

# Dissiper la fumée entourant le cannabis

## Usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement

**Justine Renard, Ph.D.**

Analyste, Recherche et politiques, 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. Il traite de l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement et de ses répercussions sur les enfants et les jeunes adultes. Révision d'un rapport précédent, il fait état des nouvelles recherches qui valident et approfondissent nos connaissances sur la question. Les autres rapports, eux, portent sur les effets sur la santé mentale, le cannabis au volant, la santé respiratoire et cardiovasculaire, l'usage à des fins médicales, les fonctions cognitives et les produits comestibles. Cette série s'adresse aux professionnels de la santé publique, notamment les gestionnaires et coordonnateurs de programmes, les éducateurs et les promoteurs de la santé, les experts en prévention, les prestataires de soins directs (médecins, infirmières, pharmaciens, etc.), les responsables des politiques, les décideurs et les chercheurs.*

### Points clés

- Le cannabis est la substance psychoactive la plus couramment consommée pendant la grossesse, après l'alcool.
- Les composés du cannabis peuvent passer à travers le placenta et nuire au développement du fœtus. 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.
- Les effets se font aussi sentir sur le comportement des enfants et des jeunes adultes : troubles de l'attention, troubles émotionnels, hyperactivité et impulsivité, troubles du sommeil et risque accru d'usage de substances.
- De plus en plus de données provenant d'études sur les hommes et sur les animaux indiquent que la consommation de cannabis par le père peut aussi nuire au développement neurologique de l'enfant.
- Des composés du cannabis peuvent passer dans le lait à la lactation, et l'enfant peut les absorber et les métaboliser.
- Les effets de la consommation de cannabidiol (CBD) pendant la grossesse ou l'allaitement demeurent inconnus. Des études cliniques et précliniques sont grandement nécessaires pour évaluer l'innocuité de la consommation de CBD pendant la grossesse.
- Les professionnels de la santé ont besoin d'information sur les effets du cannabis pendant la grossesse pour pouvoir conseiller leurs patients et ainsi améliorer la santé et le bien-être de ces patients et de leurs enfants.
- Les personnes enceintes ou qui allaitent devraient discuter avec leur professionnel de la santé des effets indésirables potentiels du cannabis pendant la grossesse pour les aider à mieux comprendre les risques et à prendre une décision éclairée et saine.

## Contexte

Après l'alcool, le cannabis (aussi appelé marijuana) est la substance psychoactive la plus consommée au Canada. Selon l'Enquête nationale sur le cannabis, en 2020, 20,0 % des Canadiens de 15 ans et plus ont rapporté avoir consommé du cannabis dans les trois mois précédents, et 7,9 % ont rapporté une consommation quotidienne, ce qui représente une augmentation significative par rapport à 2018 (5,4 %) et à 2019 (6,1 %) (Statistique Canada, 2021). En 2020, l'usage de cannabis était généralement plus répandu chez les jeunes (15 à 24 ans), avec 19,2 % des 15 à 17 ans et 35,6 % des 18 à 24 ans qui ont dit en avoir consommé dans les trois derniers mois.

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

*Le cannabis, aussi appelé marijuana, fait référence aux produits du plant de cannabis. Il s'agit d'une matière verdâtre ou brunâtre qui consiste en sommités fleuries, fruits et feuilles séchés du plant de cannabis. Si le cannabis renferme plus de 100 cannabinoïdes, c'est le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) qui est la principale composante psychoactive responsable de l'effet euphorique. Le cannabidiol (CBD) est le deuxième cannabinoïde en importance du cannabis. Le cannabidiol ne produit pas d'effets euphoriques et est étudié pour voir s'il pourrait avoir des applications thérapeutiques, notamment pour soulager la douleur, l'anxiété et d'autres maladies chroniques.*

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 (Gabrys et Porath, 2019; Konefal et coll., 2019; Renard, 2020) – aborde les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur les enfants, dont l'issue de la grossesse, les processus neurodéveloppementaux, et le comportement et la santé mentale des enfants. Nous analysons 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 et quatre études de cohorte rétrospectives. Les études longitudinales décrivent les effets qu'a le cannabis consommé pendant la grossesse sur le développement et le comportement de l'enfant (tableau 1). La nature

**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
Référence	Fried et coll., 1984	Day et coll., 1992	El Marroun et coll., 2009
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 noires de milieux socioéconomiques défavorisés	Cohorte multiethnique provenant principalement d'un milieu socioéconomique favorisé
Taille de l'échantillon	583	763	7 452
Taille initiale de l'échantillon (exposition au cannabis <sup>a</sup> pendant la grossesse)	78	307	214
Type d'exposition au cannabis	Consommation irrégulière (au plus 1 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 0,0 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 postpartum	Taux d'usage calculé avant la grossesse, et en début et en fin de grossesse

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

prospective longitudinale, plutôt que rétrospective, de ces études permettent de suivre le même groupe de mères et d'enfants sur une longue période. Cette pratique aide à 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.

Des études rétrospectives se sont aussi penchées sur des données recueillies dans le passé et archivées pour

examiner les possibles facteurs de risque de maladie (y compris l'usage de cannabis). Ces facteurs ont été comparés chez les participants qui ont été exposés ou non, une fois que l'exposition et le résultat s'étaient déjà produits. Le tableau 2 résume les quatre études de cohorte rétrospectives décrivant les effets de l'usage de cannabis pendant la grossesse sur le développement et le comportement de l'enfant. Comme ces études ont été réalisées au Canada avant la légalisation du cannabis en octobre 2018, la prévalence de l'usage pourrait avoir changé depuis. Il faudra recueillir d'autres données pour examiner les effets de la légalisation sur l'usage de cannabis pendant la grossesse.

**Tableau 2.** Information sommaire sur quatre études de cohorte rétrospectives qui évaluent les effets du cannabis pendant la grossesse

Étude de cohorte rétrospective	ABCD (Winiger et Hewitt, 2020)	ABCD (Paul et coll., 2020)	BORN (Corsi, Walsh et coll., 2019)	BORN (Corsi et coll., 2020)
Collecte de données	1 <sup>er</sup> juin 2016 au 15 octobre 2018, chez des enfants nés entre 2005 et 2009	1 <sup>er</sup> juin 2016 au 15 octobre 2018, chez des enfants nés entre 2005 et 2009	Naissances et mortinaissances entre avril 2012 et décembre 2017	Naissances entre le 1 <sup>er</sup> avril 2007 et le 31 mars 2012
Endroit	22 sites aux É.-U.	22 sites aux États-Unis	Ontario	Ontario
Taille de l'échantillon	11 875	11 489 <sup>a</sup>	Cohorte appariée <sup>b</sup> de 98 512 dossiers	Cohorte appariée <sup>b</sup> de 173 035 dossiers
Personnes exposées au cannabis	695	655 (413 n'ont été exposées qu'avant la prise de conscience d'une grossesse par la mère, 235 avant et après la prise de conscience d'une grossesse par la mère et 7 seulement après la prise de conscience de la grossesse par la mère)	Groupe apparié <sup>b</sup> : 5 639 personnes exposées au cannabis	Groupe apparié <sup>b</sup> : 2 364 personnes exposées au cannabis
Exposition au cannabis	Autodéclaration de l'usage de cannabis pendant la grossesse	Autodéclaration de l'usage de cannabis avant la prise de conscience d'une grossesse seulement, après la prise de conscience de la grossesse seulement ou avant et après la prise de conscience de la grossesse	Autodéclaration de l'usage de cannabis pendant la grossesse, durant les soins prénataux de routine	Autodéclaration de l'usage de cannabis à vie durant la première visite prénatale (entre 11 semaines et 2 jours et 13 semaines et 3 jours de gestation)

**Note.** ABCD = Adolescent Brain and Cognitive Development cross-sectional studies; BORN = The Better Outcomes Registry and Network.

<sup>a</sup> Seuls les participants pour lesquels il ne manquait aucune donnée sur l'exposition au cannabis pendant la grossesse ont été inclus à cette étude.

<sup>b</sup> La stratégie d'appariement visait à éviter de possibles facteurs confondants importants et à donner une distribution égale des groupes exposés et non exposés. Dans ces études, les membres des cohortes de personnes ayant rapporté une exposition ou une absence d'exposition ont été appariés selon les caractéristiques obstétriques et sociodémographiques de la mère pour réduire les écarts entre les échantillons.

## Prévalence, raisons et perceptions de l'usage de cannabis pendant la grossesse

Au Canada, environ 47,6 % des femmes en âge de procréer (15 à 44 ans) ont indiqué en 2017 avoir déjà consommé du cannabis au cours de leur vie (Statistique Canada, 2019). En 2020, 23 % des femmes de 16 à 19 ans, 20 % des femmes de 20 à 24 ans et 19 % des femmes de 25 ans et plus ont rapporté une consommation quotidienne ou quasi quotidienne de cannabis dans l'année précédente (Santé Canada, 2021c). Statistique encore plus frappante, dans les territoires nordiques du Canada, comme le Nunavut, 70 % des femmes de 15 à 19 ans et 50 % des femmes de 25 à 44 ans ont consommé du cannabis dans l'année précédente (Reece et Hulse, 2020).

L'Enquête canadienne sur l'alcool et les drogues (ECAD) a montré qu'en 2019, 5 % des femmes en âge de procréer avaient consommé du cannabis pendant leur dernière grossesse, et 6 % pendant l'allaitement (Santé Canada, 2021a). Les données du réseau Better Outcomes Registry & Network (BORN) sur les naissances vivantes et les mortinaissances en Ontario entre avril 2012 et décembre 2017 indiquent que la prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse a cru de 61 %, passant de 1,2 % en 2012 à 1,8 % en 2017 (Corsi, Hsu et coll., 2019). Cette augmentation a principalement été observée chez les femmes plus jeunes, de 15 à 24 ans (5,49 %), et chez celles ayant un statut socioéconomique inférieur (3,11 %). Selon une autre étude récente portant sur 478 femmes enceintes de la grande région de Hamilton (Ontario), 4,2 % des répondantes avaient consommé du cannabis même si elles étaient conscientes des risques possibles pour le fœtus (Bartlett et coll., 2020). Une autre enquête récente réalisée dans un service de santé des femmes canadien a signalé que 5 % des femmes enceintes et 6,3 % des femmes qui allaitaient consommaient régulièrement du cannabis (chaque jour ou chaque semaine) (Manning et Drover, 2020). Dans une récente

*Il y a différents moyens de consommer du cannabis. Celui-ci peut être ingéré (cannabis comestible, huiles, boissons, pilules), inhalé (fumé ou vapoté) ou appliqué sur la peau. La durée des effets du cannabis dépend du mode de consommation. Lorsqu'il est inhalé, le cannabis commence à faire effet en quelques secondes ou quelques minutes, avec un pic des effets dans les 30 minutes. Les effets peuvent durer jusqu'à six heures, et certains effets résiduels, jusqu'à 24 heures. Les effets euphorisants des produits ingérés mettent de 30 minutes à deux heures à se faire sentir et atteignent leur intensité maximale après environ quatre heures. Ils peuvent durer jusqu'à 12 heures, et certains effets résiduels, jusqu'à 24 heures. Ces durées se distinguent de celles associées à l'inhalation ou au vapotage de cannabis; en effet, les effets ne mettent alors que quelques secondes à quelques minutes à apparaître et atteignent leur intensité maximale après environ 30 minutes.*

enquête sur la santé maternelle réalisée auprès de 7 111 femmes au Canada, 3,1 % des répondantes ont rapporté avoir consommé du cannabis pendant la grossesse, et 2,6 %, pendant l'allaitement (Grywacheski et coll., 2021). Des facteurs sociodémographiques et de santé mentale, y compris un plus faible niveau d'éducation, des pensées d'automutilation, la dépression postpartum, des symptômes d'anxiété ou une combinaison de ces facteurs, étaient associés à l'usage de cannabis pendant la grossesse, l'allaitement ou les deux. Enfin, une étude menée en Colombie-Britannique a montré que l'usage de cannabis chez les mères avait augmenté dans les 10 dernières années, passant de 2,2 % en 2008 à 3,3 % en 2016 (Luke et coll., 2019). Le jeune âge, la polyconsommation, un faible statut socioéconomique et des antécédents de troubles de santé mentale étaient des facteurs associés à l'usage de cannabis pendant la grossesse.

Globalement, la prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse est évaluée dans différentes études canadiennes entre 2 et 5 % (Badowski et Smith, 2020). Cela dit, parce que la prévalence est surtout mesurée par autodéclaration, ce taux est probablement sous-estimé en raison de la stigmatisation ou d'autres craintes (p. ex. intervention des services sociaux). Par exemple, 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). Une étude plus ancienne s'intéressant aux effets de l'exposition prénatale au cannabis et à l'alcool sur le rendement scolaire d'enfants de 10 ans a révélé que 14 % des femmes consommaient du cannabis régulièrement (fumer au moins un joint par jour) pendant le premier trimestre de la grossesse, 5,3 % pendant le deuxième trimestre et 5,0 % pendant le troisième trimestre (Goldschmidt et coll., 2012). La prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse peut s'élever jusqu'à 15 à 28 % chez les femmes désavantagées, vivant en milieu urbain ou ayant un faible revenu (Beatty et coll., 2012;



Passey et coll., 2014; Schempf et Strobino, 2008). D'autres études récentes indiquent qu'aux États-Unis, le fait d'être jeune (< 25 ans), un plus faible niveau d'éducation, un plus faible statut socioéconomique (sans emploi, faible revenu), le fait d'être d'origine afro-américaine ou non hispanique, le fait d'en être au premier trimestre de la grossesse, l'état matrimonial (non mariée) ou la mauvaise santé mentale (anxiété ou dépression), combinés au tabagisme, à la consommation d'alcool ou à une combinaison des deux, sont des facteurs de risque de l'usage de cannabis chez les femmes enceintes (Bayrampour et coll., 2019; Corsi, Hsu et coll., 2019; Odom et coll., 2020).

En outre, le cannabis étant plus facilement accessible, le choix de produits légaux étant élargi et l'acceptabilité sociale étant plus grande, l'usage de cette substance pourrait avoir augmenté depuis sa légalisation à des fins récréatives en octobre 2018 au Canada. En effet, l'usage de cannabis pendant la grossesse (confirmé par une analyse toxicologique) a augmenté en Californie après la légalisation de cette substance, passant de 6 % à 11 % (Lee et coll., 2020). Une autre étude montre que la prévalence de l'usage de cannabis pendant la grossesse (confirmé par une analyse toxicologique) atteignait 18 % au Colorado, où l'usage à des fins récréatives est aussi légal (Rodriguez et coll., 2019). En Ontario, au Canada, une étude de cohorte prospective longitudinale s'est intéressée aux conséquences de la légalisation du cannabis non médical un an après sa légalisation (Turna et coll., 2021). Elle a montré que l'usage de cannabis avait diminué chez les adultes qui en consommaient avant la légalisation et qu'elle avait augmenté chez ceux qui n'en consommaient pas par le passé.

Bien que les effets de la légalisation du cannabis au Canada ne soient pas bien établis et que d'autres données doivent être recueillies, la prévalence de l'usage de cette substance pourrait avoir changé depuis les études réalisées avant sa légalisation.

### **Raisons motivant l'usage de cannabis pendant la grossesse**

La croyance selon laquelle le cannabis est sans danger et peut soulager certains symptômes de la grossesse, comme les nausées matinales et les vomissements, l'anxiété, et les troubles du sommeil, est de plus en plus répandue depuis quelques années. Cette croyance peut aussi être promue par les fournisseurs de soins, l'industrie du cannabis et les employés sans expertise médicale des magasins de cannabis (Bayrampour et coll., 2019; Dickson et coll., 2018; Metz et Borgelt, 2018). Par exemple, 69 % des femmes enceintes visitant un magasin de cannabis au Colorado se sont fait recommander du cannabis pour

soulager les nausées matinales (Dickson et coll., 2018). Les femmes enceintes recherchent aussi fréquemment de l'information sur l'usage de cannabis pendant la grossesse auprès de leur famille et de leurs amis ainsi que sur Internet et sur les médias sociaux. Nombre de fausses informations quant aux possibles effets positifs du cannabis sur certains symptômes de la grossesse sont toutefois relayées par des sources Web non reconnues. Ainsi, de nombreuses femmes enceintes déclarent consommer du cannabis pendant la grossesse pour soulager les nausées matinales, la douleur et les troubles de l'humeur (Metz et Borgelt, 2018). Dans une autre enquête réalisée au Colorado, 63 % des femmes ont déclaré avoir consommé du cannabis pendant la grossesse pour réduire leurs symptômes d'anxiété et de dépression, et 60 %, pour soulager la douleur (Committee on Obstetric Practice, 2017). De la même manière, selon un sondage réalisé auprès d'un service canadien de santé des femmes, chez les 5 % de femmes enceintes consommant du cannabis, les motifs de consommation les plus souvent nommés étaient le soulagement des symptômes d'anxiété (33,3 %), des troubles du sommeil (22,2 %) et des nausées ou des vomissements (22,2 %) (Manning et Drover, 2020).

Malgré ces constats, aucune donnée ne montre que l'usage de cannabis pendant la grossesse peut soulager ces symptômes. Il faudra d'autres études contrôlées randomisées robustes s'intéressant à l'efficacité du cannabis dans le soulagement des symptômes associés à la grossesse ainsi qu'à son innocuité pendant la grossesse. Entre-temps, il demeure essentiel de sensibiliser la population aux risques liés à l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement.

### **Perceptions de l'usage de cannabis pendant la grossesse**

Les femmes enceintes qui consomment du cannabis ont généralement l'impression que cette substance pose peu de risques pour le fœtus, ce qui n'est pas le cas des femmes enceintes qui ne consomment pas de cannabis (Weisbeck et coll., 2021). Une enquête réalisée auprès de 306 femmes aux États-Unis a révélé que 35 % des femmes enceintes consommaient du cannabis. Parmi elles, 34 % ne voulaient pas cesser de consommer du cannabis pendant leur grossesse. Trois quarts (75 %) des femmes enceintes qui consommaient du cannabis étaient plus susceptibles de croire que l'usage de cannabis est sans danger que les femmes enceintes qui avaient cessé de consommer du cannabis (Mark et coll., 2017).

Dans l'Enquête canadienne sur le cannabis de 2021, 83 % des personnes qui consommaient du cannabis n'étaient pas d'accord pour dire qu'il était raisonnable de consommer du cannabis pendant la grossesse ou l'allaitement, soit la

même proportion qu'en 2020 (Santé Canada, 2021b). Dans le groupe des personnes qui n'avaient pas consommé de cannabis dans les 12 mois précédents, 88 % croyaient que ce n'était pas raisonnable, une légère baisse par rapport aux 90 % rapportés en 2020. De plus, 95 % des femmes de 16 à 50 ans qui avaient accouché dans les cinq années précédentes ont déclaré ne pas avoir consommé de cannabis après avoir pris conscience de leur grossesse, soit la même proportion qu'en 2020. Enfin, 92 % des femmes ont rapporté ne pas avoir consommé de cannabis pendant l'allaitement de leur enfant, une donnée aussi inchangée.

Un autre sondage récent réalisé dans la grande région de Hamilton (Ontario) montre que la plupart des femmes sondées savaient que le fœtus peut être exposé au cannabis par le placenta (94,3 %), et l'enfant, par le lait maternel (91,2 %) (Bartlett et coll., 2020). Le passage du cannabis à l'enfant, quel que soit l'intermédiaire, pose des risques pour le développement de l'enfant. Toutefois, malgré la forte proportion de femmes conscientes des risques, 4,2 % d'entre elles consommaient tout de même du cannabis pendant la grossesse.

Dans une récente enquête réalisée auprès d'un service canadien de santé des femmes, 22,6 % des répondantes ont dit croire que l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement étaient sans danger, alors que 30,4 % d'entre elles ont dit ne pas en connaître avec certitude les méfaits potentiels (Manning et Drover, 2020).

Aux États-Unis, une étude qualitative s'intéressant aux attitudes et aux croyances sur l'usage de cannabis pendant la période prénatale a montré que les femmes enceintes qui avaient consommé du cannabis pendant la grossesse avaient des attitudes contradictoires par rapport à cette activité (Chang et coll., 2019). Elles ont rapporté avoir tenté de réduire leur usage pendant la grossesse en raison des risques pour l'enfant en développement, mais elles percevaient aussi le cannabis comme étant plus sûr que d'autres substances, notamment les médicaments sur ordonnance, puisqu'il s'agit d'une plante.

Enfin, une revue intégrée analysant les perceptions des femmes a montré que les femmes qui consomment du cannabis pendant la grossesse perçoivent généralement cette activité comme étant sans danger, ce qui n'est pas le cas pour les femmes qui ne consomment pas de cannabis (Bayrampour et coll., 2019). La plupart des femmes enceintes ont rapporté un manque d'information ou de recommandations et de communication de la part de leurs professionnels de la santé quant aux effets sur la santé de l'usage prénatal de cannabis. Cela vient renforcer l'idée selon laquelle l'usage pendant la grossesse peut être sans danger ou sans importance.

Toutes ces conclusions ont des répercussions sur la manière dont les fournisseurs de soins abordent l'usage de cannabis avec les patientes enceintes. Des discussions éclairées avec un professionnel de la santé quant aux effets indésirables potentiels de l'usage pendant la grossesse sont nécessaires pour aider les femmes à prendre des décisions éclairées et saines (Bayrampour et coll., 2019). En outre, des approches axées sur la personne et la réduction des méfaits et sensibles aux traumatismes sont nécessaires pour favoriser des discussions fondées sur les faits et sans jugement et l'établissement d'un lien de confiance entre le professionnel de la santé et la patiente enceinte.

## Effets sur la grossesse, le développement fœtal et le déroulement de la grossesse

### *Développement fœtal et déroulement de la grossesse*

Après contrôle de l'usage maternel de tabac, d'alcool et de substances illicites et de plusieurs covariables démographiques, il semble exister des données contradictoires sur le lien entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et un risque accru de complications de grossesse, 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 plane une certaine incertitude quant aux effets de l'exposition prénatale au cannabis, il reste qu'une forte consommation, elle, est 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 (El Marroun et coll., 2009), indépendamment de plusieurs facteurs socioéconomiques et liés au mode de vie. 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 collègues (2012), eux, ont étudié une vaste cohorte d'Australiennes recevant des soins prénataux 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 de substances illicites, d'autre part.

En comparaison, l'étude OPPS (Ottawa Prenatal Prospective Study) n'a noté aucune différence dans la taille à la naissance entre les nourrissons de mères consommatrices de cannabis et ceux de mères abstinentes (Fried et O'Connell, 1987). Fried et ses collègues (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, comparativement à celles qui ne le faisaient pas.

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 portaient sur l'usage de cannabis et celui 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 (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 (Chabarría et coll., 2016; Ko et coll., 2018; Warshak et coll., 2015). Selon Chabarría et ses collègues (2016), 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. Ko et ses collègues (2018) n'ont étudié que le poids moyen à la naissance et l'âge gestationnel 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. De leur côté, Warshak et ses collègues (2015) ont 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. Une étude a aussi permis de constater 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).

Une grande étude de cohorte rétrospective ontarienne utilisant le registre des naissances (BORN) s'est intéressée au lien entre l'exposition au cannabis dans la période prénatale et les issues négatives chez la mère et l'enfant à naître (Corsi, Walsh et coll., 2019). Les auteurs ont analysé les naissances et les mortinaissances chez les femmes de 15 ans et plus entre avril 2012 et décembre 2017. Ils ont conclu que chez les femmes qui disaient avoir consommé du cannabis pendant la grossesse (1,4 %), l'exposition au cannabis était

significativement associée à une plus grande fréquence d'enfants petits pour leur âge gestationnel, de décollement placentaire, de transfert aux soins intensifs néonataux et d'indice d'Apgar à cinq minutes anormal<sup>1</sup> (< 4).

#### **Usage régulier et fort de cannabis**

*Même si les écrits scientifiques ne proposent aucune définition unique d'usage régulier de cannabis, en règle générale, cette expression correspond à une consommation hebdomadaire ou plus fréquente se produisant sur plusieurs mois ou années et pouvant nuire à la santé. D'autres termes sont souvent utilisés de façon interchangeable avec usage régulier, dont usage fréquent, consommation chronique et usage à long terme. La forte consommation, elle, correspond généralement à un usage quotidien ou plus fréquent et peut être un signe de dépendance et de trouble lié au cannabis.*

<sup>1</sup> Test réalisé par un professionnel de la santé sur l'enfant cinq minutes après la naissance pour mesurer différents paramètres comme la respiration, la couleur de la peau, la fréquence cardiaque, le tonus musculaire et les réflexes. Ce test indique aux professionnels de la santé comment se porte le nouveau-né à l'extérieur de l'utérus.

Dans une autre étude récente, l'usage de cannabis pendant la grossesse (parmi d'autres substances) était associé à un risque accru que l'enfant soit petit pour son âge gestationnel (augmentation de 47 %), de naissance prématurée (augmentation de 27 %) et de mortinaissance intrapartum (augmentation de 184 %) (Luke et coll., 2019). Il faut toutefois interpréter ces résultats avec prudence, puisque les auteurs n'ont pas contrôlé pour les effets possibles de l'usage d'autres substances sur les issues de grossesse.

Enfin, une étude de cohorte observationnelle rétrospective a été réalisée au Minnesota à l'aide des données des dossiers médicaux de 3 435 femmes qui ont reçu des soins prénataux et dont l'issue de la grossesse a été la naissance vivante d'un seul enfant. Parmi ces femmes, 283 (8,2 %) ont obtenu un résultat positif au dépistage urinaire du THC. Les auteurs ont montré que l'exposition au cannabis pendant la grossesse était associée à un enfant petit pour son âge gestationnel et à un risque accru d'examen développementaux anormaux à 12 mois (Kharbanda et coll., 2020). De la même manière, le risque accru que l'enfant soit petit pour son âge gestationnel a été montré dans une autre étude récente dans laquelle l'exposition au THC a aussi été confirmée par dépistage urinaire (Rodriguez et coll., 2019).

Dans ces études, les auteurs ont conclu que la différence entre les conclusions quant aux effets d'une exposition prénatale au cannabis pouvait s'expliquer par une incertitude quant à l'usage de cannabis ou une sous-estimation de la consommation pendant cette période. En appui à cette idée, une récente étude a montré que l'usage autodéclaré de cannabis pendant la grossesse (confirmé par dépistage urinaire) était associé à des issues négatives, notamment la naissance prématurée, les troubles hypertensifs de la grossesse, la mortinaissance ou un enfant petit pour son âge gestationnel (Rodriguez et coll., 2019). Notons que les risques d'issues négatives étaient plus élevés chez les femmes qui avaient eu plus d'un résultat positif au dépistage du THC que chez les femmes qui n'avaient eu que des résultats négatifs. La confirmation de l'usage de cannabis pendant la grossesse par dépistage urinaire permettrait une meilleure estimation des effets de cet usage.

Il est certes difficile de déterminer 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 a conclu qu'il existe suffisamment de données probantes montrant une association statistiquement significative entre l'inhalation de cannabis par la mère et un faible poids à la naissance chez les enfants exposés

in utero. Précisons qu'un faible poids à la naissance est 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 et coll., 2008; Statistique Canada, 2016).

On ignore toutefois pour l'instant si le fait de fumer du cannabis peut avoir des effets négatifs additionnels à ceux du cannabis seul. Fumer le cannabis est depuis longtemps le mode de consommation le plus courant pour cette substance. Ainsi, certaines issues négatives pour les nouveau-nés ou les mères qui consomment du cannabis pourraient être associées en partie à d'autres produits chimiques toxiques inhalés. Jusqu'à maintenant, aucune étude ne s'est intéressée aux différents modes de consommation du cannabis (fumer, vapoter, consommation sublinguale ou ingestion) et à leurs effets sur le développement du fœtus. D'autres études sont nécessaires pour explorer cette question.

### **Anomalies congénitales**

Seules quelques études corrélationnelles ont montré un lien entre des anomalies congénitales et l'usage de cannabis pendant la période prénatale. Par exemple, après ajustement pour les variables socioéconomiques et la consommation d'autres substances (comme le tabac et les opioïdes), une récente étude canadienne analysant les données de dossiers médicaux a trouvé une relation positive entre le taux de consommation de cannabis et le taux d'anomalies congénitales dans les territoires (Reece et Hulse, 2020). Cela comprend les malformations cardiovasculaires, les fentes orofaciales, le syndrome de Down et le gastroschisis (une malformation de la paroi abdominale de l'enfant). Ces conclusions doivent toutefois être interprétées avec prudence puisque les analyses ont été réalisées sur des données géospatiales et que de nombreux facteurs de confusion n'ont pas été pris en compte.

D'autres études ont aussi montré un lien potentiel entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et des anomalies congénitales comme la communication interventriculaire (Williams et coll., 2004), le « bowel matting » (épaississement de la paroi intestinale, rigidité, agglutinement et déformation des boucles intestinales et décoloration) (Weinsheimer et coll., 2008), le gastroschisis, l'anencéphalie et l'atrésie de l'œsophage (van Gelder et coll., 2014).

Les conclusions des études mentionnées ci-dessus doivent être interprétées avec prudence parce qu'une « corrélation positive » ne signifie pas qu'il y a « lien de causalité » entre usage de cannabis pendant la grossesse et anomalies congénitales chez l'enfant. Les facteurs de confusion pourraient jouer un rôle dans cette relation et possiblement



permettre d'établir un lien de causalité entre l'exposition prénatale au cannabis et les anomalies congénitales. La plupart des études accessibles s'intéressant à cette relation, y compris les études prospectives longitudinales, n'ont pas trouvé de lien entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et un risque accru d'anomalies congénitales chez les enfants (Kharbanda et coll., 2020).

## Effets sur les fonctions neurocognitives et les processus neurodéveloppementaux

### Fonctions neurocognitives

Selon les résultats des études longitudinales OPPS et MHPCD, l'usage de cannabis pendant la grossesse affecte le développement neurocognitif des enfants. Ainsi, à partir de trois ou quatre ans, les enfants dont les mères ont consommé beaucoup de cannabis pendant leur grossesse présentent des altérations de la mémoire, des aptitudes verbales et perceptives et du raisonnement verbal et visuel, après contrôle d'autres facteurs confusionnels possibles<sup>2</sup> (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 et coll., 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 et coll., 1998; Fried et Watkinson, 2000; Goldschmidt et coll., 2004; Richardson et coll., 2002). Il a été démontré que ces perturbations des fonctions visucognitives subsistent en début d'adolescence chez les enfants fortement exposés au cannabis avant leur naissance (Fried et coll., 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 et coll., 2012). Il est intéressant de noter le lien entre 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 (Willford et coll., 2010), et selon l'étude MHPCD, ces effets se feraient sentir suite à une exposition faible à modérée. L'intelligence générale ne semble toutefois pas être réduite par l'exposition prénatale au cannabis (Fried et coll., 1998; Fried et coll., 2003).

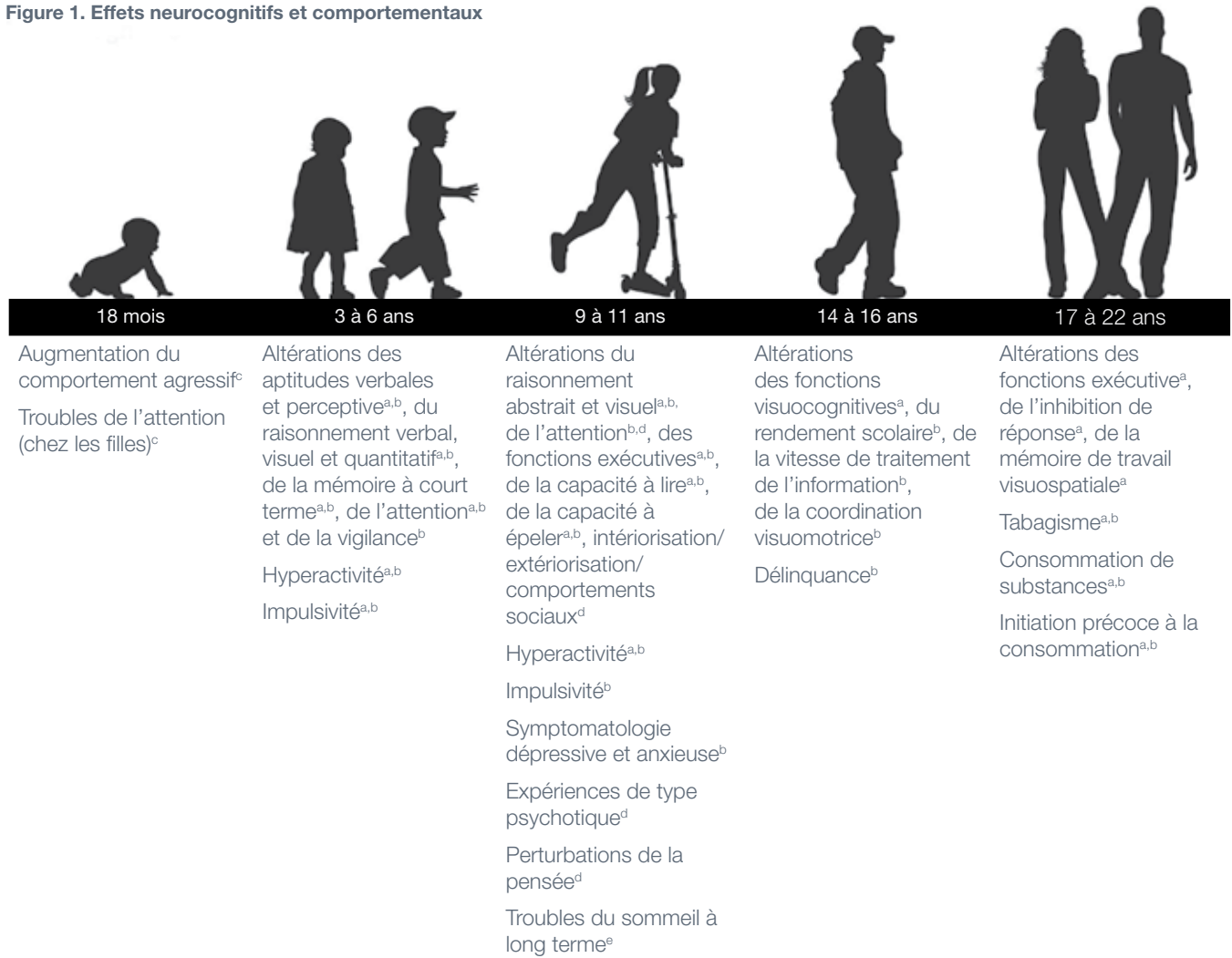
Des études de neuro-imagerie faites auprès de jeunes participants de 18 à 22 ans à l'étude OPPS ont permis de montrer que l'exposition in utero a des répercussions négatives sur les circuits neuronaux impliqués dans certains aspects des fonctions exécutives, dont l'inhibition de réponse, l'attention et la mémoire de travail visuospatiale (Smith et coll., 2004; Smith et coll., 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 aussi dans le même sens qu'une étude montrant une altération de la connectivité fonctionnelle chez des nourrissons exposés au cannabis avant leur naissance et sont particulièrement intéressants, car ils montrent que l'inhalation de cannabis durant la grossesse pourrait modifier le développement neurocognitif des enfants à long terme (Grewen et coll., 2015).

Dans les trois études longitudinales mentionnées précédemment, 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.

Enfin, l'étude longitudinale Adolescent Brain and Cognitive Development (Développement cognitif et du cerveau chez les adolescents; ABCD) portait sur des enfants de 9 à 11 ans des États Unis (Paul et coll., 2021). Les enfants participant à cette étude seront suivis jusqu'à l'âge de 20 ans, ce qui permettra de caractériser le développement normal du cerveau à l'adolescence ainsi que les facteurs qui peuvent affecter le développement neurologique. L'une des études intersectionnelles d'ABCD porte sur 655 enfants exposés au cannabis avant la naissance et tente de déterminer si l'exposition au cannabis avant et après la prise de conscience de la grossesse par la mère peut être associée à des symptômes psychopathologiques dans l'enfance, comme des expériences de type psychotique, des problèmes d'intériorisation et d'extériorisation, des

<sup>2</sup> 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.

Figure 1. Effets neurocognitifs et comportementaux



<sup>a</sup> Étude prospective prénatale d'Ottawa (Fried et coll., 1984)

<sup>b</sup> Pratiques relatives à la santé maternelle et développement de l'enfant (Day et coll., 1992)

<sup>c</sup> Generation R (El Marroun et coll., 2009)

<sup>d</sup> Adolescent Brain and Cognitive Development (Paul et coll., 2021)

<sup>e</sup> Adolescent Brain and Cognitive Development (Winiger et Hewitt, 2020)

troubles d'attention, des perturbations de la pensée et des problèmes comportementaux et sociaux (Paul et coll., 2021). Les processus cognitifs, le sommeil, le poids à la naissance, l'âge gestationnel à la naissance, l'indice de masse corporelle et la structure du cerveau (c.-à-d. volume intracrânien total, volume de substance blanche et volume de substance grise) ont aussi été analysés. Les chercheurs ont tenu compte de différents facteurs de confusion, dont l'origine ethnique (blanc, noir, asiatique, autochtone, insulaire du Pacifique, hispanique et autre), les antécédents dans la famille immédiate de psychopathologie (dépression, psychose, anxiété, manie et comportements antisociaux), l'état matrimonial, l'exposition prénatale au tabac ou à

l'alcool, la grossesse imprévue, la prise de vitamines prénatales, la consommation d'alcool ou de tabac, le sexe à la naissance, la présence de jumeaux ou de grossesses multiples, le revenu du ménage, le poids à la naissance, l'âge de la mère à la naissance, l'âge gestationnel au moment de la découverte de la grossesse, l'âge de l'enfant et le niveau d'éducation de la mère. Les conclusions de l'étude intersectionnelle ABCD ont montré que l'exposition prénatale au cannabis après la prise de conscience de la grossesse par la mère était associée à de plus importants troubles de l'attention et à de plus grandes perturbations de la pensée et des comportements sociaux (Paul et coll., 2021).

Une récente revue critique des données de 45 études longitudinales, notamment des études OPPS et MHCPD, s'intéressait aux effets de l'exposition prénatale au cannabis sur le fonctionnement cognitif chez des personnes de 0 à 22 ans (Torres et coll., 2020). Les auteurs ont conclu qu'il y avait relativement peu de déficits cognitifs observés chez les enfants qui avaient été exposés au cannabis avant la naissance. Selon eux, la plupart des études qui ont montré la présence d'un déficit cognitif n'avaient pas comparé leurs mesures à une base de données normalisées qui leur aurait permis de confirmer que leurs résultats étaient statistiquement significatifs. Les données normalisées permettent de caractériser ce qui est « normal » dans une grande population randomisée et représentative pour une période précise et tient compte d'autres facteurs importants, comme l'âge et le niveau d'éducation.

### **Issues neurodéveloppementales**

Une grande étude de cohorte rétrospective canadienne utilisant le registre des naissances (BORN) de l'Ontario a analysé la relation entre l'usage de cannabis pendant la grossesse et les issues neurodéveloppementales dans l'enfance (Corsi et coll., 2020). Les auteurs ont analysé les naissances s'étant produites entre le 1<sup>er</sup> avril 2007 et le 31 mars 2012. Leurs conclusions ont montré que les enfants qui avaient été exposés au cannabis avant la naissance étaient 50 % plus susceptibles d'avoir un diagnostic d'autisme, même après la prise en compte de certains facteurs de confusion comme le revenu, la naissance prématurée et l'usage d'autres substances par la mère (Corsi et coll., 2020). Ces conclusions doivent toutefois être interprétées avec prudence, puisque d'autres facteurs confondants, comme des vulnérabilités génétiques, des facteurs environnementaux, l'environnement fœtal et postnatal, et la dose et le type de cannabis consommé pourraient jouer un rôle dans cette relation de causalité entre l'exposition prénatale au cannabis et l'apparition de troubles neurodéveloppementaux plus tard dans l'enfance (Corsi et coll., 2020). Les auteurs ont aussi noté une petite augmentation du risque (11 % à 22 %) de développer une déficience intellectuelle, des troubles d'apprentissage et un TDAH chez les enfants exposés au cannabis avant la naissance, comparativement aux enfants qui n'y ont pas été exposés. Ces relations n'étaient toutefois plus décelables lorsqu'on contrôlait pour les facteurs de confusion (Corsi et coll., 2020).

### **Effets sur le comportement**

#### **Résultats relatifs à la fonction comportementale et émotionnelle**

Les effets de l'exposition prénatale au cannabis sur le comportement sont documentés, mais on ignore à quel moment ils se manifestent. Selon l'étude Generation R, l'exposition prénatale est associée à un risque accru de problèmes d'agressivité et d'attention dès l'âge de 18 mois chez les filles, mais pas chez les garçons (El Marroun et coll., 2011). L'étude OPPS, elle, n'a relevé aucune corrélation négative entre l'exposition au cannabis et l'attention chez les enfants de quatre ans (Fried et Watkinson, 1990), alors que l'étude MHPCD signale une altération de la vigilance chez les enfants exposés de cet âge (Noland et coll., 2005). Quand les enfants atteignent l'âge de six ans, les effets de l'usage de cannabis pendant la grossesse sont beaucoup plus marqués. C'est ainsi que, contrairement aux enfants non exposés en période prénatale, les enfants exposés au cannabis avant leur naissance – en particulier ceux fortement exposés – sont plus hyperactifs, distraits et impulsifs (Fried et coll., 1992; Leech et coll., 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 et coll., 2000; Richardson et coll., 2002). L'étude MHPCD a montré que les enfants fortement exposés au cannabis (au moins un joint par jour) pendant le premier trimestre étaient presque deux fois plus susceptibles d'avoir un comportement délinquant à 14 ans que les enfants non exposés ou alors exposés à des quantités moindres (Day et coll., 2011). Ajoutons que les auteurs ont aussi remarqué que, chez les enfants exposés, le lien entre exposition prénatale et comportement délinquant semble médié 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).

Une autre étude s'est aussi intéressée au possible lien de causalité entre l'exposition prénatale au cannabis et la fonction comportementale et émotionnelle chez des enfants néerlandais de 7 à 10 ans (El Marroun et coll., 2019). Les conclusions ont montré que l'usage de cannabis par la mère pendant la grossesse était associé à des problèmes comportementaux d'extériorisation chez l'enfant, notamment des comportements violents, agressifs ou antisociaux dirigés vers les autres, comme des agressions physiques ou relationnelles, de la délinquance, de l'intimidation, de la désobéissance et du vandalisme. Cependant, l'usage de cannabis par la mère avant la grossesse et l'usage de cannabis par le père étaient aussi associés à des problèmes d'extériorisation chez les enfants. Cela suggère que l'association entre l'exposition de l'enfant au cannabis avant la naissance et les problèmes comportementaux ou émotionnels observés chez les enfants ne serait pas causée par les effets directs du cannabis sur le développement du fœtus, mais plutôt par des variables confondantes non contrôlées comme des vulnérabilités génétiques communes, des facteurs environnementaux et d'autres variables comme les comportements des parents ou une combinaison de ces facteurs (El Marroun et coll., 2019).

De la même façon, une autre étude a montré que l'exposition prénatale au tabac et l'exposition prénatale au cannabis étaient indirectement associées à des problèmes d'extériorisation chez les enfants à 16 mois, un effet potentiellement causé par des pratiques éducatives « sévères » pendant les interactions entre la figure parentale et l'enfant (Schuetze et coll., 2019). Ces conclusions viennent appuyer d'autres études qui montrent que les problèmes de régulation et d'extériorisation chez les enfants peuvent être associés à des comportements parentaux « sévères », comme l'insensibilité, la colère ou l'hostilité (Bradley et Corwyn, 2007; Gartstein et coll., 2013; Kochanska et Knaack, 2003; Velders et coll., 2011), des comportements qui peuvent être associés à l'usage de cannabis (Ansell et coll., 2015). Ces données semblent donc indiquer qu'au-delà des effets potentiels du cannabis sur le développement fœtal, la consommation régulière de cannabis par au moins un des parents pourrait être associée à des comportements parentaux qui peuvent aussi contribuer aux problèmes transgénérationnels de comportement ou de régulation émotionnelle.

## **Habitudes de sommeil**

Les effets à long terme de l'exposition prénatale au cannabis sur les habitudes de sommeil des enfants ont été analysés dans une autre étude intersectionnelle ABCD (Winiger et Hewitt, 2020). Après le contrôle de différentes variables confondantes, les auteurs ont conclu que l'exposition prénatale au cannabis était associée à des troubles du sommeil à long terme chez l'enfant, comme la difficulté à s'endormir et à maintenir l'état de sommeil, des troubles de l'éveil, des troubles du cycle sommeil-éveil et une somnolence excessive chez les enfants de 9 à 10 ans (Winiger et Hewitt, 2020).

Ces conclusions concordent avec une autre étude qui montrait que l'exposition maternelle au cannabis pendant la grossesse était associée à des troubles du sommeil à long terme chez les enfants de trois ans (Dahl et coll., 1995), ce qui suggère que l'exposition au cannabis in utero pourrait avoir des effets négatifs à long terme sur le rythme circadien des enfants. Encore une fois, d'autres variables confondantes, comme les vulnérabilités génétiques communes, les facteurs environnementaux et d'autres variables, comme les comportements des parents, pourraient aussi jouer un rôle dans cette relation.

## **Usage de substances**

Des données de plus en plus nombreuses montrent aussi que l'exposition prénatale au cannabis jouerait un rôle dans l'initiation et la fréquence de l'usage 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 addictives plus tard dans la vie (Cadoni et coll., 2001; Panlilio et coll., 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 et ses collègues (2006) ont obtenu des résultats analogues : à l'âge de 14 ans, les enfants dont la mère consommait 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 (Sonon et coll., 2015), et il existait un lien entre la probabilité de consommer du cannabis et l'étendue de l'exposition prénatale.



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

### Symptômes de dépression et d'anxiété

Certaines données montrent que l'exposition prénatale au cannabis peut être associée à des symptômes de dépression et d'anxiété. Après contrôle de l'usage d'autres substances pendant la grossesse 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 et coll., 2005; Leech et coll., 2006).

Les mécanismes génétiques et épigénétiques<sup>3</sup> peuvent toutefois aussi contribuer au risque accru de troubles psychiatriques, notamment l'anxiété et la dépression. Par exemple, des anomalies de l'activité dopaminergique ont été découvertes chez les humains exposés au cannabis in utero. On croit que cet effet provient de mécanismes épigénétiques dans les régions du cerveau associées à l'anxiété et à la dépression, comme l'amygdale, le noyau accumbens et le striatum ventral (DiNieri et coll., 2011; Wang et coll., 2004). Les anomalies de l'activité dopaminergique sont des marqueurs neurobiologiques importants de maladies psychiatriques comme la schizophrénie, les troubles anxieux et les troubles dépressifs.

Une récente étude a montré que l'usage de cannabis par la mère était associé à une augmentation de l'anxiété, de l'agressivité et de l'hyperactivité dans la petite enfance (3 à 6 ans) ainsi qu'à une augmentation du taux de cortisol, l'hormone de stress (Rompala et coll., 2021). Ce phénotype comportemental était associé à une diminution de l'expression dans le placenta de gènes importants contribuant à la fonction immunitaire, notamment des cytokines pro inflammatoires et des marqueurs de cellules immunitaires. D'autres études seront nécessaires pour bien comprendre la relation entre l'usage de cannabis chez la mère et la fonction immunitaire et le phénotype de l'anxiété chez l'enfant.

## Symptômes de psychose

Certaines données montrent un lien entre l'exposition prénatale au cannabis et des symptômes de psychose. Par exemple, des données de l'étude MHPCD montrent que les jeunes adultes exposés au cannabis avant leur naissance étaient 1,3 fois plus susceptibles de manifester des symptômes de psychose, par rapport à ceux qui n'y avaient pas été exposés, après contrôle d'autres covariables significatives (Day et coll., 2015).

Dans le même ordre d'idées, une récente étude de cohorte prospective analysant les données de l'étude Generation R s'est intéressée au lien possible entre l'usage de cannabis chez les parents (mère et père) pendant la grossesse et l'apparition de symptômes de psychose dans l'enfance (Bolhuis et coll., 2018). Les auteurs ont conclu que l'usage de cannabis par la mère et par le père est associé à plus de symptômes de type psychotique chez les enfants de 10 ans. Ils ont suggéré l'existence de facteurs étiologiques (comme la génétique, l'environnement ou les comportements familiaux) plutôt que de mécanismes in utero directs qui pourraient être impliqués dans la relation entre l'usage de cannabis par les parents et l'apparition d'expériences psychotiques chez les enfants.

Plus récemment, les conclusions de l'étude intersectionnelle ABCD ont montré que l'exposition prénatale au cannabis après la prise de conscience de la grossesse était associée à de plus importants symptômes psychopathologiques entre 9 et 11 ans, même après la prise en compte de variables potentiellement confondantes (Paul et coll., 2021). Les auteurs ont avancé que l'exposition prénatale au cannabis pourrait être associée à un risque accru de symptômes psychopathologiques, y compris les expériences de type psychotique et les troubles cognitifs et sociaux pendant l'enfance, et ont conclu que les femmes enceintes devraient éviter de consommer du cannabis.

L'exposition prénatale au cannabis pourrait affecter la santé mentale des enfants et, de ce fait, leur santé et leur bien-être à long terme; les recherches longitudinales à ce sujet doivent donc être approfondies.

<sup>3</sup> Les modifications épigénétiques sont des altérations de l'expression d'un gène et impliquent des mécanismes moléculaires complexes, dont la méthylation de l'ADN et la modification des histones. Les facteurs environnementaux, comme l'alimentation, le stress, la pollution, les substances toxiques, l'usage de substances et l'inflammation peuvent jouer un rôle important dans les modifications épigénétiques. Ces dernières peuvent mener à des maladies, notamment des cancers, des maladies auto-immunes, des troubles psychiatriques et le diabète.

## Allaitement

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 et coll., 2016; Metz et Stickrath, 2015) et est aussi absorbé, métabolisé et excrété par le nourrisson (Djulus et coll., 2005; Garry et coll., 2009; Liston, 1998; Perez-Reyes et Wall, 1982).

Outre le THC, on a aussi découvert que le cannabidiol (CBD) peut se retrouver et s'accumuler dans le lait maternel après l'inhalation de cannabis ou l'ingestion de produits comestibles par la mère (Moss et coll., 2021). C'est parce que les cannabinoïdes sont des substances hautement lipophiles qui peuvent être stockées dans le lait maternel, qui est une grande source de bonnes matières grasses. Le niveau de cannabinoïdes dans le lait maternel dépend principalement de la dose et de la fréquence de l'usage par la mère.

Une étude estime que dans les quatre heures suivant une seule inhalation de cannabis, les bébés allaités ingèrent environ 2,5 % (de 0,4 % à 8,7 %) de la dose de THC consommée par la mère (Baker et coll., 2018). Une autre analyse plus ancienne avait calculé l'exposition d'un enfant au THC par l'ingestion lors d'un allaitement à 0,8 % de la consommation de la mère (Bennett, 1996). D'autres études ont montré que le taux de THC peut se maintenir dans le lait maternel de six jours à six semaines après la consommation par la mère, la demi-vie du THC étant estimée à 20 jours (Bertrand et coll., 2018; Cannabis, 2021). Une étude prospective observationnelle pharmacocinétique a estimé le taux de THC et sa durée de maintien dans le lait maternel chez 25 femmes qui ont consommé du cannabis pendant la grossesse et qui ont accouché entre le 1<sup>er</sup> novembre 2016 et le 30 juin 2019 (Wymore et coll., 2021). Les données montrent que, chez sept femmes ayant déclaré s'être abstenues de consommer du cannabis (confirmé par dépistage plasmatique), la demi-vie estimée du THC dans le lait maternel était de 17 jours, avec un temps d'élimination estimé de plus de six semaines. Ainsi, l'idée de tirer son lait et de le jeter après l'usage de cannabis pour réduire l'exposition du bébé à cette substance ne semble pas une stratégie pertinente.

Les effets de l'exposition maternelle au cannabis sur les bébés par l'intermédiaire du lait maternel ne sont pas bien étudiés. Les effets potentiels à long terme d'une telle exposition sur le cerveau en développement d'un

bébé restent mal documentés, et toute conclusion est généralement confondue par l'exposition in utero au cannabis. 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 (Djulus et coll., 2005; Liston, 1998; Miller, 2012). Deux études limitées menées 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'affectait pas le développement moteur et mental après un an (Tennes et coll., 1985), alors que la seconde laisse entendre qu'il y a une association 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.

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). Par exemple, de récentes études ont montré que l'usage de cannabis par la mère était associé à un allaitement maternel plus court que chez les femmes qui ne consommaient pas de cannabis pendant la période postpartum (Crume et coll., 2018; Ko et coll., 2018). De plus, parce que le cannabis nuit à l'état d'alerte, à la compréhension et au jugement, sa consommation peut aussi compromettre les interactions parent-enfant (Centre de ressources Meilleur départ, 2017; Centre of Excellence for Women's Health, 2017; Sachs et coll., 2013).

Les mères qui allaitent devraient aussi tenir compte des méfaits causés par la fumée secondaire du 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., 2017). Même si les données sur l'effet de la fumée secondaire du cannabis sont toujours en cours de découverte, les experts recommandent aux femmes enceintes et allaitantes d'éviter la fumée de cannabis, puisqu'elle contient beaucoup des mêmes produits chimiques nocifs que la fumée du tabac, qui peuvent nuire au développement d'un bébé (Agence de la santé publique du Canada, 2018).

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 consommer du cannabis pendant la lactation, compte tenu des risques potentiels (Committee on Obstetric Practice, 2017; Reece-Stremtan et Marinelli, 2015; Société des obstétriciens et gynécologues du Canada, 2022). 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. De plus, si les femmes choisissent de continuer à consommer du cannabis pendant la grossesse, des stratégies de réduction des méfaits, comme leur suggérer d'autres modes de consommation que de fumer, seraient avantageuses.

## Mécanismes d'action

On trouve des récepteurs cannabinoïdes endogènes CB1 dans le cerveau humain dès la 14<sup>e</sup> semaine de gestation (Biegon et Kerman, 2001), et des changements importants se produisent tout au long de la période de gestation dans leur expression dans différentes parties du cerveau, notamment les structures limbiques, qui participent à la régulation émotionnelle (Mato et coll., 2003). De la même manière, on trouve aussi les endocannabinoïdes AEA et 2-AG dans le cerveau fœtal, à des concentrations qui varient pendant toute la période périnatale. Cela suggère un rôle important du système endocannabinoïde pendant le développement du cerveau du fœtus (Friedrich et coll., 2016). Nombre d'études ont confirmé que les récepteurs CB1 et les endocannabinoïdes jouent un rôle important dans le développement du fœtus en contrôlant les processus neurodéveloppementaux impliqués dans le développement des neurones et des synapses (Berghuis et coll., 2007; Harkany et coll., 2007; Maccarrone et coll., 2014; Mulder et coll., 2008).

La nature lipophile des cannabinoïdes leur permet de passer la barrière placentaire et la barrière hématoencéphalique pour activer les récepteurs cannabinoïdes (Park et coll., 2003). Ainsi, l'exposition à des cannabinoïdes exogènes in utero peut nuire au système de signallement endogène des cannabinoïdes et donc au développement de l'embryon.

En lien avec cette idée, une étude sur des humains a montré que l'exposition prénatale au THC peut nuire directement et de manière permanente aux réseaux neuronaux pendant le développement du cerveau du fœtus, un effet potentiellement rendu possible par les récepteurs CB1 (Tortoriello et coll., 2014). Des études chez les humains ont aussi montré que l'exposition prénatale au cannabis peut mener à la modification de différents systèmes neurotransmetteurs (p. ex. GABAergiques, dopaminergiques, glutamatergiques, sérotoninergiques et opioïdiques) chez les enfants (Fernández-Ruiz et coll., 2000; Jutras-Aswad et coll., 2009; Trezza et coll., 2008).

## Usage de cannabis des pères

On s'intéresse de plus en plus aux effets de l'usage de cannabis des pères pendant la période prénatale sur leurs enfants. Par exemple, les études Generation R et ABCD ont montré que l'usage de cannabis par le père pendant la gestation, que la mère consomme ou non du cannabis, peut être associé à l'apparition d'expériences de type psychotique et d'autres troubles comportementaux dans l'enfance (Bolhuis et coll., 2018; Paul et coll., 2021). On ignore toutefois si ces effets sont provoqués par des mécanismes épigénétiques ou par d'autres facteurs étiologiques sous-jacents.

### Qu'est-ce que le système endocannabinoïde?

*Le cerveau produit des composés naturels, appelés endocannabinoïdes, qui agissent comme le THC. Les endocannabinoïdes, qui comprennent l'anandamide (AEA) et le 2-arachidonoylglycérol (2-AG), se lient aux récepteurs cannabinoïdes (CB1 et CB2). On retrouve des récepteurs cannabinoïdes dans le cerveau et partout dans le corps. Les cannabinoïdes peuvent donc influencer sur plusieurs processus psychologiques et biologiques, comme la cognition, le traitement et la régulation des émotions, la réponse au stress, l'appétit, le fonctionnement immunitaire, le système endocrinien (hormonal), le sommeil et la nociception (Zou et Kumar, 2018). Les récepteurs CB1 sont plus concentrés dans le cerveau. Le THC peut imiter l'activité de l'AEA et se lier aux récepteurs CB1 pour exercer ses effets psychoactifs. Le THC se lie toutefois beaucoup plus fortement aux récepteurs CB1 que l'AEA, surchargeant ainsi le système endocannabinoïde, ce qui mène à une modification de chaque processus. Une telle surcharge signifie que l'usage chronique de cannabis (l'exposition répétée au THC) peut altérer le fonctionnement du système endocannabinoïde, ce qui peut causer des changements à l'activité de l'AEA et du 2-AG ainsi qu'à la distribution des récepteurs cannabinoïdes (Jacobson et coll., 2019).*

Des études animales nous ont donné plus d'informations sur les effets à long terme de l'usage de cannabis du père sur l'enfant. Une étude a montré que l'exposition au THC à l'adolescence chez les rats, avant l'accouplement, peut mener à des anomalies comportementales et neurobiologiques durables pour la prochaine génération de rats qui est exposée au THC. Ce qui laisse croire que le THC peut altérer les gamètes des parents et avoir des effets négatifs durables sur la génération suivante de rats (Szutorisz et coll., 2014). En appui à cette idée, de récentes données probantes provenant d'études menées sur des humains et sur des animaux suggèrent que l'exposition du père au THC pourrait modifier le processus de méthylation de l'ADN dans les spermatozoïdes, et donc avoir un effet sur les gènes et le développement de la progéniture (Murphy et coll., 2018). Une autre étude s'intéressant à des rats a trouvé que, bien qu'elle n'ait pas d'effets sur le poids à la naissance, la survie et la croissance de la progéniture, l'exposition paternelle au THC avant l'accouplement entraînait des déficits d'attention et cognitifs à long terme lorsque la progéniture était testée à l'adolescence (Holloway et coll., 2020) ou à l'âge adulte (Levin et coll., 2019).

Ainsi, outre les effets potentiels directs in utero, l'exposition prénatale au THC peut nuire au développement du cerveau et au comportement par l'altération des gamètes ou par des modifications épigénétiques comme la méthylation de l'ADN ou le remplacement des histones, qui peuvent moduler l'expression génétique et influencer la synthèse de protéines (Cholewa-Waclaw et coll., 2016; Maze et coll., 2014). D'autres études devront être réalisées pour mieux comprendre les mécanismes épigénétiques potentiellement associés aux troubles comportementaux et développementaux chez les enfants exposés à l'usage maternel ou paternel de cannabis.

### Effets du cannabidiol pendant la grossesse

Les effets du cannabidiol (CBD) pendant la grossesse ou l'allaitement sont inconnus. Des études cliniques et précliniques évaluant l'innocuité de la consommation de CBD pendant la grossesse sont plus que nécessaires, surtout étant donné la croyance répandue selon laquelle le CBD peut soulager les symptômes associés à la grossesse (douleur, nausées, vomissements, anxiété).

Les produits de CBD contiennent aussi souvent du THC, qui a des effets négatifs connus sur le développement du cerveau. Il n'y a encore aucune donnée clinique sur l'innocuité du CBD pendant la grossesse, et seules quelques études menées sur des animaux ont analysé les effets du CBD pendant la grossesse et la lactation. Par exemple, dans une étude plus ancienne réalisée sur

des rongeurs, il a été montré que l'exposition maternelle au CBD réduisait la spermatogénèse et la fertilité chez la progéniture mâle examinés à l'âge adulte (Dalterio et DeRooij, 1986). Dans une étude plus récente, Wanner et ses collègues (2021) ont trouvé que, chez les souris, la consommation de CBD par la mère provoquait de l'anxiété et des déficits cognitifs à long terme chez la progéniture femelle, mais pas la progéniture mâle. Ces effets ont été associés à des changements dans les gènes par des modifications épigénétiques qui jouent un rôle important dans la fonction neuronale et qui ont été impliquées dans les troubles psychiatriques et neurodéveloppementaux. Cette étude préclinique est la première à avoir mis en évidence des effets négatifs potentiels à long terme de la consommation maternelle de CBD pendant la grossesse chez la progéniture femelle.

D'autres études sont nécessaires pour mieux évaluer les effets de la consommation de CBD pendant la grossesse et l'allaitement. Même si nous sommes en attente d'études plus robustes, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (2022) recommande que les femmes ne consomment pas de cannabis ou de CBD pendant la grossesse ou l'allaitement.

### Conclusions et implications

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). L'usage de cannabis de la mère peut agir directement le cerveau prénatal et perturber considérablement le développement neural, d'où des effets néfastes sur le développement de l'enfant et certaines fonctions cérébrales comme la cognition, les émotions et la mémoire. L'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement ne semble pas être sans danger, et de plus en plus de données probantes indiquent la présence de certains risques pour le développement du fœtus. En effet, des données probantes montrent que fumer du cannabis pendant la période prénatale (surtout en cas de forte exposition) a des effets indésirables sur les fonctions cognitives, le comportement, la santé mentale et l'usage de substances dès trois ans et pendant l'adolescence.

Il y a toutefois des limites aux données disponibles. D'abord, de nombreuses études n'indiquent pas l'âge gestationnel de l'exposition, le type de cannabis, la fréquence de la consommation, la dose ou le mode de consommation, et elles se fient souvent à l'autodéclaration de l'usage de cannabis, qui peut être inexacte ou sous-déclarée. L'autodéclaration de l'usage de cannabis devrait être validée dans les études futures à l'aide de dépistages urinaires.



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 un accès moindre aux soins prénataux, une mauvaise alimentation, un mauvais état de santé physique et mentale, un statut socioéconomique faible, un faible niveau de scolarité et l'usage d'autres substances. 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). 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).

Les études longitudinales prospectives permettent d'évaluer et d'ajuster certains de ces facteurs afin de déterminer leur association directe avec l'exposition prénatale au cannabis, mais d'autres études ne le font pas. En raison de l'existence d'autres facteurs de confusion possibles, les effets de l'exposition prénatale au cannabis peuvent difficilement être attribués uniquement à cette substance; les données doivent donc être interprétées avec prudence. De futures études devraient évaluer les variables confondantes et contrôler celles qui peuvent influencer le développement des enfants exposés avant leur naissance. De plus, la plupart des études n'ont rapporté que les corrélations ou les associations positives entre l'exposition prénatale au cannabis et les issues négatives pour les enfants. Une corrélation ou une association positive n'indique pas nécessairement une relation de causalité. Les conclusions des études doivent donc être interprétées avec prudence.

Au fil des ans, le taux de THC dans le cannabis fumé a considérablement augmenté, passant de 3 % à 6 % dans les décennies précédentes à 5 % à plus de 15 % (Hall et coll., 2019). Les différences entre les études dans les issues sur les naissances, sur le comportement et sur le développement pourraient être attribuables à l'augmentation de la puissance du cannabis dans les dernières décennies (ElSohly et coll., 2016; Observatoire européen des drogues et des toxicomanies, 2017; University of Mississippi, National Center for Natural Products Research [cité par Executive Office of the President of the United States, 2013]; Mehmedic et coll., 2010). Cette possibilité est d'autant plus plausible quand on compare l'étude OPPS, l'étude 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 THC plus élevé.

En outre, les magasins autorisés qui vendent du cannabis peuvent aussi être une source d'inquiétude en raison du taux de THC variable dans les produits offerts. Par exemple, dans certains concentrés de cannabis produits par l'extraction du THC de la plante, comme le kief, le hasch ou la résine, la concentration de THC varie de 39 % à 90 %. Cela dit, la légalisation du cannabis non médical permet aux consommateurs de connaître le contenu exact des produits qu'ils consomment et de choisir des produits à faible risque (qui contiennent moins de THC). Sur le marché noir, il n'existe aucune garantie de la concentration en THC ou de l'absence d'autres contaminants potentiellement dangereux. De solides informations fondées sur des données probantes devraient être intégrées à la formation du personnel des magasins de cannabis pour qu'il soit mieux en mesure d'informer les clients des effets possibles de l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement. 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).

De plus en plus de données provenant d'études réalisées sur des humains et des animaux ont montré que l'usage de cannabis par la mère et par le père avait des répercussions sur le développement neurologique de l'enfant, et que cet effet pouvait être lié à l'existence de facteurs étiologiques communs, comme la génétique, l'environnement, les comportements familiaux, le mode de vie des parents, etc. D'autres études cliniques robustes portant sur les deux parents sont nécessaires, de même qu'une meilleure connaissance des possibles issues associées à l'usage prénatal de cannabis afin de mettre en lumière les risques potentiels de l'usage pendant la grossesse.

L'usage de cannabis à des fins thérapeutiques, y compris la consommation de CBD, pendant la grossesse ou l'allaitement n'est pas non plus recommandé. De plus, consommer le cannabis dans des produits comestibles ou avec un vaporisateur élimine certes les risques associés à l'inhalation, mais l'enfant est encore exposé aux composés du cannabis (Colorado Department of Public Health and Environment, 2017). La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (2022) recommande aux femmes de ne pas consommer de produits de cannabis ni de CBD pendant la grossesse et l'allaitement. Il faudrait investir dans des campagnes 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 ou du CBD, comme le soulagement de symptômes de la grossesse tels que les nausées matinales, qui n'ont été démontrés par aucune recherche scientifique (Jarlenski et coll., 2018).

## **Implications pour les professionnels de la santé**

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. Les professionnels de la santé qui prennent soin de femmes enceintes devraient être bien informés des dernières recherches et données cliniques afin de bien conseiller les femmes enceintes et en âge de procréer quant aux risques associés à l'usage de cannabis. Les professionnels de la santé doivent davantage explorer ces questions avec leurs patientes et offrir des renseignements de manière neutre et compatissante aux femmes et à leurs conjoints. Cela dit, il faudrait offrir des services de counseling aux mères qui allaitent et consomment du cannabis, puisque les bienfaits que procure l'allaitement l'emporteraient sur les possibles méfaits liés à l'usage occasionnel de cannabis (Djulius et coll., 2005; Garry et coll., 2009).

Cela dit, on se préoccupe de plus en plus du fait que le milieu médical ne dispose pas des lignes directrices nécessaires pour faire face à l'usage de cannabis des femmes pendant la grossesse ou l'allaitement, et il existe un immense besoin en formation sur la prise en charge de cette consommation durant la grossesse. Des communications et des conseils de meilleure qualité de la part des fournisseurs de soins, et des ressources portant sur l'usage de cannabis par la mère durant la grossesse ou l'allaitement sont donc nécessaires. Il y a aussi un besoin d'approches axées sur la personne et la réduction des méfaits et sensibles aux traumatismes pour aborder l'usage de cannabis pendant la grossesse et l'allaitement et établir une relation de confiance exempte de jugement entre les fournisseurs de soins et les patientes enceintes.

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). La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada travaille sur des directives cliniques qui donneront au personnel de la santé les plus récentes données probantes sur l'usage de cannabis et la santé des femmes, avec un accent sur les femmes qui envisagent une grossesse, qui sont enceintes ou qui allaitent.

## **Implications pour les chercheurs**

Plus de recherches sur l'usage de cannabis par la mère et par le père pendant la grossesse doivent être réalisées. Il y a des lacunes dans les connaissances quant à la déclaration de la quantité et de la qualité du cannabis consommé, aux effets du CBD, aux effets du mode de consommation, au moment de la consommation pendant la grossesse et aux effets sur l'allaitement. La situation en évolution, notamment la plus grande accessibilité du cannabis, la perception réduite des risques, les concentrations plus élevées de THC dans le cannabis et l'avènement de produits cannabinoïdes synthétiques et puissants, doit être examinée. Enfin, les efforts de recherche et de prévention devraient explorer le rôle des déterminants parentaux de la santé (Brown et coll., 2016; Havens et coll., 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 et l'allaitement.

## Bibliographie

- Agence de la santé publique du Canada. *Pensez-vous consommer du cannabis si vous avez de jeunes enfants?*, 2018. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/effets-sante/parents.html>
- Ansell, E.B., H.B. Laws, M.J. Roche et R. Sinha. « Effects of marijuana use on impulsivity and hostility in daily life », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 148, 2015, p. 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.029>
- 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. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(90\)90129-z](https://doi.org/10.1016/0892-0362(90)90129-z)
- Badowski, S. et G. Smith. « Cannabis use during pregnancy and postpartum », *Le Médecin de famille canadien*, vol. 66, n° 2, 2020, p. 98–103. <https://www.cfp.ca/content/cfp/66/2/98.full.pdf>
- 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. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002575>
- Bartlett, K., K. Kaarid, N. Gervais, N. Vu, S. Sharma, T. Patel et A.K. Shea. « Pregnant Canadians' perceptions about the transmission of cannabis in pregnancy and while breastfeeding and the impact of information from health care providers on discontinuation of use », *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 42, n° 11, 2020, p. 1346–1350. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.04.015>
- Bayrampour, H., M. Zahradnik, S. Lisonkova et P. Janssen. « Women's perspectives about cannabis use during pregnancy and the postpartum period: An integrative review », *Preventive Medicine*, vol. 119, 2019, p. 17–23. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.12.002>
- 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, article 1000135. <https://doi.org/10.4172/2155-6105.1000135>
- Bennett, P., I. Matheson, L.J. Notarianni, A. Kane et D. Reinhardt. « Monographs on individual drugs (Cannabis) ». Dans P.N. Bennet (éd.), *Drugs and human lactation, 2nd ed*, Amsterdam (Hollande), Elsevier, 1996, p. 348–349. <https://doi.org/10.1016/B978-044481981-9/50025-4>
- Berghuis, P., A.M. Rajnicek, Y.M. Morozov, R.A. Ross, J. Mulder, ... et A. Cauty. « Hardwiring the brain: Endocannabinoids shape neuronal connectivity », *Science*, vol. 316, n° 5828, 2007, p. 1212–1216. <https://doi.org/10.1126/science.1137406>
- Bertrand, K.A., N.J. Hanan, G. Honerkamp-Smith, B.M. Best et C.D. Chambers. « Marijuana use by breastfeeding mothers and cannabinoid concentrations in breast milk », *Pediatrics*, vol. 142, n° 3, 2018, article e20181076. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-1076>
- Biegan, A. et I.A. Kerman. « Autoradiographic study of pre- and postnatal distribution of cannabinoid receptors in human brain », *Neuroimage*, vol. 14, n° 6, 2001, p. 1463–1468. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0939>
- Bolhuis, K., S.A. Kushner, S. Yalnz, M.H.J. Hillegers, V.W.V. Jaddoe, H. Tiemeier et H. El Marroun. « Maternal and paternal cannabis use during pregnancy and the risk of psychotic-like experiences in the offspring », *Schizophrenia Research*, vol. 202, 2018, p. 322–327. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.06.067>
- Bradley, R.H. et R.F. Corwyn. « Externalizing problems in fifth grade: Relations with productive activity, maternal sensitivity, and harsh parenting from infancy through middle childhood », *Developmental Psychology*, vol. 43, n° 6, 2007, p. 1390–1401. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.43.6.1390>
- 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, article e010286. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010286>
- Cadoni, C., A. Pisanu, M. Solinas, E. Acquas et G. Chiara. « Behavioural sensitization after repeated exposure to  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and cross-sensitization with morphine », *Psychopharmacology*, vol. 158, n° 3, 2001, p. 259–266. <https://doi.org/10.1007/s002130100875>
- Campbell, E.E., J. Gilliland, P.D.N. 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. <https://doi.org/10.1017/S0021932017000062>
- Canada FASD Research Network. *Cannabis use during pregnancy: Effects of cannabis use during pregnancy*, Vancouver (C.-B.), chez l'auteur, 2017.
- Cannabis. Dans *Drugs and lactation database (LactMed)*, National Library of Medicine (US), 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501587/>
- Centre de ressources Meilleur départ. *Les risques du cannabis sur la fertilité, la grossesse, l'allaitement et le rôle parental*, Toronto (Ont.), Santé Nexus, 2017. <https://resources.beststart.org/wp-content/uploads/2019/01/A30-F.pdf>
- Centre of Excellence for Women's Health. *Women and cannabis*, Vancouver (C.-B.), chez l'auteur, 2017. <https://bccewh.bc.ca/wp-content/uploads/2018/03/InfoSheet-Women-Cannabis0308.pdf>
- 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.e1–506.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.044>

- 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. <https://doi.org/10.4278/ajhp.141215-QUAL-625>
- Chang, J.C., J.A. Tarr, C.L. Holland, N.M. De Genna, G.A. Richardson, K.L. Rodriguez, ... et R.M. Arnold. « Beliefs and attitudes regarding prenatal marijuana use: Perspectives of pregnant women who report use », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 196, 2019, p. 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.11.028>
- Cholewa-Waclaw, J., A. Bird, M. von Schimmelmann, A. Schaefer, H. Yu, H. Song, ... et L.-H. Tsai. « The role of epigenetic mechanisms in the regulation of gene expression in the nervous system », *Journal of Neuroscience*, vol. 36, n° 45, 2016, p. 11427–11434. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2492-16.2016>
- Colorado Department of Public Health and Environment. *Marijuana pregnancy and breastfeeding guidance for Colorado health care providers prenatal visits*, 2017. [https://www.colorado.gov/pacific/sites/default/files/MJ\\_RMEP\\_Pregnancy-Breastfeeding-Clinical-Guidelines.pdf](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 and Gynecology*, vol. 130, n° 4, 2017, p. e205–e209. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002354>
- 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, p. 713–723. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001649>
- Corsi, D.J., J. Donelle, E. Sucha, S. Hawken, H. Hsu, D. El-Chaar, ... et M. Walker. « Maternal cannabis use in pregnancy and child neurodevelopmental outcomes », *Nature Medicine*, vol. 26, n° 10, 2020, p. 1536–1540. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1002-5>
- Corsi, D.J., H. Hsu, D. Weiss, D.B. Fell et M. Walker. « Trends and correlates of cannabis use in pregnancy: A population-based study in Ontario, Canada from 2012 to 2017 », *Revue canadienne de santé publique*, vol. 110, n° 1, 2019, p. 76–84. <https://doi.org/10.17269/s41997-018-0148-0>
- Corsi, D.J., L. Walsh, D. Weiss, H. Hsu, D. El-Chaar, S. Hawken, D.B. Fell et M. Walker. « Association between self-reported prenatal cannabis use and maternal, perinatal, and neonatal outcomes », *JAMA*, vol. 322, n° 2, 2019, p. 145–152. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.8734>
- Crume, T.L., A.L. Juhl, A. Brooks-Russell, K.E. Hall, E. Wymore et L.M. Borgelt. « Cannabis use during the perinatal period in a state with legalized recreational and medical marijuana: The association between maternal characteristics, breastfeeding patterns, and neonatal outcomes », *The Journal of Pediatrics*, vol. 197, 2018, p. 90–96. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.02.005>
- Dahl, R.E., M.S. Scher, D.E. Williamson, N. Robles et N. Day. « A longitudinal study of prenatal marijuana use: Effects on sleep and arousal at age 3 years », *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, vol. 149, n° 2, 1995, p. 145–150. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1995.02170140027004>
- Dalterio, S.L. et D.G. DeRooij. « Maternal cannabinoid exposure effects on spermatogenesis in male offspring », *International Journal of Andrology*, vol. 9, n° 4, 1986, p. 250–258. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1986.tb00888.x>
- 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. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(92\)90051-b](https://doi.org/10.1016/0892-0362(92)90051-b)
- 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. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002906>
- 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, n° 9, 2006, p. 1313–1322. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01523.x>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2010.07.006>
- Day, N.L., G.A. Richardson, L. Goldschmidt, N.T. Robles, P.M. Taylor, D.S. Stoffer, ... et D. Geva. « Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of offspring at age three », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 16, n° 2, 1994, p. 169–175. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(94\)90114-7](https://doi.org/10.1016/0892-0362(94)90114-7)
- 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. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(91\)90079-c](https://doi.org/10.1016/0892-0362(91)90079-c)



- 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. <https://doi.org/10.1007/s11419-016-0346-5>
- Dickson, B., C. Mansfield, M. Guiahi, A.A. Allshouse, L.M. Borgelt, J. Sheeder, ... et T.D. Metz. « Recommendations from cannabis dispensaries about first-trimester cannabis use », *Obstetrics and Gynecology*, vol. 131, n° 6, 2018, p. 1031–1038. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002619>
- DiNieri, J.A., X. Wang, H. Szutorisz, S.M. Spano, J. Kaur, P. Casaccia, ... et Y.L. Hurd. « Maternal cannabis use alters ventral striatal dopamine D2 gene regulation in the offspring », *Biological Psychiatry*, vol. 70, n° 8, 2011, p. 763–769. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.06.027>
- Djulus, J., M. Moretti et G. Koren. « Marijuana use and breastfeeding », *Le Médecin de famille canadien*, vol. 51, n° 3, 2005, p. 349–350. <https://www.cfp.ca/content/51/3/349>
- El Marroun, H. *Prenatal cannabis exposure and infant development: "A tolerated matter"* (thèse de doctorat), 2010. [https://repub.eur.nl/pub/18359/El\\_Marroun\\_proefschrift.pdf](https://repub.eur.nl/pub/18359/El_Marroun_proefschrift.pdf)
- El Marroun, H., K. Bolhuis, I.H. Franken, V.W.V. Jaddoe, M.H. Hillegers, B.B. Lahey et H. Tiemeier. « Preconception and prenatal cannabis use and the risk of behavioural and emotional problems in the offspring; A multi-informant prospective longitudinal study », *International Journal of Epidemiology*, vol. 48, n° 1, 2019, p. 287–296. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy186>
- El Marroun, H., 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. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.03.004>
- El Marroun, H., H. Tiemeier, I.H.A. Franken, V.W.V. 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. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.08.024>
- El Marroun, H., H. Tiemeier, E.A.P. Steegers, V.W.V. 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. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e3181bfa8ee>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.01.004>
- Executive Office of the President of the United States. *National Drug Control Strategy: Data supplement 2013*, Washington (D.C.), chez l'auteur, 2013. [http://www.obamawhitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/policy-and-research/2013\\_data\\_supplement\\_final2.pdf](http://www.obamawhitehouse.gov/sites/default/files/ondcp/policy-and-research/2013_data_supplement_final2.pdf)
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(99\)01491-5](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(99)01491-5)
- Finnegan, L. *Consommation de drogues licites et illicites pendant la grossesse : répercussions sur la santé maternelle, néonatale et infantile*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/CCSA-Drug-Use-during-Pregnancy-Report-2013-fr.pdf>
- 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. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(87\)90082-1](https://doi.org/10.1016/0892-0362(87)90082-1)
- Fried, P.A. et B. Watkinson. « 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol », *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, vol. 11, n° 2, 1990, p. 49–58.
- Fried, P.A. et B. Watkinson. « Visuo-perceptual functioning differs in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 22, n° 1, 2000, p. 11–20. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(99\)00046-x](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(99)00046-x)
- 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. [https://doi.org/10.1016/0892-0362\(92\)90036-a](https://doi.org/10.1016/0892-0362(92)90036-a)
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(97\)00091-3](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(97)00091-3)
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(03\)00029-1](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(03)00029-1)

- 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. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(84\)80103-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(84)80103-9)
- Friedrich, J., D. Khatib, K. Parsa, A. Santopietro et G.I. Gallicano. « The grass isn't always greener: The effects of cannabis on embryological development », *BMC Pharmacology and Toxicology*, vol. 17, n° 1, 2016, article 45. <https://doi.org/10.1186/s40360-016-0085-6>
- Gabrys, R. et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage régulier et fonctionnement cognitif*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2019. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/CCSA-Cannabis-Use-Cognitive-Effects-Report-2019-fr.pdf>
- Garry, A., V. Rigourd, A. Amirouche, V. Fauroux, S. Aubry et R. Serreau. « Cannabis and breastfeeding », *Journal of Toxicology*, vol. 2009, 2009, article 596149. <https://doi.org/10.1155/2009/596149>
- Gartstein, M.A., D.J. Bridgett, B.N. Young, J. Panksepp et T. Power. « Origins of effortful control: Infant and parent contributions », *Infancy*, vol. 18, n° 2, 2013, p. 149-183. <https://doi.org/10.1111/j.1532-7078.2012.00119.x>
- 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 », *The New England Journal of Medicine*, vol. 359, n° 1, 2008, p. 61-73. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0708473>
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(00\)00066-0](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(00)00066-0)
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.04.003>
- 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. <https://doi.org/10.1097/CHI.0b013e318160b3f0>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2011.08.009>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2005.03.010>
- 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. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00601>
- Grywacheski, V., J. Ali, M.M. Baker, M. Gheorghe, S.L. Wong et H.M. Orpana. « Opioid and cannabis use during pregnancy and breastfeeding in relation to sociodemographics and mental health status: A descriptive study », *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*, vol. 43, n° 3, 2021, p. 329-336. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.09.017>
- 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, article e009986. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009986>
- Hall, W., D. Stjepanović, J. Caulkins, M. Lynskey, J. Leung, G. Campbell et L. Degenhardt. « Public health implications of legalising the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use », *The Lancet*, vol. 394, n° 10208, 2019, p. 1580-1590. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31789-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31789-1)
- Hansen, H.H., B. Krutz, M. Sifringer, V. Stefovská, 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. <https://doi.org/10.1002/ana.21287>
- Harkany, T., M. Guzmán, I. Galve-Roperh, P. Berghuis, L.A. Devi et K. Mackie. « The emerging functions of endocannabinoid signaling during CNS development », *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 28, n° 2, 2007, p. 83-92. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2006.12.004>
- 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° 1-3, 2009, p. 89-95. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.07.010>
- 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, 2012, p. 215-219. <https://doi.org/10.1038/pr.2011.25>
- Holloway, Z.R., A.B. Hawkey, E. Pippin, H. White, C. Wells, B. Kenou, ... et E.D. Levin. « Paternal factors in neurodevelopmental toxicology: THC exposure of male rats causes long-lasting neurobehavioral effects in their offspring », *Neurotoxicology*, vol. 78, 2020, p. 57-63. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2020.01.009>
- Jacobson, M.R., J.J. Watts, I. Boileau, J. Tong et R. Mizrahi. « A systematic review of phytocannabinoid exposure on the endocannabinoid system: Implications for psychosis », *European Neuropsychopharmacology*, vol. 29, n° 3, 2019, p. 330-348. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.12.014>

- 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, n° 1, 2018, p. 116–122. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.02.021>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0027-z>
- Kharbanda, E.O., G. Vazquez-Benitez, A. Kunin-Batson, J.D. Nordin, A. Olsen et P.A. Romitti. « Birth and early developmental screening outcomes associated with cannabis exposure during pregnancy », *Journal of Perinatology*, vol. 40, n° 3, 2020, p. 473–480. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0576-6>
- 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, n° 1, 2018, p. 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.02.017>
- Kochanska, G. et A. Knaack. « Effortful control as a personality characteristic of young children: Antecedents, correlates, and consequences », *Journal of Personality*, vol. 71, n° 6, 2003, p. 1087–1112. <https://doi.org/10.1111/1467-6494.7106008>
- Konefal, S. et A.J. Porath. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : usage régulier et santé mentale*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2019. [https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-08/CCSA-Cannabis-Use-Mental-Health-Report-2019-fr\\_0.pdf](https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-08/CCSA-Cannabis-Use-Mental-Health-Report-2019-fr_0.pdf)
- Lee, E., I.D. Pluym, D. Wong, L. Kwan, V. Varma et R. Rao. « The impact of state legalization on rates of marijuana use in pregnancy in a universal drug screening population », *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2020, p. 1–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1765157>
- 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. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000184930.18552.4d>
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(98\)00042-7](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(98)00042-7)
- Levin, E.D., A.B. Hawkey, B.J. Hall, M. Cauley, S. Slade, E. Yazdani, ... et S.K. Murphy. « Paternal THC exposure in rats causes long-lasting neurobehavioral effects in the offspring », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 74, 2019, article 106806. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2019.04.003>
- 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. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2019-04/CCSA-Child-Adolescent-Substance-Use-Disorders-Report-2014-fr.pdf>
- Liston, J. « Breastfeeding and the use of recreational drugs - alcohol, caffeine, nicotine and marijuana », *Breastfeeding Review*, vol. 6, n° 2, 1998, p. 27–30.
- Luke, S., J. Hutcheon et T. Kendall. « Cannabis use in pregnancy in British Columbia and selected birth outcomes », *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 41, n° 9, 2019, p. 1311–1317. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.014>
- Maccarrone, M., M. Guzmán, K. Mackie, P. Doherty et T. Harkany. « Programming of neural cells by (endo) cannabinoids: From physiological rules to emerging therapies », *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 15, n° 12, 2014, p. 786–801. <https://doi.org/10.1038/nrn3846>
- Manning, S. et A. Drover. « Parental perceptions and patterns of cannabis use during pregnancy and breastfeeding at a Canadian tertiary obstetrics centre », *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 42, n° 5, 2020, p. 681. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.02.063>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2011.01.028>
- Mark, K., J. Gryczynski, E. Axenfeld, R.P. Schwartz et M. Terplan. « Pregnant women's current and intended cannabis use in relation to their views toward legalization and knowledge of potential harm », *Journal of Addiction Medicine*, vol. 11, n° 3, 2017, p. 211–216. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000299>
- Mato, S., E. Del Olmo et A. Pazos. « Ontogenetic development of cannabinoid receptor expression and signal transduction functionality in the human brain », *The European Journal of Neuroscience*, vol. 17, n° 9, 2003, p. 1747–1754. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2003.02599.x>
- Maze, I., K.-M. Noh, A.A. Soshnev et C.D. Allis. « Every amino acid matters: Essential contributions of histone variants to mammalian development and disease », *Nature Reviews Genetics*, vol. 15, n° 4, 2014, p. 259–271. <https://doi.org/10.1038/nrg3673>

- Mehmedic, Z., S. Chandra, D. Slade, H. Denham, S. Foster, A.S. Patel, ... et M.A. ElSohly. « Potency trends of  $\Delta^9$ -THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008 », *Journal of Forensic Sciences*, vol. 55, n° 5, 2010, p. 1209–1217. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01441.x>
- 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. <https://juniperpublishers.com/ajpn/pdf/AJPN.MS.ID.555580.pdf>
- Metz, T.D. et L.M. Borgelt. « Marijuana use in pregnancy and while breastfeeding », *Obstetrics and Gynecology*, vol. 132, n° 5, 2018, p. 1198–1210. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002878>
- Metz, T.D. et E.H. Stickrath. « Marijuana use in pregnancy and lactation: A review of the evidence », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 213, n° 6, 2015, p. 761–778. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.05.025>
- Miller, C.W. « Marijuana use and breastfeeding », *Clinical Lactation*, vol. 3, n° 3, 2012, p. 101–107. <https://connect.springerpub.com/content/sgrc/3A%3A%3A3A%3A%3A%3A3%3A%3A%3A101.full.pdf>
- Moss, M.J., I. Bushlin, S. Kazmierczak, D. Koop, R.G. Hendrickson, K.E. Zuckerman et T.M. Grigsby. « Cannabis use and measurement of cannabinoids in plasma and breast milk of breastfeeding mothers », *Pediatric Research*, vol. 90, n° 4, 2021, p. 861–868. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01332-2>
- Mulder, J., T. Aguado, E. Keimpema, K. Barabás, C.J. Ballester Rosado, L. Nguyen, ... et T. Harkany. « Endocannabinoid signaling controls pyramidal cell specification and long-range axon patterning », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 105, n° 25, 2008, p. 8760–8765. <https://doi.org/10.1073/pnas.0803545105>
- Murphy, S.K., N. Itchon-Ramos, Z. Visco, Z. Huang, C. Grenier, R. Schrott, ... et S.H. Kollins. « Cannabinoid exposure and altered DNA methylation in rat and human sperm », *Epigenetics*, vol. 13, n° 12, 2018, p. 1208–1221. <https://doi.org/10.1080/15592294.2018.1554521>
- 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.), National Academies Press, 2017. <https://doi.org/10.17226/24625>
- Noland, J.S., L.T. Singer, E.J. Short, S. Minnes, R.E. Arendt, H.L. Kirchner et C. Bearer. « Prenatal drug exposure and selective attention in preschoolers », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, n° 3, 2005, p. 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2005.02.001>
- Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. *Statistical bulletin 20–7 - Price, purity and potency*, Lisbonne (Portugal), chez l'auteur, 2017. [http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/ppp\\_en](http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2017/ppp_en)
- Odom, G.C., L.B. Cottler, C.W. Striley et C. Lopez-Quintero. « Perceived risk of weekly cannabis use, past 30-day cannabis use, and frequency of cannabis use among pregnant women in the United States », *International Journal of Women's Health*, vol. 12, 2020, p. 1075–1088. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S266540>
- 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. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.16>
- Park, B., H.M. Gibbons, M.D. Mitchell et M. Glassa. « Identification of the CB1 cannabinoid receptor and fatty acid amide hydrolase (FAAH) in the human placenta », *Placenta*, vol. 24, n° 5, 2003, p. 473–478. <https://doi.org/10.1053/plac.2002.0926>
- 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 and Alcohol Dependence*, vol. 134, 2014, p. 44–50. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.09.008>
- Paul, S.E., A.S. Hatoum, J.D. Fine, E.C. Johnson, I. Hansen, N.R. Karcher, ... et R. Bogdan. « Associations between prenatal cannabis exposure and childhood outcomes: Results from the ABCD study », *JAMA Psychiatry*, vol. 78, n° 1, 2021, p. 64–76. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.2902>
- Perez-Reyes, M. et M.E. Wall. « Presence of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in human milk », *The New England Journal of Medicine*, vol. 307, n° 13, 1982, p. 819–820. <https://doi.org/10.1056/NEJM198209233071311>
- Porath, A.J. et P.A. Fried. « Effects of prenatal cigarette and marijuana exposure on drug use among offspring », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 27, n° 2, 2005, p. 267–277. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.12.003>
- Reece, A.S. et G.K. Hulse. « Canadian cannabis consumption and patterns of congenital anomalies: An ecological geospatial analysis », *Journal of Addiction Medicine*, vol. 14, n° 5, 2020, p. e195–e210. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000638>
- Reece-Stremtan, S., K.A. Marinelli et Academy of Breastfeeding Medicine. « ABM clinical protocol #21: Guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015 », *Breastfeeding Medicine*, vol. 10, n° 3, 2015, p. 135–141. <https://doi.org/10.1089/bfm.2015.9992>



- Renard, J. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : effets du cannabis fumé sur l'appareil respiratoire et cardiovasculaire*, Ottawa (Ont.), Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2020. <https://www.ccsa.ca/sites/default/files/2020-07/CCSA-Respiratory-Cardiovascular-Effects-of-Cannabis-Smoking-Report-2020-fr.pdf>
- 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. [https://doi.org/10.1016/s0892-0362\(02\)00193-9](https://doi.org/10.1016/s0892-0362(02)00193-9)
- Rodriguez, C.E., J. Sheeder, A.A. Allshouse, S. Scott, E. Wymore, C. Hopfer, ... et T.D. Metz. « Marijuana use in young mothers and adverse pregnancy outcomes: A retrospective cohort study », *BJOG*, vol. 126, n° 12, 2019, p. 1491–1497. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15885>
- Rompala, G., Y. Nomura et Y.L. Hurd. « Maternal cannabis use is associated with suppression of immune gene networks in placenta and increased anxiety phenotypes in offspring », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 118, n° 47, 2021, article e2106115118. <https://doi.org/10.1073/pnas.2106115118>
- Sachs, H.C., Committee on Drugs, D.A.C. Frattarelli, J.L. Galinkin, T.P. Green, T. Johnson, ... et J. Van den Anker. « The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics », *Pediatrics*, vol. 132, n° 3, 2013, p. e796–809. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1985>
- Santé Canada. *Enquête canadienne sur l'alcool et les drogues (ECAD) : sommaire des résultats pour 2019*, Ottawa, chez l'auteur, 2021a. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/enquete-canadienne-alcool-drogues/sommaire-2019.html>
- Santé Canada. *Enquête canadienne sur le cannabis de 2021 : sommaire*, Ottawa, chez l'auteur, 2021b. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/recherches-donnees/enquete-canadienne-cannabis-2021-sommaire.html>
- Santé Canada. *Enquête canadienne sur le cannabis de 2020 : sommaire*, Ottawa, chez l'auteur, 2021c. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/recherches-donnees/enquete-canadienne-cannabis-2020-sommaire.html>
- 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, article 858. <https://doi.org/10.1007/s11524-008-9315-6>
- Schuetze, P., J. Zhao, R.D. Eiden, S. Shisler et M.A. Huestis. « Prenatal exposure to tobacco and marijuana and child autonomic regulation and reactivity: An analysis of indirect pathways via maternal psychopathology and parenting », *Developmental Psychobiology*, vol. 61, n° 7, 2019, p. 1022–1034. <https://doi.org/10.1002/dev.21844>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.01.014>
- 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, and Neonatal Nursing*, vol. 35, n° 4, 2006, p. 499–508. <https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2006.00063.x>
- Smith, A.M., P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of prenatal marijuana on response inhibition: An fMRI study of young adults », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 26, n° 4, 2004, p. 533–542. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.04.004>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2005.12.008>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.05.010>
- Société des obstétriciens et gynécologues du Canada. *La légalisation du cannabis ne signifie pas nécessairement qu'il est sécuritaire pour les femmes enceintes d'en consommer. Pourquoi prendre le risque?*, 2022. <https://sogc.org/fr/content/featured-news/legal-cannabis-not-work-risk.aspx>
- Sonon, K.E., G.A. Richardson, J.R. Cornelius, K.H. Kim et N.L. Day. « Prenatal marijuana exposure predicts marijuana use in young adulthood », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 47, 2015, p. 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.11.003>
- Statistique Canada. *Feuillets d'information de la santé : nouveau-nés présentant un faible poids à la naissance au Canada, 2000 à 2013*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2016. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2016001/article/14674-fra.htm>
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : sommaire des résultats pour 2017*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2019. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/enquete-canadienne-alcool-drogues/sommaire-2017.html>

- Statistique Canada. « Tableau 1 : fréquence de la consommation de cannabis au cours des trois mois précédents selon certaines caractéristiques démographiques, par trimestre avant et après la légalisation, population à domicile âgée de 15 ans et plus, Canada (provinces seulement), premier trimestre de 2018, premier trimestre de 2019 et quatrième trimestre de 2020 », *Enquête nationale sur le cannabis*, 2021. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-003-x/2021004/article/00001/tbl/tbl01-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, 2018, article 45. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00045>
- Szutorisz, H., J.A. DiNieri, E. Sweet, G. Egervari, M. Michaelides, J.M. Carter, ... et Y.L. Hurd. « Parental THC exposure leads to compulsive heroin-seeking and altered striatal synaptic plasticity in the subsequent generation », *Neuropsychopharmacology*, vol. 39, n° 6, 2014, p. 1315–1323. <https://doi.org/10.1038/npp.2013.352>
- 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.
- Torres, C.A., C. Medina-Kirchner, K.Y. O'Malley et C.L. Hart. « Totality of the evidence suggests prenatal cannabis exposure does not lead to cognitive impairments: A systematic and critical review », *Frontiers in Psychology*, vol. 11, 2020, p. 816. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00816>
- Tortoriello, G., C.V. Morris, A. Alpar, J. Fuzik, S.L. Shirran, D. Calvigioni, ... et T. Harkany. « Miswiring the brain: Δ9-tetrahydrocannabinol disrupts cortical development by inducing an SCG10/stathmin-2 degradation pathway », *EMBO Journal*, vol. 33, n° 7, 2014, p. 668–685. <https://doi.org/10.1002/emboj.201386035>
- Trezza, V., V. Cuomo et L.J.M.J. Vanderschuren. « Cannabis and the developing brain: insights from behavior », *European Journal of Pharmacology*, vol. 585, n° 2-3, 2008, p. 441–452. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.01.058>
- Turna, J., K. Belisario, I. Balodis, M. Van Ameringen, J. Busse et J. MacKillop. « Cannabis use and misuse in the year following recreational cannabis legalization in Canada: A longitudinal observational cohort study of community adults in Ontario », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 225, 2021, article 108781. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108781>
- van Gelder, M.M.H.J., A.R.T. Donders, O. Devine, N. Roeleveld, J. Reefhuis et National Birth Defects Prevention Study. « Using Bayesian models to assess the effects of under-reporting of cannabis use on the association with birth defects, national birth defects prevention study, 1997-2005 », *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, vol. 28, n° 5, 2014, p. 424–433. <https://doi.org/10.1111/ppe.12140>
- Velders, F.P., G. Dieleman, J. Henrichs, V.W.V. Jaddoe, A. Hofman, F.C. Verhulst, ... et H. Tiemeier. « Prenatal and postnatal psychological symptoms of parents and family functioning: the impact on child emotional and behavioural problems », *European Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 20, n° 7, 2011, p. 341–350. <https://doi.org/10.1007/s00787-011-0178-0>
- Wang, X., D. Dow-Edwards, V. Anderson, H. Minkoff et Y.L. Hurd. « In utero marijuana exposure associated with abnormal amygdala dopamine D2 gene expression in the human fetus », *Biological Psychiatry*, vol. 56, n° 12, 2004, p. 909–915. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.015>
- Wanner, N.M., M. Colwell, C. Drown et C. Faulk. « Developmental cannabidiol exposure increases anxiety and modifies genome-wide brain DNA methylation in adult female mice », *Clinical Epigenetics*, vol. 13, n° 1, 2021, article 4. <https://doi.org/10.1186/s13148-020-00993-4>
- 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. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.120>
- Weinsheimer, R.L. et N.L. Yanchar. « Impact of maternal substance abuse and smoking on children with gastroschisis », *Journal of Pediatric Surgery*, vol. 43, n° 5, 2008, p. 879–883. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2007.12.032>
- Weisbeck, S.J., K.S. Bright, C.S. Ginn, J.M. Smith, K.A. Hayden et C. Ringham. « Perceptions about cannabis use during pregnancy: A rapid best-framework qualitative synthesis », *Revue canadienne de santé publique*, vol. 112, n° 1, 2021, p. 49–59. <https://doi.org/10.17269/s41997-020-00346-x>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2010.06.004>
- Williams, L.J., A. Correa et S. Rasmussen. « Maternal lifestyle factors and risk for ventricular septal defects », *Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology*, vol. 70, n° 2, 2004, p. 59–64. <https://doi.org/10.1002/bdra.10145>

- 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, 2017, p. 589–592. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.261>
- Winiger, E.A. et J.K. Hewitt. « Prenatal cannabis exposure and sleep outcomes in children 9–10 years of age in the adolescent brain cognitive development SM study », *Sleep Health*, vol. 6, n° 6, 2020, p. 787–789. <https://doi.org/10.1016/j.sleh.2020.05.006>
- Wymore, E.M., C. Palmer, G.S. Wang, T.D. Metz, D.W.A. Bourne, C. Sempio et M. Bunik. « Persistence of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol in human breast milk », *JAMA Pediatrics*, vol. 175, n° 6, 2021, p. 632–634. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.6098>
- Zou, S. et U. Kumar. « Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system », *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 19, n° 3, 2018, article 833. <https://doi.org/10.3390/ijms19030833>

### **Remerciements**

*Les auteures tiennent à remercier les réviseurs externes pour leurs commentaires sur une version antérieure du rapport.  
Ce document a été produit grâce à une contribution financière de Santé Canada.  
Les opinions exprimées ne représentent pas nécessairement celles de Santé Canada.*