemple, une revue systématique indiquait que la consommation de cannabis empirait les résultats cliniques, comme la gravité et la durée des symptômes des épisodes maniaques, chez les personnes aux prises avec un trouble bipolaire (van Rossum, Boomsma, Tenback, Reed et van Os, 2009; Strakowski, DelBello, Fleck et Arndt, 2000; Baethge et coll., 2008).

Le lien éventuel entre le cannabis et les troubles anxieux a fait l'objet d'une étude de cohorte de naissance de 3 239 jeunes adultes. Celle-ci a conclu qu'une personne qui commence à consommer du cannabis avant d'avoir 15 ans et qui en consomme de façon chronique à l'âge de 21 ans est plus susceptible de signaler des symptômes

d'un trouble anxieux au début de l'âge adulte (Hayatbaksh et coll., 2007). De même, une étude longitudinale de 1 709 personnes a conclu que la consommation de cannabis et la dépendance au cannabis étaient associées à des attaques de panique et des troubles paniques, mais que ces liens n'étaient plus significatifs lorsqu'on tenait compte de la consommation quotidienne de cigarettes (Zvolensky et coll., 2008). Certaines études prospectives ont conclu que les troubles anxieux chez les adolescents pourraient être associés à la consommation régulière de cannabis (Wittchen et coll., 2007). Dans l'ensemble, il demeure possible que des facteurs communs (p. ex. biologiques, de personnalité, sociaux et environnementaux ou une combinaison de ceux-ci) prédisposent les personnes à développer des troubles affectifs et à consommer du cannabis. Des symptômes affectifs préexistants pourraient accroître la probabilité d'automédication au cannabis, même si, d'après plusieurs études longitudinales sur la question, la dépression et l'anxiété ne semblent pas augmenter le risque de consommation subséquente de cannabis (Bovasso, 2001; Brook, Cohen et Brook, 1998; Hayatbaksh et coll., 2007; Henquet et coll., 2006; Patton et coll., 2002). Prises ensemble, les données de recherche suggèrent une association claire entre la consommation de cannabis et les troubles dépressifs, bipolaires et anxieux. Cependant, la direction de ces liens n'est pas bien comprise. La recherche porte toutefois à croire que la consommation chronique de cannabis peut être associée à de pires résultats cliniques, particulièrement chez ceux aux prises avec des troubles bipolaires.

Le lien entre la consommation de cannabis et l'atténuation ou l'exacerbation des symptômes du trouble de stress post-traumatique (TSPT) ne fait pas l'unanimité (voir Haney et Evins, 2016). Il y a, d'une part, les niveaux élevés de comorbidité entre le TSPT et les troubles liés au cannabis (Agosti, Nunes et Levin, 2002). Une étude longitudinale de 2 276 anciens combattants a révélé que la consommation de cannabis était associée à une gravité accrue des symptômes du TSPT et à des comportements violents (Wilkinson, Stefanovics et Rosenheck, 2015). D'autre part, de nombreux individus atteints du TSPT disent consommer du cannabis pour composer avec leurs symptômes (Cogle, Bonn-Miller, Vujanovic, Zvolensky et Hawkins, 2011; Bonn-Miller, Vujanovic, Boden et Gross, 2011). Des recherches préliminaires sur des humains appuient le rôle possible des cannabinoïdes pour atténuer la réponse à la peur associée au traumatisme (moyen courant de traiter le TSPT) (Rabinak et coll., 2013). De plus, de nouvelles données de recherche semblent appuyer la vraisemblance biologique de l'effet modulateur des cannabinoïdes sur la peur (Dincheva et coll., 2015; Hariri et coll., 2009). Jusqu'à

maintenant, les données issues d'essais cliniques sur l'impact de la consommation de cannabis sur le TSPT sont plutôt limitées. D'autres recherches seront nécessaires pour tirer des conclusions relativement aux avantages ou désavantages éventuels de la consommation chronique de cannabis pour les personnes souffrant de TSPT (Haney et Evins, 2016).

Comportements suicidaires

Des recherches préliminaires ont établi un lien entre la consommation de cannabis et les comportements suicidaires (c.-à-d. suicides réussis, tentatives de suicide et idéation) (Borges et Orozco, 2016). Une étude longitudinale (n=1 265) de la relation entre la consommation de cannabis et les comportements suicidaires a déterminé que la consommation chronique de cannabis à l'âge de 15 ans augmentait le risque d'idéation suicidaire ou de tentative de suicide à 16 et 17 ans. Toutefois, si on tient compte des facteurs de confusion (p. ex. le désavantage social, l'adversité dans l'enfance, la consommation de substances par les pairs, le rendement scolaire, etc.), ce lien n'est plus significatif (Fergusson et Horwood, 1997). Lors d'une évaluation subséquente de cette cohorte 30 ans plus tard, le risque d'idéation suicidaire avait augmenté considérablement chez les hommes ayant consommé du cannabis de façon chronique, mais pas chez les femmes (van Ours, Williams, Fergusson et Horwood, 2013). Une analyse combinée de deux études longitudinales a observé une relation dose-effet entre la fréquence de la consommation de cannabis avant 17 ans et les tentatives de suicide entre 17 et 25 ans (Silins et coll., 2014). Le lien entre le décès par suicide et la consommation de cannabis a rarement été évalué. Les conclusions des études longitudinales ayant observé une telle association ne se sont pas maintenues lorsqu'on prenait les facteurs de confusion en considération (Andréasson et Allebeck, 1990; Price, Hemmingsson, Lewis, Zammit et Allebeck, 2009). Toutefois, certaines études de cas-témoins ont signalé une augmentation du risque de suicide chez les personnes aux prises avec des troubles liés au cannabis même en tenant compte d'un sous-ensemble de facteurs de confusion éventuels (Kung, Pearson et Liu, 2003; Kung, Pearson et Wei, 2005). Les recherches sur le lien entre la consommation de cannabis et le suicide sont toujours en cours et les efforts futurs sur les effets du cannabis sur la santé mentale devraient chercher à déterminer la robustesse de cette association.

Conclusions et répercussions

Règle générale, les études faites sur les effets de la consommation chronique de cannabis sur la cognition n'ont pas réussi à relever de signes d'anomalies graves. On rapporte toutefois de légers déficits affectant la mémoire, l'attention, la vitesse psychomotrice et les fonctions exécutives, en particulier chez ceux ayant commencé à prendre du cannabis au début de l'adolescence et qui ont continué de le faire jusqu'au début de l'âge adulte. La nature de ces déficits cognitifs laisse penser que les consommateurs chroniques de cannabis pourraient exécuter des tâches routinières et quotidiennes avec assez de succès, mais qu'ils auraient probablement de la difficulté à réaliser des tâches complexes qu'ils ne connaissent pas ou ne peuvent résoudre par l'application automatique de connaissances préalables. De plus, les consommateurs chroniques auraient aussi du mal à exécuter des tâches faisant grandement appel à la mémoire ou nécessitant une planification stratégique et l'accomplissement simultané de plusieurs tâches, et une telle atteinte cognitive pourrait affecter les résultats scolaires et le rendement au travail. Compte tenu du fait qu'environ 28 % des Canadiens ayant pris du cannabis au cours des trois mois précédents en 2012 (Santé Canada, 2013) ont dit l'avoir fait de façon régulière, il faut mettre sur pied des campagnes pour sensibiliser le grand public aux effets de l'usage chronique de cette substance, particulièrement à la lumière des modifications qui seront apportées aux politiques canadiennes sur le cannabis. L'augmentation récente de l'utilisation du cannabis à des fins médicales souligne l'importance d'une discussion médecin-patient sur les conséquences cognitives de cette consommation quand un tel traitement est envisagé. Le patient devrait aussi être informé des activités quotidiennes à éviter (p. ex. conduire) pendant la prise de cannabis. Enfin, il est nécessaire d'élaborer des approches susceptibles de réduire la fréquence de consommation et de repousser l'initiation à la consommation chez les jeunes afin de réduire les méfaits éventuels liés au cannabis (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2010). De même, il est nécessaire d'accroître la capacité de ceux qui travaillent avec les jeunes en leur fournissant des outils et des ressources factuels (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2016).

Des données de plus en plus nombreuses montrent en outre que l'usage chronique de cannabis pourrait accroître le risque de problèmes de santé mentale, en particulier la psychose. Les consommateurs adolescents seraient les plus à risque, peut-être à cause que leur consommation est plus susceptible de devenir chronique ou qu'une telle exposition pourrait nuire à leur neurodéveloppement. Il se pourrait que le lien entre le cannabis et les troubles psychotiques repose sur un mécanisme biologique, mais il faudra faire d'autres recherches pour évaluer cette hypothèse. Bien que les recherches aient invariablement recensé des taux élevés de concomitance de consommation de cannabis et de divers problèmes de santé mentale, il sera nécessaire d'effectuer des recherches plus poussées pour établir un lien entre la consommation de cannabis et la dépression, l'anxiété et les comportements suicidaires. D'une part, il est possible que l'exposition chronique au cannabis modifie les systèmes de neurotransmetteurs, provoquant ainsi l'apparition de ces troubles. D'autre part, les effets de l'usage chronique de cannabis pourraient découler de facteurs sociaux, l'usage fréquent entraînant divers méfaits sociaux et psychologiques associés à une piètre santé mentale. Aussi, les personnes aux prises avec des troubles de santé mentale pourraient consommer du cannabis pour composer avec leurs symptômes. Enfin, un troisième facteur (p. ex. la génétique) pourrait être à la base de cette relation. Pour le moment, on ignore quels mécanismes interviennent dans cette corrélation.

Diverses pistes de recherche nous permettraient d'accroître notre connaissance du lien entre la consommation chronique de cannabis et les problèmes de cognition et de santé mentale. Compte tenu de l'augmentation récente des concentrations de THC dans le cannabis (Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, 2014), il est nécessaire de recueillir des renseignements additionnels sur les effets du cannabis à forte teneur en THC et des autres cannabinoïdes sur le fonctionnement cognitif et la santé mentale. Il nous faut aussi déterminer si le mode de consommation (c.-à-d. ingestion, fumée ou vaporisation) a un effet variable sur la cognition et la santé mentale.

Lorsque les produits du cannabis auront été légalisés et seront en vente libre au Canada, ces connaissances éclaireront la façon dont la composition en THC, CBD et autres cannabinoïdes des produits du cannabis sera réglementée afin de réduire les méfaits pour la santé mentale et la cognition. Ces considérations réglementaires sont complexes et devront être soupesées par rapport à d'autres facteurs comme le fait de limiter la distribution non

réglementée de produits à forte teneur dans le marché noir. Nous devons aussi élaborer des études longitudinales qui combinent divers types de données probantes (y compris la neurobiologie et la génétique) afin de déterminer s'il existe des liens de causalité entre la consommation chronique de cannabis, le fonctionnement cognitif et les troubles de santé mentale.

Les jeunes doivent être sensibilisés aux risques que pose le cannabis pour la santé mentale. Le fait de prévenir, de réduire ou de retarder la consommation de cette substance chez les jeunes pourrait être accompagné d'une diminution des méfaits associés au cannabis. D'un point de vue thérapeutique, le dépistage précoce de la consommation serait simplifié si les cliniciens, médecins et autres fournisseurs de traitements savaient qu'elle accroît le risque de développer des symptômes et troubles psychotiques et affectifs. Outil d'évaluation potentiellement utile sur le plan clinique, le dépistage de la consommation chronique de cannabis pourrait aider à diminuer le risque de troubles de santé mentale chez ceux qui en consomment (Bernstein et coll., 2009).

Références

- Abdullaev, Y., M.I. Posner, R. Nunnally et T.J. Dishion. « Functional MRI evidence for inefficient attentional control in adolescent chronic cannabis abuse », *Behavioural Brain Research*, vol. 215, n° 1, 2010, p. 45-57.
- Agosti, V., E. Nunes et F. Levin. « Rates of psychiatric comorbidity among U.S. residents with lifetime cannabis dependence », *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, vol. 28, n° 4, 2002, p. 643-652.
- Ajdacic-Gross, V., C. Lauber, I. Warnke, H. Haker, R.M. Murray et W. Rossler. « Changing incidence of psychotic disorders among the young in Zurich », *Schizophrenia Research*, vol. 95, n° 1-3, 2007, p. 9-18.
- Ames, S.L., J.L. Grenard, A.W. Stacy, L. Xiao, Q. He, S.W. Wong, ... et A. Bechara. « Functional imaging of implicit marijuana associations during performance on an Implicit Association Test (IAT) », *Behavioural Brain Research*, vol. 256, 2013, p. 494-502.
- Andréasson, S. et P. Allebeck. « Cannabis and mortality among young men: a longitudinal study of Swedish conscripts », *Scandinavian Journal of Social Medicine*, vol. 18, n° 1, 1990, p. 9-15.
- Arnone, D., T.R. Barrick, S. Chengappa, C.E. Mackay, C.A. Clark et M.T. Abou-Saleh. « Corpus callosum damage in heavy marijuana use : preliminary evidence from diffusion tensor tractography and tract-based spatial statistics », *Neuroimage*, vol. 41, n° 3, 2008, p. 1067-1074.
- Arseneault, L., M. Cannon, R. Poulton, R. Murray, A. Caspi et T.E. Moffitt. « Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study », *British Medical Journal*, vol. 325, 2002, p. 1212-1213.
- Baethge, C., J. Hennen, H.M. Khalsa, P. Salvatore, M. Tohen et R.J. Baldessarini. « Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first-episode bipolar I disorder patients », *Bipolar Disorders*, vol. 10, n° 6, 2008, p. 738-741.
- Batalla, A., S. Bhattacharyya, M. Yucel, P. Fusar-Poli, J.A. Crippa, S. Nogue, ... et R. Martin-Santos. « Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings », *PLoS One*, vol. 8, n° 2, 2013, p. e55821.
- Battistella, G., E. Fornari, J.M. Annoni, H. Chtioui, K. Dao, M. Fabritius, ... et C. Giroud. « Long-term effects of cannabis on brain structure », *Neuropsychopharmacology*, vol. 39, n° 9, 2014, p. 2041-2048.
- Battisti, R.A., S. Roodenrys, S.J. Johnstone, C. Respondek, D.F. Hermens et N. Solowij. « Chronic use of cannabis and poor neural efficiency in verbal memory ability », *Psychopharmacology*, vol. 209, n° 4, 2010, p. 319-330.
- Behan, B., C.G. Connolly, S. Datwani, M. Doucet, J. Ivanovic, R. Morioka, ... et H. Garavan. « Response inhibition and elevated parietal-cerebellar correlations in chronic adolescent cannabis users », *Neuropharmacology*, vol. 84, 2014, p. 131-137.
- Beirness, D.J. et A.J. Porath-Waller. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : cannabis au volant – version actualisée*, Ottawa (Ont.) : Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2015.
- Bernstein, E., E. Edwards, D. Dorfman, T. Heeren, C. Bliss et J. Bernstein. « Screening and brief intervention to reduce marijuana use among youth and young adults in a pediatric emergency department », *Academic Emergency Medicine*, vol. 16, n° 11, 2009, p. 1174-1185.
- Block, R.I., D.S. O'Leary, J.C. Ehrhardt, J.C. Augustinack, M.M. Ghoneim, S. Arndt et J.A. Hall. « Effects of frequent marijuana use on brain tissue volume and composition », *Neuroreport*, vol. 11, n° 3, 2000, p. 491-496.
- Bolla, K.I., D.A. Eldreth, J.A. Matochik et J.L. Cadet. « Neural substrates of faulty decision-making in abstinent marijuana users », *Neuroimage*, vol. 26, 2005, p. 480-492.
- Bonn-Miller, M.O., A.A. Vujanovic, M.T. Boden et J.J. Gross. « Posttraumatic stress, difficulties in emotion regulation, and coping-oriented marijuana use », *Cognitive Behaviour Therapy*, vol. 40, n° 1, 2011, p. 34-44.
- Borges, G., C.L. Bagge et R. Orozco. « A literature review and meta-analyses of cannabis use and suicidality », *Journal of Affective Disorders*, vol. 195, 2016, p. 63-74.
- Bovasso, G.B. « Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms », *American Journal of Psychiatry*, vol. 158, 2001, p. 2033-2037.
- Boydell, J., J. van Os, A. Caspi, N. Kennedy, E. Giouroukou, P. Fearon, ... et R.M. Murray. « Trends in cannabis use prior to first presentation with schizophrenia, in South-East London between 1965 and 1999 », *Psychological Medicine*, vol. 36, n° 10, 2006, p. 1441-1446.
- Brook, J.S., P. Cohen et D.W. Brook. « Longitudinal study of co-occurring psychiatric disorders and substance use », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 37, 1998, p. 322-330.
- Centre canadien de lutte contre les toxicomanies. *L'union fait la force : Normes canadiennes de prévention de l'abus de substances en milieu communautaire*. Ottawa (Ont.) : chez l'auteur, 2010.
- Centre canadien de lutte contre les toxicomanies. *Les effets de la consommation de cannabis sur les jeunes : Une trousse pour faciliter les discussions factuelles dans la communauté*. Ottawa (Ont.) : chez l'auteur, 2016.

- Chang, L., R. Yakupov, C. Cloak et T. Ernst. « Marijuana use is associated with a reorganized visual-attention network and cerebellar hypoactivation », *Brain*, vol. 129, n° 5, 2006, p. 1096-1112.
- Cogle, J.R., M.O. Bonn-Miller, A.A. Vujanovic, M.J. Zvolensky et K.A. Hawkins. « Posttraumatic stress disorder and cannabis use in a nationally representative sample », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 25, n° 3, 2011, p. 554.
- Cousijn, J., A.E. Goudriaan, K.R. Ridderinkhof, W. van den Brink, D.J. Veltman et R.W. Wiers. « Neural responses associated with cue-reactivity in frequent cannabis users », *Addiction Biology*, vol. 18, n° 3, 2013, p. 570-580.
- Cousijn, J., W.A. Vingerhoets, L. Koenders, L. de Haan, W. van den Brink, R.W. Wiers et A.E. Goudriaan. « Relationship between working-memory network function and substance use: a 3year longitudinal fMRI study in heavy cannabis users and controls », *Addiction Biology*, vol. 19, n° 2, 2014, p. 282-293.
- Cousijn, J., R.W. Wiers, K.R. Ridderinkhof, W. van den Brink, D.J. Veltman et A.E. Goudriaan. « Effect of baseline cannabis use and working-memory network function on changes in cannabis use in heavy cannabis users: a prospective fMRI study », *Human Brain Mapping*, vol. 35, n° 5, 2014, p. 2470-2482.
- Crane, N.A., R.M. Schuster, P. Fusar-Poli et R. Gonzalez. « Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences », *Neuropsychology Review*, vol. 23, n° 2, 2013, p. 117-137.
- D'Souza, D.C., E. Perry, L. MacDougall, Y. Ammerman, T. Cooper, Y.T. Wu, ... et J.H. Krystal. « The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis », *Neuropsychopharmacology*, vol. 29, n° 8, 2004, p. 1558-1572.
- Degenhardt, L. et W. Hall. « The relationship between cannabis and psychosis: epidemiological evidence and biological plausibility », *Advances in Schizophrenia and Clinical Psychiatry*, vol. 3, 2007, p. 2-7.
- Degenhardt, L., W. Hall et M. Lynskey. « Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 71, n° 1, 2003, p. 37-48.
- Degenhardt, L., C. Tennant, S. Gilmour, D. Schofield, L. Nash, W. Hall et D. McKay. « The temporal dynamics of relationships between cannabis, psychosis and depression among young adults with psychotic disorders: findings from a 10-month prospective study », *Psychological Medicine*, vol. 37, 2007, p. 927-934.
- Di Forti, M., A. Marconi, E. Carra, S. Fraiteta, A. Trotta, M. Bonomo, ... et R.M. Murray. « Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study », *Lancet Psychiatry*, vol. 2, n° 3, 2015, p. 233-238.
- Di Forti, M., C. Morgan, P. Dazzan, C. Pariante, V. Mondelli, T.R. Marques, ... et A. Paparelli. « High-potency cannabis and the risk of psychosis », *British Journal of Psychiatry*, vol. 195, n° 6, 2009, p. 488-491.
- Di Forti, M., H. Sallis, F. Allegri, A. Trotta, L. Ferraro, S.A. Stilo, ... et P. Dazzan. « Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users », *Schizophrenia Bulletin*, vol. 40, n° 6, 2014, p. 1509-1517.
- Dincheva, I., A.T. Drysdale, C.A. Hartley, D.C. Johnson, D. Jing, E.C. King, ... et F.S. Lee. « FAAH genetic variation enhances fronto-amygdala function in mouse and human », *Nature Communications*, vol. 6, 2015.
- Ehrenreich, H., T. Rinn, H.J. Kunert, M.R. Moeller, W. Poser, L. Schilling, ... et M.R. Hoehe. « Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use », *Psychopharmacology*, vol. 142, n° 3, 1999, p. 295-301.
- Eldreth, D.A., J.A. Matochik, J.L. Cadet et K.I. Bolla. « Abnormal brain activity in prefrontal brain regions in abstinent marijuana users », *Neuroimage*, vol. 23, n° 3, 2004, p. 914-920.
- Feingold, D., M. Weiser, J. Rehm et S. Lev-Ran. « The association between cannabis use and mood disorders: A longitudinal study », *Journal of Affective Disorders*, vol. 172, 2015, p. 211-218.
- Ferdinand, R.F., F. Sondeijker, J. van der Ende, J. Selten, A. Huizink et F.C. Verhulst. « Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa », *Addiction*, vol. 100, n° 5, 2005, p. 612-618.
- Fergusson, D.M. et L.J. Horwood. « Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults », *Addiction*, vol. 92, n° 3, 1997, p. 279-296.
- Fergusson, D.M., L.J. Horwood et E.M. Ridder. « Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms », *Addiction*, vol. 100, 2005, p. 354-366.
- Fridberg, D.J., S. Queller, W.Y. Ahn, W. Kim, A.J. Bishara, J.R. Busemeyer, ... et J.C. Stout. « Cognitive mechanisms underlying risky decision-making in chronic cannabis users », *Journal of Mathematical Psychology*, vol. 54, n° 1, 2010, p. 28-38.
- Fried, P.A., B. Watkinson et R. Gray. « Neurocognitive consequences of marijuana—a comparison with pre-drug performance », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, 2005, p. 231-239.
- Galanter, M., R. Stillman, R.J. Wyatt, T.B. Vaughan, H. Weingartner et F.L. Nurnberg. « Marijuana and social behavior; a controlled study », *Archives of General Psychiatry*, vol. 30, n° 4, 1974, p. 518-521.
- George, T. et F. Vaccarino. *Toxicomanie au Canada : Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence*, Ottawa (Ont.) : Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2015.

- Giordano, G.N., H. Ohlsson, K. Sundquist, J. Sundquist et K.S. Kendler. « The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study », *Psychological Medicine*, vol. 45, n° 2, 2015, p. 407-414.
- Grant, I., R. Gonzalez, C.L. Carey, L. Natarajan et T. Wolfson. « Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study », *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 9, 2003, p. 679-689.
- Green, B.E. et C. Ritter. « Marijuana use and depression », *Journal of Health and Social Behavior*, 2000, p. 40-49.
- Gruber, S.A., J. Rogowska et D.A. Yurgelun-Todd. « Altered affective response in marijuana smokers: an fMRI study », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 105, n° 1, 2009, p. 139-153.
- Gruber, S.A., M.M. Silveri, M.K. Dahlgren et D. Yurgelun-Todd. « Why so impulsive? White matter alterations are associated with impulsivity in chronic marijuana smokers », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 19, n° 3, 2011, p. 231-242.
- Gruber, S.A. et D.A. Yurgelun-Todd. « Neuroimaging of marijuana smokers during inhibitory processing: a pilot investigation », *Cognitive Brain Research*, vol. 23, n° 1, 2005, p. 107-118.
- Hall, W. « What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? », *Addiction*, vol. 110, n° 1, 2015, p. 19-35.
- Haney, M. et A.E. Evins. « Does cannabis cause, exacerbate or ameliorate psychiatric disorders? An Oversimplified Debate Discussed », *Neuropsychopharmacology*, vol. 41, n° 2, 2016, p. 393-401.
- Harding, I.H., N. Solowij, B.J. Harrison, M. Takagi, V. Lorenzetti, D.I. Lubman, ... et M. Yucel. « Functional connectivity in brain networks underlying cognitive control in chronic cannabis users », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, n° 8, 2012, p. 1923-1933.
- Hariri, A.R., A. Gorka, L.W. Hyde, M. Kimak, I. Halder, F. Ducci, ... et S.B. Manuck. « Divergent effects of genetic variation in endocannabinoid signaling on human threat- and reward-related brain function », *Biological Psychiatry*, vol. 66, n° 1, 2009, p. 9-16.
- Hayatbakhsh, M.R., J.M. Najman, K. Jamrozik, A.A. Mamun, R. Alati et W. Bor. « Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 46, 2007, p. 408-417.
- Henquet, C., L. Krabbendam, J. Spauwen, C. Kaplan, R. Lieb, H. Wittchen et J. van Os. « Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people », *British Medical Journal*, vol. 330, 2005, p. 11.
- Henquet, C., L. Krabbendam, R. de Graaf, M. ten Have et J. van Os. « Cannabis use and expression of mania in the general population », *Journal of Affective Disorders*, vol. 95, 2006, p. 103-110.
- Herkenham, M., A.B. Lynn, M.D. Little, M.R. Johnson, L.S. Melvin, B.R. De Costa et K.C. Rice. « Cannabinoid receptor localization in brain », *Proceedings of the national Academy of sciences*, vol. 87, 1990, p. 1932-1936.
- Hester, R., L. Nestor et H. Garavan. « Impaired error awareness and anterior cingulate cortex hypoactivity in chronic cannabis users », *Neuropsychopharmacology*, vol. 34, n° 11, 2009, p. 2450-2458.
- Hickman, M., P. Vickerman, J. Macleod, J. Kirkbride et P.B. Jones. « Cannabis and schizophrenia: model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales », *Addiction*, vol. 102, n° 4, 2007, p. 597-606.
- Hirvonen, J., R.S. Goodwin, C.T. Li, G.E. Terry, S.S. Zoghbi, C. Morse, ... et R.B. Innis. « Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers », *Molecular Psychiatry*, vol. 17, n° 6, 2012, p. 642-649.
- Hooper, S.R., D. Woolley et M.D. De Bellis. « Intellectual, neurocognitive, and academic achievement in abstinent adolescents with cannabis use disorder », *Psychopharmacology*, vol. 231, n° 8, 2014, p. 1467-1477.
- Jager, G., R.I. Block, M. Luijten et N.F. Ramsey. « Cannabis use and memory brain function in adolescent boys: a cross-sectional multicenter functional magnetic resonance imaging study », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 49, n° 6, 2010, p. 561-572.
- Jager, G., H.H. Van Hell, M.M. De Win, R.S. Kahn, W. Van Den Brink, J.M. Van Ree et N.F. Ramsey. « Effects of frequent cannabis use on hippocampal activity during an associative memory task », *European Neuropsychopharmacology*, vol. 17, n° 4, 2007, p. 289-297.
- Johnson, M.W., W.K. Bickel, F. Baker, B.A. Moore, G.J. Badger et A.J. Budney. « Delay discounting in current and former marijuana-dependent individuals », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 18, n° 1, 2010, p. 99-107.
- Kalant, H. et A.J. Porath-Waller. *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.
- Kanayama, G., J. Rogowska, H.G. Pope, S.A. Gruber et D.A. Yurgelun-Todd. « Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study », *Psychopharmacology*, vol. 176, n° 3-4, 2004, p. 239-247.

- Kung, H.C., J.L. Pearson et X. Liu. « Risk factors for male and female suicide decedents ages 15-64 in the United States », *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, vol. 38, n° 8, 2003, p. 419-426.
- Kung, H.C., J.L. Pearson et R. Wei. « Substance use, firearm availability, depressive symptoms, and mental health service utilization among white and African American suicide decedents aged 15 to 64 years », *Annals of Epidemiology*, vol. 15, n° 8, 2005, p. 614-621.
- Lev-Ran, S., M. Roerecke, B. Le Foll, T.P. George, K. McKenzie et J. Rehm. « The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies », *Psychological Medicine*, vol. 44, n° 4, 2014, p. 797-810.
- Lorenzetti, V., N. Solowij, A. Fornito, D.I. Lubman et M. Yucel. « The association between regular cannabis exposure and alterations of human brain morphology: an updated review of the literature », *Current Pharmaceutical Design*, vol. 20, n° 13, 2014, p. 2138-2167.
- Luna, B. et J.A. Sweeney. « The emergence of collaborative brain function: FMRI studies of the development of response inhibition », *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1021, n° 1, 2004, p. 296-309.
- Lyketsos, C.G., E. Garrett, K.Y. Liang et J.C. Anthony. « Cannabis use and cognitive decline in persons under 65 years of age », *American Journal of Epidemiology*, vol. 149, 1999, p. 794-800.
- Mahar, I., F.R. Bambico, N. Mechawar et J.N. Nobrega. « Stress, serotonin, and hippocampal neurogenesis in relation to depression and antidepressant effects », *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 38, 2014, p. 173-192.
- Matochik, J.A., D.A. Eldreth, J.L. Cadet et K.I. Bolla. « Altered brain tissue composition in heavy marijuana users », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 77, n° 1, 2005, p. 23-30.
- McGrath, J., J. Welham, J. Scott, D. Varghese, L. Degenhardt, M.R. Hayatbakhsh, ... et J.M. Najman. « Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults », *Archives of General Psychiatry*, vol. 67, n° 5, 2010, p. 440-447.
- McInnis, O.A. et D. Plecas. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : les troubles respiratoires causés par l'inhalation de cannabis – version actualisée*, Ottawa (Ont.) : Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2016.
- McQueeney, T., C.B. Padula, J. Price, K.L. Medina, P. Logan et S.F. Tapert. « Gender effects on amygdala morphometry in adolescent marijuana users », *Behavioural Brain Research*, vol. 224, n° 1, 2011, p. 128-134.
- Medina, K.L., K. Hanson, A.D. Schweinsburg, M. Cohen-Zion, B.J. Nagel et S.F. Tapert. « Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: subtle deficits detectable after a month of abstinence », *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 13, 2007, p. 807-820.
- Medina, K.L., T. McQueeney, B.J. Nagel, K.L. Hanson, T.T. Yang et S.F. Tapert. « Prefrontal cortex morphometry in abstinent adolescent marijuana users: subtle gender effects », *Addiction Biology*, vol. 14, n° 4, 2009, p. 457-468.
- Meier, M.H., A. Caspi, A. Ambler, H. Harrington, R. Houts, R.S. Keefe, ... et T.E. Moffitt. « Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, n° 40, 2012, p. E2657-2664.
- Moffitt, T.E., M.H. Meier, A. Caspi et R. Poulton. « Reply to Rogeberg and Daly: No evidence that socioeconomic status or personality differences confound the association between cannabis use and IQ decline », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 110, n° 11, 2013, p. E980-982.
- Moore, T.H., S. Zammit, A. Lingford-Hughes, T.R. Barnes, P.B. Jones, M. Burke et G. Lewis. « Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review », *Lancet*, vol. 370, 2007, p. 319-328.
- Morrison, P.D., V. Zois, D.A. McKeown, T.D. Lee, D.W. Holt, J.F. Powell, ... et R.M. Murray. « The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning », *Psychological Medicine*, vol. 39, n° 10, 2009, p. 1607-1616.
- Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. *Rapport européen sur les drogues : tendances et évolutions*. Luxembourg: Office des publications de l'Union européenne, 2014.
- Organisation mondiale de la Santé. *The health and social effects of nonmedical cannabis use*, Genève, Suisse, 2016.
- Patton, G.C., C. Coffey, J.B. Carlin, L. Degenhardt, M. Lynskey et W. Hall. « Cannabis use and mental health in young people: cohort study », *British Medical Journal*, vol. 325, 2002, p. 1195-1198.
- Platt, B., S. Kamboj, C.J. Morgan et H.V. Curran. « Processing dynamic facial affect in frequent cannabis-users: evidence of deficits in the speed of identifying emotional expressions », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 112, n° 1, 2010, p. 27-32.

- Pope, H.G., Jr., A.J. Gruber, J.I. Hudson, C. Cohane, M.A. Huestis et D. Yurgelun-Todd. « Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 69, 2003, p. 303-310.
- Pope, H.G., Jr., A.J. Gruber, J.I. Hudson, M.A. Huestis et D. Yurgelun-Todd. « Cognitive measures in long-term cannabis users », *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 42, 2002, p. 41s-47s.
- Power, R.A., K.J. Verweij, M. Zuhair, G.W. Montgomery, A.K. Henders, A.C. Heath, ... et N.G. Martin. « Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis », *Molecular Psychiatry*, vol. 19, n° 11, 2014, p. 1201-1204.
- Price, C., T. Hemmingsson, G. Lewis, S. Zammit et P. Allebeck. « Cannabis and suicide: longitudinal study », *British Journal of Psychiatry*, vol. 195, n° 6, 2009, p. 492-497.
- Rabinak, C.A., M. Angststadt, C.S. Sripada, J.L. Abelson, I. Liberzon, M.R. Milad et K.L. Phan. « Cannabinoid facilitation of fear extinction memory recall in humans », *Neuropharmacology*, vol. 64, 2013, p. 396-402.
- Ranganathan, M. et D.C. D'Souza. « The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review », *Psychopharmacology*, vol. 188, n° 4, 2006, p. 425-444.
- Rogeberg, O. « Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 110, n° 11, 2013, p. 4251-4254.
- Santé Canada. *Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues (ESCCAD)*, Ottawa (Ont.) : chez l'auteur, 2013.
- Schacht, J.P., K.E. Hutchison et F.M. Filbey. « Associations between cannabinoid receptor-1 (CNR1) variation and hippocampus and amygdala volumes in heavy cannabis users », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, n° 11, 2012, p. 2368-2376.
- Schweinsburg, A.D., B.J. Nagel, B.C. Schweinsburg, A. Park, R.J. Theilmann et S.F. Tapert. « Abstinent adolescent marijuana users show altered fMRI response during spatial working memory », *Psychiatry Research*, vol. 163, n° 1, 2008, p. 40-51.
- Silins, E., L.J. Horwood, G.C. Patton, D.M. Fergusson, C.A. Olsson, D.M. Hutchinson, ... et R.P. Mattick. « Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 1, n° 4, 2014, p. 286-293.
- Smith, A.M., C.A. Longo, P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of marijuana on visuospatial working memory: an fMRI study in young adults », *Psychopharmacology*, vol. 210, n° 3, 2010, p. 429-438.
- Solowij, N. et R. Battisti. « The chronic effects of cannabis on memory in humans: a review », *Current Drug Abuse Review*, vol. 1, n° 1, 2008, p. 81-98.
- Solowij, N., R.S. Stephens, R.A. Roffman, T. Babor, R. Kadden, M. Miller, ... et J. Vendetti. « Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment ». *JAMA*, vol. 287, n° 9, 2002, p. 1123-1131.
- Stacy, A.W. et R.W. Wiers. « Implicit cognition and addiction: a tool for explaining paradoxical behavior », *Annual Review of Clinical Psychology*, vol. 6, 2010, p. 551-575.
- Stahl, S.M. *Essential psychopharmacology : neuroscientific basis and practical applications* (2^e éd.) Cambridge, UK, Cambridge University Press, 2000.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues : sommaires des résultats pour 2013*, Ottawa (Ont.) : 2015.
- Stefanis, N.C., P. Delespaul, C. Henquet, C. Bakoula, C.N. Stefanis et J. Van Os. « Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis », *Addiction*, vol. 99, n° 10, 2004, p. 1333-1341.
- Strakowski, S.M., M.P. DelBello, D.E. Fleck et S. Arndt. « The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder », *Biological Psychiatry*, vol. 48, n° 6, 2000, p. 477-485.
- Tzilos, G.K., C.B. Cintron, J.B. Wood, N.S. Simpson, A.D. Young, H.G. Pope, Jr. et D.A. Yurgelun-Todd. « Lack of hippocampal volume change in long-term heavy cannabis users », *American Journal on Addictions*, vol. 14, n° 1, 2005, p. 64-72.
- Vaidya, J.G., R.I. Block, D.S. O'Leary, L.B. Ponto, M.M. Ghoneim et A. Bechara. « Effects of chronic marijuana use on brain activity during monetary decision-making », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, n° 3, 2012, p. 618-629.
- van Os, J., M. Bak, M. Hanssen, R.V. Bijl, R. de Graaf et H. Verdoux. « Cannabis use and psychosis : a longitudinal population-based study », *American Journal of Epidemiology*, vol. 156, 2002, p. 319-327.
- Van Ours, J.C., J. Williams, D. Fergusson et L.J. Horwood. « Cannabis use and suicidal ideation », *Journal of Health Economics*, vol. 32, n° 3, 2013, p. 524-537.
- van Rossum, I., M. Boomsma, D. Tenback, C. Reed et J. van Os. « Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis », *Journal of Nervous and Mental Disease*, vol. 197, n° 1, 2009, p. 35-40.
- Viveros, M.P., R. Llorente, E. Moreno et E.M. Marco. « Behavioural and neuroendocrine effects of cannabinoids in critical developmental periods », *Behavioural Pharmacology*, vol. 16, 2005, p. 353-362.

- Volkow, N.D., R.D. Baler, W.M. Compton et S.R. Weiss.
« Adverse health effects of marijuana use », *New England Journal of Medicine*, vol. 370, n° 23, 2014, p. 2219-2227.
- Wesley, M.J., C.A. Hanlon et L.J. Porrino. « Poor decision-making by chronic marijuana users is associated with decreased functional responsiveness to negative consequences », *Psychiatry Research*, vol. 191, n° 1, 2011, p. 51-59.
- Wilkinson, S.T., E. Stefanovics et R.A. Rosenheck.
« Marijuana use is associated with worse outcomes in symptom severity and violent behavior in patients with posttraumatic stress disorder », *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 76, n° 9, 2015, p. 1174-1180.
- Wilson, W., R. Mathew, T. Turkington, T. Hawk, R.E. Coleman et J. Provenzale. « Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and positron emission tomography study », *Journal of Addictive Diseases*, vol. 19, 2000, p. 1-22.
- Zammit, S. *An investigation into the use of cannabis and tobacco as risk factors for schizophrenia (Doctoral dissertation)*, extrait du site Web <http://orca.cf.ac.uk/id/eprint/48919>, 2004.
- Zvolensky, M.J., P. Lewinsohn, A. Bernstein, N.B. Schmidt, J.D. Buckner, J. Seeley et M.O. Bonn-Miller.
« Prospective associations between cannabis use, abuse, and dependence and panic attacks and disorder », *Journal of Psychiatric Research*, vol. 42, n° 12, 2008, p. 1017-1023.

Remerciements

L'auteure tient à remercier le réviseur externe pour ses commentaires sur une version antérieure du présent rapport.

La production de ce document a été rendue possible grâce au soutien financier du Fonds des initiatives communautaires de la Stratégie antidrogue de Santé Canada.

Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de Santé Canada.