

Université de Montréal

**L'usage de cannabis et ses répercussions sur l'état nutritionnel
et les habitudes alimentaires**

par Florence St-Germain, Dt.P.

Département de Nutrition
Faculté de Médecine

Travail dirigé présenté
en vue de l'obtention du grade de Maitrise en sciences (M.Sc.)
en Nutrition

Juillet 2019

© Florence St-Germain, 2019

Résumé

Introduction : La légalisation canadienne du cannabis a entraîné une hausse de la prévalence d'usage. Les professionnels de la santé se verront davantage sollicités sur des problèmes en lien avec l'usage de la substance. Bien que les effets du cannabis sur la régulation énergétique soient documentés, ses répercussions sur l'alimentation sont quasi inexplorées.

Méthodologie : Une revue de littérature a été effectuée sur l'usage cannabis en lien avec les mesures de l'état nutritionnel. Par la suite, une analyse socioécologique des habitudes alimentaires de l'usager de cannabis à l'appui d'un modèle a été réalisée.

Résultats : Les influences du cannabis sur l'alimentation sont médiées par l'interaction des cannabinoïdes de la plante avec le système des endocannabinoïdes (eCB). Le cannabis a des répercussions sur l'état nutritionnel, particulièrement sur l'anthropométrie, l'apport calorique et l'apport alcoolique. D'un autre côté, le cannabis influence les habitudes alimentaires. La majorité des déterminants sont individuels et découlent des effets physiologiques occasionnés par le cannabis comme des symptômes gastro-intestinaux, une hausse des signaux de faim, de la palatabilité et de la valeur hédonique de certains aliments. D'autres niveaux d'influence ont été identifiés, mais sont moins documentés. Davantage d'études sont nécessaires afin de dresser un portrait plus systémique des influences du cannabis sur les habitudes alimentaires.

Conclusion : Le cannabis est lié à différents paramètres de l'état nutritionnel comme les mesures anthropométriques ainsi que les apports calorique et alcoolique. La majorité de ces associations sont à clarifier. Les habitudes alimentaires des usagers de cannabis sont influencées par nombreux déterminants, dont la plupart sont individuels et médiés par les effets physiologiques du cannabis.

Mots clés : cannabis, état nutritionnel, régulation énergétique, habitudes alimentaires, comportement alimentaire.

Abstract

Introduction : Canada has recently legalized cannabis. This has resulted in a raise of the prevalence of cannabis users. Health professionals such as dietitians are expected to get more questions about cannabis use. Although cannabis' effects on energy homeostasis are well known, its impact on nutritional status and eating habits are not very well documented.

Methods : A literature review on cannabis use and nutritional status has been done. For the effects of cannabis use on eating habits, a socioecological analysis has been carried out using a model.

Results : Cannabis' effects on nutritional status and eating habits are mediated by the interaction of phytocannabinoids with the endocannabinoid system. Cannabis appears to be associated to nutritional status, especially to anthropometric measures, caloric intake and alcohol intake. Cannabis also seems to have an impact on eating habits. Most factors of influence identified are individual and result from the physiological effects of cannabis. Altered hunger signals, gastrointestinal symptoms, increased palatability and hedonic value of some foods are examples of these factors. Other social, environmental and cultural factors have been identified but are less documented. More studies are needed to provide a more systemic approach to the effects of cannabis on eating habits.

Conclusion : Cannabis use appears to be related to some nutritional status parameters such as anthropometric measures, caloric and alcohol intake. Most of these associations need to be clarified. Eating habits of cannabis users have many factors of influence most of which are the result of the physiological processes.

Keywords : Cannabis, marijuana, diet*, nutritional status, eating habits, eating behavior, body energy homeostasis

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Liste des tableaux.....	iv
Liste des figures.....	iv
Liste des abréviations et sigles	v
1. Introduction.....	1
2. Méthodologie	4
2.1. Question de recherche	4
2.2. Définition des termes	4
2.3. Objectifs	4
2.4. Stratégie de recherche	5
2.5. Critères d'inclusion et d'exclusion	6
3. Résultats	10
3.1. Système des eCB.....	10
3.2. Consommation de cannabis et mesures de l'état nutritionnel	20
3.3. Répercussions sur les habitudes alimentaires.....	31
4. Discussion et recommandations.....	47
4.1. Résumé des résultats.....	47
4.2. Forces.....	50
4.3. Limites.....	51
4.4. Recommandations.....	54
5. Conclusion	58
Bibliographie.....	59
Liste des annexes.....	64
Annexe I : Flow chart de la stratégie de recherche pour l'état nutritionnel.....	64
Annexe II : Tableau résumé des études sélectionnées pour la revue de littérature sur le cannabis et l'état nutritionnel	65

Liste des tableaux

Tableau 1 : Mots-clés associés aux concepts de la question de recherche

Tableau 2 : Résumé des critères d'inclusion et d'exclusion

Tableau 3 : Résumé des cannabinoïdes et leurs sites d'action respectifs

Tableau 4 : Résumé des recommandations

Liste des figures

Figure 1: Signalisation rétrograde des eCB (tirée de Mazier 2015)

Figure 2: Résumé des effets orexigènes résultant de l'activation du récepteur CB1 par les agonistes

Figure 3: Voie mésocorticolimbique du circuit de récompense (tirée de Lau 2017)

Figure 4: Schéma de l'effet orexigène non homéostatique des cannabinoïdes via le circuit de récompense (tirée de Kirkham 2008)

Figure 5 : Compilation de certains titres de médias populaires au Québec

Figure 6 : Déterminants des habitudes alimentaires des usagers de cannabis (adapté de Mary Story 2002)

Liste des abréviations et sigles

∅ : aucun(e)
2-AG : 2-arachidonylglycerol
AEA: N-arachidonylethanolamine
AGRP: Agouti-related peptide
AHL: Aire hypothalamique latérale
AP: Activité physique
CARDIA: Coronary Artery Risk Development in Young Adult
CB1: Cannabinoid receptor 1
CB2: Cannabinoid receptor 2
CBD: Cannabidiol
CBN: Cannabinol
CRH: Corticolibérine (Corticotropine-releasing hormone)
Db2: Diabète de type 2
eCB: Endocannabinoïdes
ECTAD: Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues
EQC: Enquête québécoise sur le cannabis
É-U: États-Unis
FAAH: Hydrolase des amides d'acides gras (fatty acid amid hydrolase)
Gluc: Glucose
HDM: hypothalamus dorso-médian
HDL: Lipoprotéine de haute densité (high density lipoprotein)
HEI: Healthy Eating Index
HVM: Hypothalamus ventro-médian
IC: Intervalle de confiance
IMC: Indice de masse corporelle
JAMA: Journal of the American Medical Association
LDL: Lipoprotéine de faible densité (low density lipoprotein)
MAGL: Monoacylglycérol lipase
MCH: Hormone concentrant la mélanine (Melanin-concentrating-hormone)
NESARC: National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions
NCS-R: National Comorbidity Survey
NHANES: National Health And Nutrition Examination Survey
NPV: Noyau paraventriculaire
NPY: Neuropeptide Y
OR: Rapport de cotes (Odds Ratio)
Pds: Poids
POMC: Pro-opiomelanocortioïde
QF: Questionnaire de fréquence
R24h: Rappel 24h
SQDC: Société québécoise du cannabis
TG: Triglycérides
THC: Δ -9-tetrahydrocannabinol
THCV: Δ -9-tetrahydrocannabivarin
TT: Tour de taille
VIH: Virus d'immunodéficience humain

1. Introduction

Le cannabis ou *Cannabis Sativa* est une plante utilisée depuis des milliers d'années. Les premières traces de son existence remontent à 12 000 années plus tôt où elle était utilisée à des fins diverses : cordage, textile, rituels religieux, nourriture, etc (1). Aujourd'hui, c'est la drogue « illicite » la plus utilisée au monde avec près de 147 millions d'utilisateurs (2). Le cannabis doit sa popularité aux effets psychotropes qu'il confère: « euphorie, relaxation, altérations perceptuelles et intensification d'expériences ordinaires » (3). Ce phénomène, communément appelé « *high* » est médié par le cannabinoïde psychoactif Δ -9-tetrahydrocannabinol (THC). Mis à part le THC, près de cent cannabinoïdes ont été identifiés comme le Δ -9-tetrahydrocannabivarin (TCHV), le cannabidiol (CBD) et le cannabinal (CBN) (1). Ces composés sont de plus en plus étudiés, notamment par l'industrie pharmaceutique, dans l'optique de développer de nouveaux médicaments. Ainsi, le cannabis médical est davantage sollicité par les professionnels de la santé pour des traitements divers (4). Toutefois, le cannabis récréatif est criminalisé dans la majorité des pays du monde en raison des nombreux effets néfastes qui lui sont associés (5). Les experts en santé publique craignent notamment le syndrome de dépendance au cannabis, des évènements cardiovasculaires, un risque accru d'accidents routiers, des atteintes respiratoires, des conséquences psychosociales diverses ainsi des problèmes de santé mentale mis en évidence par les études épidémiologiques (5). Cependant, la causalité des effets n'est pas démontrée pour la plupart de ces conséquences (6) et les répercussions en matière de santé publique sont beaucoup moins importantes que celles du tabac ou de l'alcool (5).

En 2016, le Canada annonce son projet de légaliser le cannabis récréatif. Il se concrétise le 17 octobre 2018, sous le projet de loi C-45 (7). Ce dernier permet l'encadrement légal de la production, la distribution et la consommation de la substance (7). Malgré la légalisation, de nombreux effets de l'usage régulier de cannabis demeurent peu documentés. Entre autres, les répercussions de l'usage de cannabis sur l'alimentation habituelle d'un individu sont un sujet quasi inexploré.

Pourtant, les effets du cannabis sur l'alimentation sont connus depuis longtemps hors de l'arène scientifique. Notamment, l'effet orexigène du cannabis est documenté depuis bien longtemps, les anciens textes *Hindu* y faisant référence (8). De même, de nombreux récits anecdotiques font allusion à l'ingestion de grandes quantités d'aliments, souvent gras ou sucrés, par les individus sous influence de cannabis. Ce phénomène, appelé les « *munchies* » par les adeptes, s'est confirmé au niveau cellulaire avec la découverte du système des endocannabinoïdes (eCB) dans les années 90 (9)(10). Cette découverte des cannabinoïdes internes, similaires en configuration aux phytocannabinoïdes (ceux présents dans la plante de cannabis) a précipité la recherche sur leur implication dans l'homéostasie énergétique et le système de récompense alimentaire (11). Les effets complexes médiés par les cannabinoïdes passent notamment par l'activation de récepteurs dits « *cannabinoid receptor* » 1 (CB1) et 2 (CB2) qui déclenchent des effets centraux et périphériques impliqués dans divers procédés physiologiques (9).

En 2018, en contexte de prélégalisation, l'Enquête québécoise sur le cannabis a sondé un peu plus de 10 000 Québécois de quinze ans et plus. Celle-ci nous indique que 14% de l'échantillon aurait consommé dans les douze derniers mois (12). Pour sa part, l'Enquête nationale sur le cannabis, ayant sondé environ trente millions de Canadiens, démontre une hausse des consommateurs, plus particulièrement les hommes et les personnes d'âge moyen, suite à la légalisation (13). La prévalence de consommation passe donc de 14% de la population canadienne à 18% entre le premier trimestre de 2018 et le premier trimestre de 2019 (13). Avec cette hausse de consommation, les professionnels de la santé se verront davantage sollicités en ce qui concerne le cannabis et ses effets (14).

Plus spécifiquement, dans le domaine de la nutrition, peu de ressources sont actuellement disponibles pour outiller l'intervention des professionnels en lien avec la consommation de cannabis. Les implications éventuelles de l'usage de cannabis sur l'alimentation ne sont pas à prendre à la légère, car il est bien connu que la diète est l'un des facteurs de risque modifiables le plus important pour prévenir l'apparition de maladies chroniques (15).

Étant donné les effets connus du système des eCB sur l'homéostasie énergétique et le système de récompense alimentaire, il est fort plausible qu'une consommation fréquente de cannabis ait des impacts sur les habitudes alimentaires et l'état nutritionnel des usagers. Comprendre et définir ces effets s'avère indispensable pour prévenir le développement d'habitudes alimentaires inadéquates et préserver l'état nutritionnel des consommateurs de cannabis.

2. Méthodologie

2.1. Question de recherche

La question de recherche est la suivante : comment l'usage de cannabis peut-il influencer l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires des consommateurs?

2.2. Définition des termes

- Usage : « Action par laquelle on utilise quelque chose » (16). Dans le cas de ce travail dirigé, cet usage est indépendant de la forme, du dosage ainsi que de la voie d'administration.
- Cannabis : « Partie de la plante de cannabis qui est consommée pour ses propriétés psychoactives » (17).
- État nutritionnel : « État physiologique d'un individu défini par la relation entre l'apport et les besoins en nutriments et par la capacité de l'organisme à digérer, à absorber et à utiliser ces nutriments » (18).
- Habitudes alimentaires : « Choix récurrent que fait une personne, ou un ensemble de personnes, quant aux aliments qu'elle consomme, à la fréquence de leur consommation et à la quantité absorbée chaque fois. Elles sont fondées sur des facteurs sensoriels, socioculturels, psychologiques de même que sur des facteurs socioéconomiques, environnementaux et politiques » (19).

2.3. Objectifs

Les objectifs sont les suivants :

- Définir et comprendre les effets du cannabis reliés à l'alimentation sur le système des eCB;
- Explorer des paramètres de l'état nutritionnel en lien avec l'usage de cannabis;
- Explorer et caractériser les répercussions du cannabis sur les habitudes alimentaires à l'appui d'un modèle socioécologique;
- Élaborer des recommandations en matière de santé publique, de nutrition clinique et de recherche portant sur l'usage de cannabis et ses répercussions alimentaires.

2.4. Stratégie de recherche

La recherche d'articles a été effectuée en trois étapes. Premièrement, des articles de revue récents (cinq dernières années) sur le fonctionnement du système des eCB, ont été identifiés pour la compréhension générale des mécanismes. Ces articles ont été identifiés grâce à une recherche sur PubMed avec les mots clés : *cannabi* AND (energy OR body weight) AND (homeostasis OR regulation OR control) ciblant les recensions d'écrits. Pour approfondir les mécanismes, des articles dans les références et/ou cités et/ou rédigés par les mêmes auteurs ont été identifiés. Aucune restriction supplémentaire n'a été appliquée pour la recherche d'articles visant la compréhension mécanistique.

Deuxièmement, deux sous-concepts ont été identifiés dans la question de recherche : l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires. À partir de ces sous-concepts, des mots-clés ont été générés avec la fonction MESH de Ovid. Ces derniers sont résumés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Mots clés associés aux concepts de la question de recherche

Usage de cannabis	Weed, Marijuana, *cannabi*, tetrahydrocannabinol, THC, CBD, substance abuse.
État nutritionnel	Diet*, Body weight, BMI, energy intake, blood glucose, kalori*, nutriti*, nutritional status, nutrients, lifestyle risks factors, cardiovascular risk.
Habitudes alimentaires	Diet*, food, eating, feeding, feeding behavior, health behavior, food reward, energy balance, body energy homeostasis, non-homeostatic energy regulation, food habits, eating habits.

Avec ces mots-clés, deux équations de recherche distinctes ont été élaborées. La première concernant l'état nutritionnel est la suivante: *((cannabi* OR marijuana) AND (Diet* OR nutriti*)) AND (Body weight OR BMI OR energy intake OR kalori* OR cardiovascular risk OR glucose)*. La deuxième concernant les habitudes alimentaires est la suivante: *((cannabi* OR marijuana) AND (diet* food, eating OR feeding) AND (behavior OR reward OR energy balance OR homeostasi* OR regulation OR habits))*. Ces deux équations ont été insérées dans PubMed. Des critères d'inclusion propres aux deux recherches ont été identifiés. Ils sont résumés dans le tableau 2 à la page 9 et seront détaillés dans la section suivante.

Les titres et/ou résumés d'articles obtenus par les recherches respectives ont été lus afin d'effectuer un premier tri selon la pertinence du contenu. Seuls les articles en lien avec le sujet et répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion ont été retenus. L'ensemble du tri des articles a été réalisé par Florence St-Germain. Ensuite, des stratégies de recherche supplémentaires ont été utilisées : recherches par liste de références, par citations ainsi que par noms d'auteur. Ces dernières ont été utilisées pour générer davantage de résultats dans un domaine où la littérature est encore limitée.

2.5. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont résumés dans le tableau 2 de la page 9. Ils ont été séparés selon les deux sous-concepts respectifs de la question de recherche. Des critères propres à chacun ont été élaborés.

2.5.1. Usage de cannabis et état nutritionnel

Pour l'état nutritionnel, la population d'étude est les individus de quinze ans et plus faisant usage de cannabis. Ce choix d'âge permet d'inclure les adolescents (15-17 ans), ce groupe d'âge contenant une prévalence élevée de consommateurs (20). De même, l'usage de cannabis de cette population est davantage étudié en raison de la vulnérabilité des adolescents en matière de santé publique (20).

Ensuite, les articles portant sur les individus avec des conditions physiologiques spécifiques comme la période périnatale et la lactation sont exclus, de même que tout autre étude portant sur des individus avec une maladie hépatique, rénale, psychiatrique, oncologique ou immunitaire afin de trier les articles et diminuer les biais liés à la condition physiologique ou médicale. Par ailleurs, une grande partie des études faisant fi des mesures de l'état nutritionnel portent sur les sujets atteints de maladies cardiométaboliques (obésité, diabète, syndrome métabolique). Afin d'obtenir un nombre suffisant d'articles à analyser, les études portant sur les individus sains et avec maladies cardiométaboliques sont retenues.

Aussi, un tri supplémentaire des articles a été effectué en appliquant une légère restriction temporelle à la recherche : seuls les articles publiés après l'année 2000 jusqu'au 10 mars 2019 inclusivement ont été retenus. Cela s'avère un compromis afin de favoriser les publications les plus récentes sans écarter les articles pertinents sur ce sujet peu étudié. De même, les revues de type narratif, les commentaires et les éditoriaux sont exclus. Les études épidémiologiques seront privilégiées. Ce choix relève d'un désir de compiler et analyser des mesures d'associations qui ne sont pas présentes dans les revues de type narratives, commentaires et éditoriaux.

De plus, les études mesurant les effets de l'usage de cannabis sur les mesures de l'état nutritionnel ne prenant pas en compte l'usage de cigarette, alcool et autres drogues seront exclues. Malgré que ce critère soit sévère, il est nécessaire puisque bien souvent les usagers de cannabis consomment simultanément plusieurs substances psychoactives (12). Afin de tenter d'isoler les effets propres au cannabis, une prise en compte de ces facteurs de confusion est nécessaire.

Seuls les articles distinguant une fréquence de consommation sont retenus puisque les effets sur l'état nutritionnel risquent de varier selon la fréquence (et l'intensité) de l'exposition. Aucune restriction supplémentaire quant aux voies d'administration, doses et intensité d'usage n'est appliquée. Des critères spécifiques pour ces derniers auraient été plus rigoureux, mais rares sont les études qui les prennent en compte.

De plus, aucune restriction quant à l'outil de mesure de l'exposition en cannabis n'est effectuée. La majorité des données actuelles se basent sur une mesure autorapportée de la consommation de cannabis (9). Malgré que cette dernière comporte un risque de biais de subjectivité, elle est retenue pour le travail. Lorsque présentes, les différences de mesures de la consommation de cannabis sont soulevées.

En ce qui a trait aux outils de mesure de l'état nutritionnel, aucune restriction particulière n'est appliquée par souci d'inclusion. Toutefois, une distinction des méthodes ainsi que leurs forces et faiblesses respectives est effectuée selon les articles. Un « *flowchart* » de la stratégie de recherche détaillée pour l'état nutritionnel se trouve en annexe ([Annexe I](#)).

Cent quatre-vingt-cinq études ont été identifiées par la recherche initiale. Seuls vingt-deux articles ont été retenus après le premier tri. Suite à la lecture des articles, dix-neuf d'entre eux ne correspondaient pas aux critères d'inclusion et d'exclusion et ont été exclus. Quatorze articles ont été identifiés à l'aide de stratégies de recherche supplémentaires (listes de références, nombre de citations, recherche par auteur). Dix-sept articles ont donc été retenus pour la recension des effets du cannabis sur les mesures de l'état nutritionnel.

2.5.2. Habitudes alimentaires

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont beaucoup plus larges que pour l'état nutritionnel étant donné la nature inexplorée de ce sujet. La population d'étude est les humains de quinze ans et plus faisant usage de cannabis. Aucune restriction quant aux conditions médicales n'est appliquée afin d'obtenir une plus grande gamme de résultats. Toutefois, les études sur la périnatalité et la lactation sont exclues puisqu'ils représentent près de 1/5 des résultats générés par la recherche. Leur exclusion permet d'éviter le biais relié à la surreprésentation potentielle de cette sous-population spécifique dans les articles retenus. Aucune restriction supplémentaire n'est effectuée en lien avec la temporalité, le devis, la mesure de l'exposition et des résultats afin de générer le plus d'articles possible.

L'analyse des résultats générés est effectuée avec l'appui d'un modèle socioécologique du comportement alimentaire tel que celui proposé par Mary Story (21). Les articles ont été classés selon la pertinence du contenu. De nombreux articles ont été repérés par recherche secondaire par nom d'auteurs, par références et par citations.

Tableau 2 : Résumé des critères d'inclusion et d'exclusion

	ÉTAT NUTRITIONNEL	HABITUDES ALIMENTAIRES
ÉQUATION	<i>((*cannabi* OR marijuana) AND (Diet* OR nutriti*)) AND (Body weight OR BMI OR energy intake OR calori* OR cardiovascular risk OR glucose) NOT (pregnancy OR lactation OR psychiatry OR pediatr* OR liver OR kidney OR cancer)</i>	<i>((*cannabi* OR marijuana) AND (feeding OR eating) AND (behavior OR reward OR energy OR homeostasis OR habits) NOT (breastfeeding OR lactation OR pregnancy OR fertility))</i>
INCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Humains de 15 ans et plus qui font usage de cannabis ✓ Individus en santé ou atteints de maladie cardiométabolique (obésité, diabète, syndrome métabolique) ✓ Articles publiés après les années 2000 inclusivement ✓ Articles publiés en français et en anglais seulement 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Humains de 15 ans et plus qui font usage de cannabis ✓ Études avec individus faisant usage de cannabis, indépendamment de la forme, voie d'administration, intensité et fréquence d'utilisation ✓ Articles publiés en français et en anglais seulement
EXCLUSION	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Études dont les populations principales d'études ont une condition particulière seront exclues (périnatalité, maladies hépatiques et rénales, maladies psychiatriques, cancer, VIH) ✓ Études dont la fréquence d'usage de cannabis n'est pas mesurée ✓ Études dont la cigarette, l'alcool et/ou les drogues ne sont pas comptabilisés ✓ Devis suivants : revues, commentaires, éditoriaux ✓ Aucune restriction quant à la méthode de mesure de la consommation de cannabis ✓ Aucune restriction quant à la méthode/outil de mesure pour l'alimentation 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Études dont le sujet principal est la grossesse, lactation, fertilité (18% des résultats de recherche à ce sujet) ✓ Aucune restriction supplémentaire quant au stade de vie ni les conditions physiologiques de l'échantillon ✓ Aucune restriction temporelle ✓ Aucune restriction pour le type de devis

3. Résultats

Dans une première partie seront détaillés les mécanismes par lesquels les cannabinoïdes interagissent avec le système des eCB pour moduler l'alimentation des usagers de cannabis. Deuxièmement, les résultats de la recension des mesures de l'état nutritionnel en lien avec l'usage de cannabis seront présentés. Ensuite, les déterminants des habitudes alimentaires de l'usager de cannabis sont explorés.

3.1. Système des eCB

3.1.1. eCB et récepteurs

Si le cannabis est une plante utilisée depuis des siècles, la découverte des molécules voisines se retrouvant au sein l'organisme est récente (9). En tentant d'élucider les mécanismes d'action du cannabis et des phytocannabinoïdes, le système complexe des cannabinoïdes internes a été découvert (9). Effectivement, c'est grâce à la découverte dans les années 80 des récepteurs CB1 et CB2 auxquels se lie le THC qu'ont été identifiées, dans l'organisme, des molécules structurellement semblables(9).

Ces molécules, soient le « *N-arachidonylethanolamine* » (AEA) et « *2-arachidonylglycerol* » (2-AG) appelées eCB, sont des messagers lipidiques (9). Ils sont synthétisés à partir de phospholipides membranaires et dégradés par des enzymes spécifiques soient la « *monoacylglycerol lipase* » (MAGL) pour le 2-AG et l'hydrolase des amides d'acides gras (FAAH) pour l'anandamide (9). Les eCB ont un mode d'action dit «rétrograde» puisqu'ils sont synthétisés dans les terminaux post-synaptiques et agissent sur leurs récepteurs en présynaptique pour moduler la transmission de neurotransmetteurs (22). ([Voir Figure 1](#))

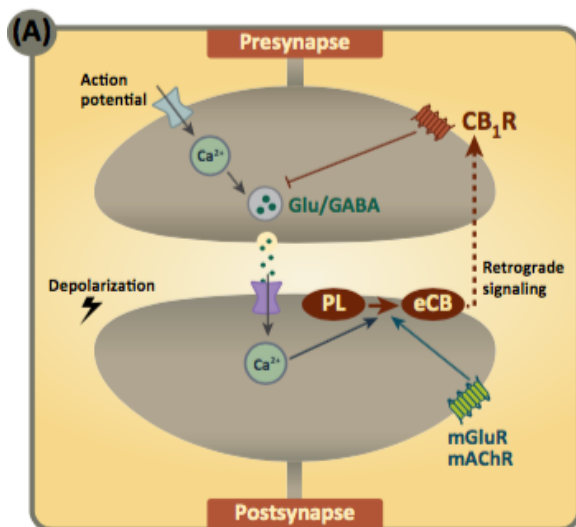


Figure 1 tirée de Mazier 2015 : la signalisation rétrograde des eCB

La dégradation du phospholipide membranaire (PL) permet la synthèse des eCB en post-synapse. L'action des eCB sur la transmission nerveuse est dite rétrograde puisque ces derniers agissent en présynapse sur le récepteur CB1. Cet endroit stratégique leur permet de moduler l'excitabilité neuronale.

La majorité des effets des eCB sont médiés par l'activation des récepteurs CB1 et CB2. Ces derniers font partie de la grande famille des récepteurs couplés aux protéines G et sont exprimés dans divers tissus corporels (10). Le récepteur CB1 est majoritairement exprimé dans le cerveau, plus précisément dans l'hippocampe, le cortex cérébral, le cervelet, l'hypothalamus et les noyaux gris centraux dans les terminaux présynaptiques des neurones (10)(23). On le retrouve aussi en périphérie, mais beaucoup moins que le CB2 qui y abonde. Ce dernier a été identifié dans les cellules hématopoïétiques, le système immunitaire, la rate, les leucocytes, la moelle et les amygdales (10).

L'implication du système des eCB dans de nombreux procédés physiologiques comme l'humeur, l'inflammation, la régulation énergétique, la douleur et la nausée lui doit beaucoup d'attention en recherche (10). En effet, les eCB et les récepteurs CB1 et CB2 orchestrent la régulation de nombreuses fonctions à travers une signalisation complexe.

Il existe aussi des molécules exogènes agonistes et antagonistes des récepteurs aux cannabinoïdes. Autrement dit, les molécules provenant de la plante de cannabis ou celles synthétisées en laboratoire peuvent aussi moduler certaines fonctions suite à l'interaction avec les récepteurs du système des eCB. Par exemple, le THC, principal cannabinoïde du cannabis, est agoniste du récepteur CB1 et peut donc simuler certains effets du système des cannabinoïdes internes (9). Contrairement au THC, le CBD ne possède pas de grande

affinité aux récepteurs CB1 et CB2 et pourrait même agir à titre d'antagoniste de ces derniers, ce qui justifie son rôle en tant que « modulateur » des effets du THC (10). Le tableau 3 ci-dessous résume les différents cannabinoïdes et leurs affinités respectives aux récepteurs du système des eCB.

Tableau 3 : Résumé des cannabinoïdes et leurs sites d'action respectifs

Cannabinoïdes	Type	Affinité aux récepteurs
THC	Phytocannabinoïde	Agoniste CB1 > CB2
CBD	Phytocannabinoïde	Antagoniste CB1 et CB2
Anandamide	Endocannabinoïde	Agoniste CB1 > CB2
2-arachidonylglycerol	Endocannabinoïde	Agoniste CB1 et CB2
Rimonabant	Synthétique	Antagoniste CB1
Nabilone, Dronabinol	Synthétique	Agoniste CB1 > CB2

Ainsi, le système complexe des eCB permet la régulation de nombreuses fonctions, dont la balance énergétique. Les cannabinoïdes internes régulent naturellement ce procédé grâce à l'interaction avec les récepteurs CB1 et CB2 (9). Puisque les cannabinoïdes de la plante de cannabis (THC et CBD) peuvent se lier aux récepteurs, ils peuvent aussi moduler ces fonctions (9). Les mécanismes par lesquels les cannabinoïdes contribuent à la régulation énergétique seront discutés ci-dessous.

3.1.2. La régulation énergétique homéostatique et non homéostatique par les cannabinoïdes

Le rôle des eCB dans la régulation de l'apport énergétique est maintenant connu, mais nombreux mécanismes demeurent à élucider (24)(25). À travers cette section seront distingués deux procédés reliés à l'alimentation dans lesquels les cannabinoïdes sont impliqués : la régulation énergétique homéostatique et la régulation énergétique non homéostatique.

L'alimentation homéostatique fait référence au besoin de s'alimenter pour des raisons physiologiques (26). Lorsque le désir de s'alimenter ne provient pas de besoins physiologiques, on parle d'alimentation non homéostatique ou « hédonique » (26). Les cannabinoïdes sont des modulateurs importants de ces deux circuits alimentaires. Les

effets des cannabinoïdes sur ces derniers seront discutés ci-dessous.

3.1.2.1. Régulation homéostatique de l'apport énergétique par les cannabinoïdes

L'hypothalamus est une région du cerveau grandement impliquée dans la régulation homéostatique de l'énergie. De nombreuses études animales démontrent que l'injection spécifique d'agonistes des récepteurs du CB1 dans l'hypothalamus des souris augmente leur apport énergétique (26). Inversement, les antagonistes du récepteur CB1 inhibent l'apport alimentaire (24). Ces effets sont maintenant établis, bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas entièrement compris (26).

Dans les dernières années, des hypothèses se sont précisées quant aux processus médiés par les cannabinoïdes menant à des effets orexigènes ou anorexigènes. Ces effets seraient le résultat du contrôle local exercé par les eCB sur les différents neurones hypothalamiques ainsi que sur les neuropeptides impliqués dans la régulation énergétique (22).

Neurones hypothalamiques

L'hypothalamus est divisé en plusieurs noyaux : le noyau paraventriculaire (NPV), l'aire hypothalamique latérale (AHL), l'hypothalamus dorso-médian (HDM), l'hypothalamus ventro-médian (HVM) et le noyau arqué (26). Tel que discuté, les eCB procèdent à une signalisation rétrograde, activant le récepteur CB1 en présynaptique. Cette activation permet ensuite l'inhibition de neurotransmetteurs excitateurs (Glutamate, AcetylCholine) ou inhibiteurs (GABA, Glycine) (28). Ces derniers permettent ainsi aux neurones d'être dépolarisés ou hyper polarisés, ce qui résulte respectivement d'une décharge neuronale ou d'un arrêt du signal (28). Ainsi, l'endroit stratégique des récepteurs CB1 sur certains groupes de neurones hypothalamiques permet un contrôle des signaux neuronaux impliqués dans la régulation énergétique (25). Ils ont été identifiés spécifiquement dans l'AHL, l'HVM et le NPV où ils peuvent exercer ces fonctions (29).

Dans le noyau arqué, différents neurones expriment une activité orexigène via le neuropeptide Y (NPY) et le « *agouti-related peptide* » (Agrp), alors que d'autres expriment une activité anorexigène via les neurones « *pro-opiomelanocortin* » (POMC) (26). Malgré que les récepteurs CB1 ne soient pas exprimés dans ces neurones, ils ont un effet indirect sur leur excitation puisqu'ils sont exprimés dans les terminaux GABAergiques qui les innervent (24). Cet emplacement leur offre alors un contrôle stratégique des influx nerveux (26). De plus, des études sur le modèle animal avec des antagonistes du récepteur CB1 démontrent une baisse de l'activité des sous-types de neurones AgRP/NPY et leur activité orexigène (23). Ces travaux suggèrent une régulation par les cannabinoïdes des neurones agRP/NPY.

Similairement, dans l'AHL, les cannabinoïdes via l'activation du récepteur CB1 excitent les neurones à orexines, qui sont orexigènes, et inhibent les neurones à « *Melanin-concentrating-hormone* » (MCH) qui sont anorexigènes (22). De plus, les études avec le modèle animal démontrent que les antagonistes du récepteur CB1 comme le Rimonabant inhibent les circuits orexigènes des neurones à orexines (30).

Enfin, d'autres études chez les animaux montrent une interaction entre les eCB et les neurones à corticolibérine (CRH) qui se retrouvent dans le NPV (22). En effet, l'activation du récepteur CB1 inhibe l'excitation des terminaux GABAergique ce qui empêche la production de corticolibérine, une hormone anorexigène. Ceci résulte donc d'un effet orexigène (22).

Malgré que les mécanismes exacts ne soient pas tout à fait élucidés, les études animales convergent vers une conclusion similaire. L'activation du récepteur CB1 par des agonistes résulte de la promotion d'un signal orexigène et/ou de l'inhibition d'un signal anorexigène par les neurones hypothalamiques.

Neuropeptides

Les eCB et la leptine, une hormone anorexigène produite principalement par les adipocytes, sont fortement impliqués dans une régulation complexe de la balance énergétique (26). En effet, l'étude de DiMarzo démontre que des souris obèses génétiquement programmées pour un manque de production de leptine avaient davantage d'eCB dans les neurones hypothalamiques que leurs contrôles sains (31). Un traitement de leptine chez ces mêmes animaux a entraîné une diminution des taux d'eCB dans les neurones hypothalamiques (31).

L'étude en question a été majeure pour mettre en lumière la rétroaction négative probable de la leptine sur l'effet hyperphagique des récepteurs CB1 (32). En effet, la leptine pourrait inhiber la synthèse des eCB dans l'APL et le NPV, ce qui empêcherait les effets hyperphagiques liés à l'activation des CB1 par les eCB (26). Pareillement, il est intéressant de constater que, pendant le jeûne, lorsque les concentrations sériques de leptine sont basses, la concentration en eCB dans les neurones hypothalamiques est élevée dans une optique de promouvoir l'apport énergétique (25).

D'un autre côté, lorsque des agonistes spécifiques des récepteurs CB1 sont injectés dans le NPV chez les souris, la ghréline, l'hormone de l'appétit, est sécrétée davantage par rapport à un contrôle. Ceci entraîne un effet orexigène chez les souris ayant reçu l'agoniste des récepteurs CB1 (24). Ces effets sont attribuables à une rétroaction positive déclenchée par l'activation du CB1 qui stimule la production de ghréline, par l'intestin (26). Inversement, les antagonistes du récepteur CB1 inhibent la production de ghréline d'une manière dépendante du CB1 (26).

Ces résultats ont été répliqués dans une étude chez des hommes porteurs du VIH. En effet, l'administration de cannabis avec une teneur de 8% en THC a entraîné une hausse cliniquement significative de ghréline et une faible hausse de leptine par rapport au groupe témoin (33). En ce qui a trait à la hausse de leptine, les auteurs émettent l'hypothèse que la grande quantité de cannabinoïdes exogènes a pu entraîner une régulation négative sur la production interne de cannabinoïdes qui sont eux-mêmes responsables de la régulation

négative de la leptine (33).

Ainsi, certains neuropeptides impliqués dans la régulation de la faim et la satiété interagissent avec les cannabinoïdes afin de promouvoir l'équilibre énergétique. La leptine inhibe l'effet hyperphagique des cannabinoïdes alors que l'activation du récepteur CB1 par ses agonistes stimule la production de ghréline. Bien que les hypothèses mécanistiques proviennent des études animales, de nombreuses études faites chez les humains confirment cet effet hyperphagique médié par les agonistes du récepteur CB1 (33)(34)(35)(36)(37).

Somme toute, malgré le fait que la plupart des mécanismes demeurent encore à éclaircir, les cannabinoïdes exercent un contrôle sur la régulation homéostatique de l'énergie. Plusieurs médiateurs orexigènes ou anorexigènes sont mis à contribution: les neurones hypothalamiques ainsi que des neuropeptides divers. L'activation du récepteur CB1 par les cannabinoïdes confère généralement une réponse orexigène alors que les antagonistes résultent d'un effet anorexigène. Les hypothèses mécanistiques sont résumées dans la [figure 2](#) ci-dessous.

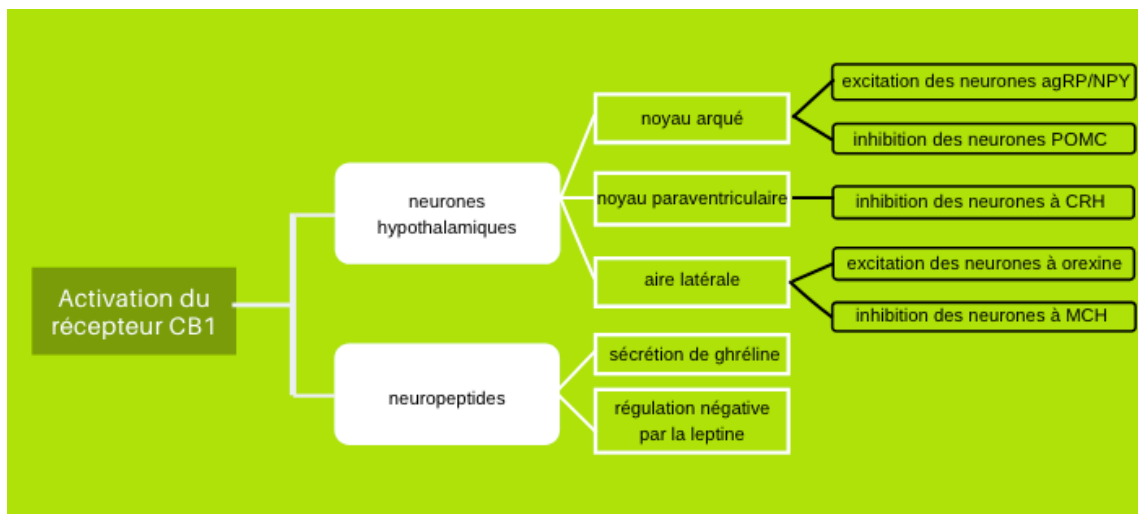


Figure 2 : Résumé des effets orexigènes résultant de l'activation du récepteur CB1

3.1.2.2. Régulation énergétique non homéostatique

Implication du système de récompense

Les eCB sont impliqués non seulement dans la régulation homéostatique de l'énergie, mais aussi dans la régulation dite non homéostatique ou « hédonique ». Ces effets sont attribuables à une interaction avec la voie mésocorticolimbique du circuit de la récompense (26). L'activation du récepteur CB1 par les agonistes déclenche une production de dopamine dans le circuit de la récompense (26).

Ce dernier comprend, entre autres, l'aire tegmentale ventrale dans le cerveau moyen, le noyau accumbens et le cortex frontal (26). L'aire tegmentale ventrale est une zone abondante en neurones dopaminergiques. La dopamine produite par l'aire tegmentale ventrale suite à l'activation du récepteur CB1 a plusieurs cibles dont le noyau accumbens, responsable de la motivation et des fonctions motrices, et le cortex frontal, siège de nombreuses fonctions cognitives, mais aussi du goût et de l'odorat (26). La [figure 3](#) ci-dessous vulgarise cette voie complexe du circuit de récompense.

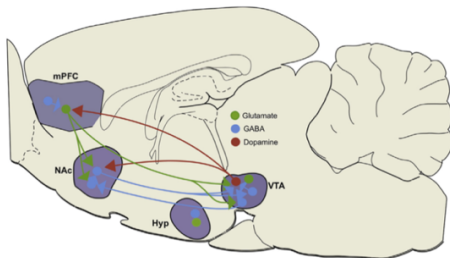


Figure 3 tirée de Lau 2017 : Voie mésocorticolimbique du circuit de récompense.

Les agonistes du récepteur CB1 déclenchent la production de dopamine. La dopamine produite par l'aire tegmentale ventrale a comme cibles le noyau accumbens et le cortex préfrontal. *Légende.* mPFC : cortex préfrontal ; Nac: noyau accumbens ; Hyp: Hypothalamus ; VTA: aire tegmentale ventrale

Les répercussions alimentaires de cette production de dopamine suite à l'activation du récepteur CB1 contribuent à la régulation énergétique non homéostatique. En effet, le chercheur Kirkham concentre ses efforts sur ce phénomène appelé le « *reward hypothesis of cannabinoid hyperphagia* » qui souligne l'implication potentielle du système de récompense dans les effets orexigènes des cannabinoïdes (8).

Selon Kirkham, les eCB auraient un effet distinct sur la motivation à s'appropriier des aliments particuliers, le désir de manger, l'anticipation de la récompense alimentaire et l'intensification du plaisir pendant l'ingestion alimentaire (8). Ces effets propres au

système de récompense peuvent être divisés en trois voies distinctes : « *wanting* » , « *liking* » et « *learning* » que nous traduirons ici par « vouloir », « aimer » et « apprendre » (8) (38).

La phase « vouloir » fait référence à la motivation de consommer un aliment en lien avec les stimuli sensoriels incitant à la consommation et/ou l'anticipation de plaisir (38). La phase « aimer » fait référence aux émotions et aux affects qui découlent de l'expérience alimentaire (plaisir, palatabilité). Généralement, c'est lors de cette phase que le plaisir associé à la récompense est à son apogée (38). Enfin, la phase d'apprentissage fait référence aux processus cognitifs et de conditionnement qui permettent l'intégration et l'association de ces phases de la récompense. Cette phase a lieu suite à l'ingestion de l'aliment qui a procuré le plaisir (38).

Les cannabinoïdes ont tout d'abord un effet sur la phase « vouloir » ou l'anticipation de la récompense alimentaire. La valeur incitative des aliments serait amplifiée chez les rats dans les études précliniques : malgré qu'ils aient atteint la satiété, une injection de THC dans leur cerveau entraîne un apport alimentaire additionnel ainsi qu'une recherche plus intense de nourriture par rapport aux rats contrôle (39). De même, un essai clinique randomisé sur dix-sept humains en santé démontre que l'administration de THC augmente les scores subjectifs d'anticipation alimentaire suite à des stimuli visuels provenant de photos ($p=0.0096$) (37).

D'un autre côté, l'effet des cannabinoïdes sur la phase « aimer » de la récompense alimentaire est aussi documenté. En effet, ces derniers seraient responsables d'une hausse de la palatabilité des aliments gras et sucrés à travers des mécanismes encore incertains. Certaines études démontrent que l'injection ciblée d'eCB ou de THC dans le noyau accumbens des souris déclenche une hausse de l'apport en aliments palatables (riches en matières grasses et/ou sucres) médiée par une production de dopamine, alors que cette « hyperphagie » est renversée par des antagonistes du récepteur CB1 (40).

Par ailleurs, les mécanismes associés ne sont pas encore élucidés et la majorité des données actuelles proviennent des études précliniques. Certains chercheurs émettent

l'hypothèse d'une altération des structures orosensorielles et/ou du bulbe olfactif qui pourrait entraîner cette hausse perçue de la palatabilité (41). L'essai clinique randomisé croisé mentionné précédemment démontre que le THC augmente les scores de palatabilité perçue d'aliments riches en calories sur des photos par rapport au contrôle ($p=0.03$) (37).

D'un autre côté, quelques données cliniques provenant des études ayant testé le Rimonabant (antagoniste du récepteur CB1) chez les humains offrent des pistes intéressantes. Ces dernières démontrent que l'administration du Rimonabant résulte en une baisse significative de la fréquence de consommation d'aliments palatables en limitant le plaisir perçu (la phase « aimer » de la récompense alimentaire) (42). De même, le Rimonabant freine significativement la motivation préprandiale à s'alimenter (la phase « vouloir » de la récompense alimentaire) (42).

Ainsi, l'antagoniste du récepteur CB1 inhibe certains aspects de l'alimentation non homéostatique alors que les agonistes du récepteur CB1 (THC et eCB) la stimule. Les mécanismes par lesquels les agonistes du récepteur CB1 promeuvent l'alimentation hédonique sont résumés dans la [figure 4](#) ci-dessous.

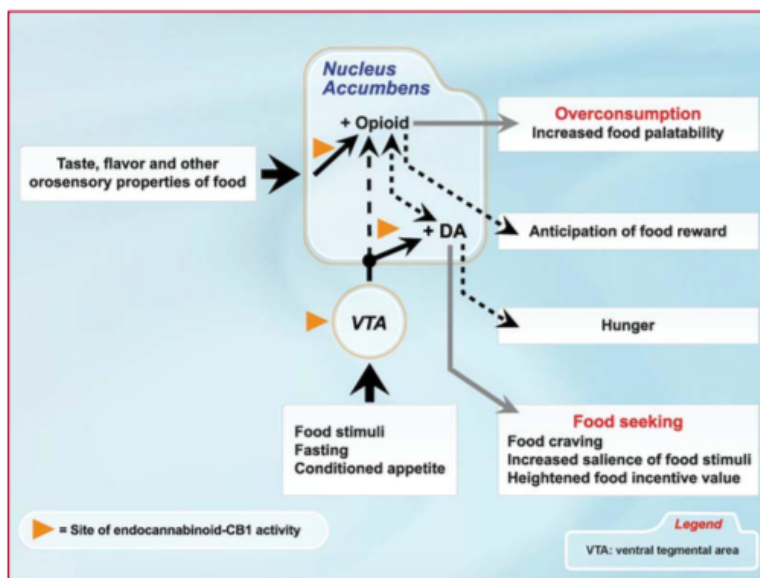


Figure 4 tirée de Kirkham 2008 : Schéma de l'effet orexigène non-homéostatique des cannabinoïdes via le circuit de récompense.

L'activation du récepteur CB1 par ses agonistes entraîne une production de dopamine. Cette interaction avec le circuit de récompense (noyau accumbens + aire tegmentale ventrale(VTA)) déclenche une hausse de la palatabilité des aliments ainsi qu'une motivation accrue à s'approprier des aliments.

Pour conclure, l'usage aigu de cannabis entraîne une réponse orexigène à travers deux mécanismes principaux. Le cannabinoïde responsable de ces effets, le THC, active le récepteur CB1, ce qui déclenche un effet orexigène dit homéostatique à travers la sollicitation de neurones hypothalamiques et la sécrétion de neuropeptides. Aussi, l'activation du récepteur CB1 par le THC entraîne un effet orexigène non homéostatique grâce à son interaction avec le circuit de récompense: l'anticipation et la motivation alimentaire sont rehaussées de même que la palatabilité des aliments. Bien que certains résultats aient été confirmés auprès des humains, la majorité des mécanismes soulevés ci-haut proviennent d'études animales. D'autres études sont nécessaires pour approfondir la compréhension mécanistique chez les humains.

3.2. Consommation de cannabis et mesures de l'état nutritionnel

Dix-sept articles correspondant aux critères d'inclusion et d'exclusion sur le lien entre la consommation de cannabis et l'alimentation ont été retenus. Le tableau compilant la population, la méthodologie, les résultats et les limites des études se trouve en annexe ([Annexe II](#)).

Les études retenues sont des analyses transversales ainsi que des analyses de cohortes prospectives ou rétrospectives. Le nombre de participants varie grandement d'une étude à l'autre, passant de 60 (43) à 18 000 participants (44). La majorité des données proviennent d'enquêtes effectuées aux É-U comme le *National Health And Nutrition Examination Survey* (NHANES) (45)(46)(47)(48)(49)(50), *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) (51) (52), *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC) et *National Comorbidity Survey* (NCS-R) (53), le CHAT study (54) et le *College Life Study* (55). Autrement, les données proviennent d'enquêtes au Canada (56), en Nouvelle-Zélande (57), au Danemark (58) et en Suède (44).

La variable indépendante dans ces études est l'usage de cannabis : elle est dans toutes les études mesurées par questionnaires autorapportés. Dépendamment des études concernées, des classifications de fréquence d'usage sont créées pour les analyses statistiques. Pour

ce qui est des variables dépendantes, les mesures de l'état nutritionnel retenues sont le poids, l'IMC, le profil glycémique et lipidique, l'apport en macronutriments et micronutriments ainsi que des indices de qualité alimentaire. Les différentes méthodes de mesures pour ces variables dépendantes varient d'une étude à l'autre et sont détaillées dans le tableau en annexe ([Annexe II](#)). Les limites de ces résultats seront discutées dans la section Discussion.

3.2.1. Mesures anthropométriques

Dans les études compilées, trois d'entre elles présentent des associations inverses entre l'usage de cannabis et l'IMC (45) (56) (57) et six d'entre elles des prévalences réduites d'obésité chez les usagers de cannabis par rapport aux non-usagers (44) (47) (48) (49) (53) (54).

Par exemple, l'étude de le Strat et Le Foll publiée dans le *American Journal of Epidemiology* a analysé les données de deux enquêtes des É-U (NESARC et NCS) pour un total de 51736 participants (53). La fréquence d'usage de cannabis a été mesurée à l'aide de questions sur la fréquence d'usage dans les douze derniers mois. Selon ces réponses autorapportées, les participants ont été classés dans des catégories de fréquence d'usage. Le poids et la taille étaient aussi autorapportés par les participants. Les résultats démontrent que dans les deux enquêtes, la prévalence d'obésité est significativement plus basse chez les usagers de cannabis par rapport aux non-usagers (14% vs 17%, 22% vs 25%) (53). Plus spécifiquement, un gradient est présent : la prévalence d'obésité diminue selon la fréquence d'usage de cannabis (test de Cochran-Mantel-Haenszel: $P < 0.001$ dans les deux échantillons) (53). Les résultats demeurent significatifs après les ajustements pour le sexe et l'âge (53). Des analyses de sensibilité supplémentaires ont été effectuées pour le tabac, l'alcool et les autres facteurs démographiques et n'affectent pas les résultats (53). Bien que les mesures soient autorapportées et que des facteurs de confusion majeurs comme l'activité physique et l'alimentation n'aient pas été pris en compte, la puissance statistique liée à la grandeur d'échantillon apporte de la crédibilité aux résultats.

Dans un autre ordre d'idées, il est à noter que quatre des études retenues ne démontrent aucune association significative entre l'IMC et l'usage de cannabis (51)(55)(59)(58) et que quatre autres ne rapportent aucune donnée pour l'IMC (43)(46)(50)(52). Autrement dit, la majorité des études correspondant aux critères de sélection démontrent que les usagers de cannabis ont un IMC plus faible que les non-usagers (45) (44) (47) (48) (49) (53) (54) (56) (57).

Des tendances similaires sont présentes dans les études où le tour de taille et le pourcentage de masse grasse sont mesurés: les usagers de cannabis ont un pourcentage de masse grasse et/ou un tour de taille inférieur à celui des non-usagers (56) (47) (49) (50) (57). Cependant, une étude cas-témoin sur soixante participants démontre un pourcentage de gras viscéral significativement plus élevé chez les usagers fréquents de cannabis par rapport aux non-usagers, à IMC équivalents (43). De plus, l'analyse transversale des données de 3051 participants de l'enquête NHANES 2011-2011 ne démontre aucune association entre le pourcentage de masse grasse et l'usage de cannabis autorapporté (46).

Ainsi, une tendance importante est mise en lumière par les études sélectionnées pour ce travail dirigé : les usagers de cannabis ont un statut pondéral inférieur à celui des non-usagers.

3.2.2. Profil glycémique

En ce qui a trait au profil glycémique, différentes variables ont été utilisées comme le HOMA-IR, le HbA1c, la glycémie à jeun et l'insuline à jeun. De même, des variables muettes ont été créées dans certaines études pour déterminer la présence ou l'absence de prédiabète, de diabète et/ou de syndrome métabolique. Les résultats compilés en ce qui a trait au profil glycémique sont assez controversés.

Certaines études dénotent le profil glycémique plus avantageux des usagers de cannabis par rapport aux non-usagers (47) (48) (49) (50) (56) (57). Quatre études sur six démontrant une association négative entre l'usage de cannabis et le profil glycémique

optimal proviennent des données de haute qualité du NHANES avec de grands échantillons représentatifs de la population des É-U (47) (48) (49) (50).

Par exemple, l'étude de Penner publiée dans le *American Journal of Medicine* a utilisé les données du NHANES de 2005-2010 avec un total 4657 participants éligibles. La fréquence d'usage de cannabis a été mesurée selon des questionnaires autorapportés. Selon les réponses aux questionnaires, les participants ont été classés dans une des trois catégories distinctes d'usage de cannabis (non-usager, ancien usager, usager). Les données du profil glycémique ont été obtenues grâce à une prise de sang. Les résultats sont tels que les usagers de cannabis ont des taux d'insuline à jeun 17% plus bas que ceux des non-usagers (IC95% : -27.4% ; -6.6%) ainsi que des HOMA-IR 18% (IC95% : -27.9% ; -7.0%) plus bas que les non-usagers (47). Ces résultats sont significatifs avec ajustement pour le sexe, l'âge, le revenu, l'éducation, l'ethnie, le diagnostic de diabète, l'activité physique, le statut marital, l'usage de tabac et d'alcool (47). Des analyses statistiques supplémentaires pour contrôler l'IMC ont été effectuées et démontrent que les associations demeurent significatives après cet ajustement (47). Bien que cette étude ne prenne pas en compte l'alimentation comme facteur de confusion et que la mesure de l'exposition en cannabis ne soit pas très précise (autorapportée/pas de distinction pour la forme, dose, voie d'administration), la méthodologie rigoureuse ainsi que la source de données fiable apportent de la plausibilité aux résultats.

D'un autre côté, l'étude de Yankey utilisant les données d'un sous-échantillon du NHANES démontre une probabilité plus élevée pour les usagers de cannabis, par rapport aux non-usagers, de développer le syndrome métabolique. (OR : 1.05, CI : 1,01-1,09) (46). Cette tendance semble peu cliniquement significative, mais se réplique dans une autre source de données américaine (CARDIA) (52). En effet, les usagers de cannabis sont plus à risque d'être prédiabétiques (OR 1.65 [IC95% : 1.15, 2.38]), mais non d'être diabétiques (52). D'un autre côté, dans l'étude cas-témoin de Muniyappa, les cas (usagers de cannabis) ont une résistance à l'insuline adipeuse significativement plus élevée que les témoins, à IMC équivalents (43). Toutefois, aucune autre association significative pour le

profil glycémique n'a été identifiée au sein de cette étude (43). Enfin, une enquête nationale suédoise ne montre aucune association entre le profil glycémique et l'usage de cannabis après ajustements pour l'alcool, les drogues et autres facteurs démographiques (44).

Tout compte fait, il est difficile de statuer sur les effets de l'usage de cannabis en lien avec le profil glycémique. Toutefois les données des enquêtes NHANES indiquent une tendance favorable pour les usagers de cannabis bien que ces résultats ne peuvent être généralisés à une population qui s'étend en dehors des É-U. Ces résultats doivent être répliqués dans d'autres échantillons ethniques avant de tirer des conclusions globales.

3.2.3. Profil lipidique

Comme pour le profil glycémique, les effets de l'usage de cannabis sur le profil lipidique ne semblent pas avoir de direction particulière d'une étude à l'autre.

Certaines études démontrent une association entre l'usage de cannabis et un profil lipidique favorable (LDL↓, HDL↑, TG↓). Par exemple, l'étude prospective de Meier et collègues, publiée dans *JAMA psychiatry*, a utilisé les données de près de 1000 participants suivis à partir de l'âge de dix-huit jusqu'à trente-huit ans dans une cohorte néo-zélandaise (57). L'objectif était d'évaluer les effets sur la santé de l'usage de cannabis en contrôlant de manière rigoureuse l'exposition en tabac (57).

Dans cette même étude, l'exposition au cannabis a été mesurée à l'aide d'un indice cumulant l'intensité et la fréquence d'usage. L'indice développé est le « *joint years* ». Un « *joint year* » équivaut à un usage quotidien de cannabis, donc 365 jours par année. Le nombre de « *joint years* » par participant a été déterminé selon des questionnaires autorapportés de la fréquence d'usage (57). Ces prises de mesures pour la fréquence d'usage ont été compilées à dix-huit, vingt-un, vingt-six, trente-deux et trente-huit ans. Les données biochimiques des participants ont été obtenues à l'aide de prise de sang.

Les résultats de cette étude démontrent une association inverse entre les « *joint years* » de dix-huit à trente-huit ans et les triglycérides à trente-huit ans (β -0.08 [IC95% :0.15 ;0.01] à $p=0.02$) (57). De même, une association positive entre les « *joint years* » et les HDL est présente (β : 0.08 [IC95% (0.01 to 0.15) à $p=0.03$) (57). Ces associations prennent en compte le tabac et le sexe (57). Des analyses de sensibilité supplémentaires ont été effectuées pour contrôler certains facteurs de confusion comme des variables sociodémographiques, la consommation de fruits et légumes, l'activité physique et l'alcool (57). Ces résultats ne sont pas à l'abri des biais liés à l'outil de mesure et au contexte entourant l'usage de cannabis pendant la première collecte de données (années 1990). Cependant, la méthodologie est très rigoureuse et les résultats sont donc intéressants.

Dans le même sens, les données du NHANES de 1988-1994 démontrent que les consommateurs de cannabis sont plus nombreux à avoir des profils lipidiques favorables ((HDL >40 mg/dl, cholestérol total <240 mg/dl et TG <200 mg/dl)) par rapport aux non-consommateurs ($p<0.0001$) (48).

À l'opposé, certaines études montrent un profil lipidique défavorable pour les fumeurs, tel que des HDL plus bas (43), ainsi qu'un risque accru d'hypertriglycémie (46). D'autres études ne montrent aucune association significative avec le profil lipidique (50) (49) (47) (51). De ce fait, il n'est pas possible de statuer sur l'effet de l'usage de cannabis sur le profil lipidique.

3.2.4 Macronutriments

Pour ce qui est des calories totales, les usagers de cannabis ont un apport calorique significativement plus élevé que les non-usagers, et ce de manière significative dans deux études utilisant un grand nombre de participants (45) (51).

Par exemple, Rodondi et collègues ont mené une étude prospective de quinze ans, suivant 3617 participants, où des données sur le cannabis et l'alimentation ont été compilées. Pour

l'alimentation, une histoire alimentaire a été capturée au « *baseline* » et puis à la septième année. Une moyenne des deux histoires alimentaires a été utilisée comme mesure pour l'alimentation sur quinze ans (51). Une validation de cette méthode a été effectuée dans un sous-échantillon de 128 participants avec un rappel de 24h. Les corrélations de validation étaient « la plupart du temps > 0.5 » (51).

Dans cette même étude, pour le cannabis, des questions sur la fréquence autorapportée d'usage ont permis la capture de l'exposition à chacune des visites des participants (à l'an zéro, deux, cinq, sept, dix et quinze). Avec les moyennes de fréquence d'usage/mois multipliées par le nombre de mois d'études dans l'année, un indice estimant la fréquence d'usage sur quinze ans a été développé. Les résultats sont tels que l'apport calorique est significativement plus élevé chez les usagers de cannabis que les non-usagers (moyenne de 2746kcal pour les non-usagers, 2884kcal pour les faibles usagers, 3428kcal pour les usagers fréquents, 3385kcal pour les usagers chroniques ; $p < 0.001$).

À cet effet, il est à noter que le pourcentage des calories totales provenant de l'alcool augmente significativement avec la fréquence d'usage et contribue probablement à la hausse dans l'apport calorique (51). Bien que la méthodologie pour la collecte des données alimentaires soit peu précise pour capturer l'apport sur quinze ans et que la mesure d'usage de cannabis autorapportée soit susceptible au biais, les résultats sont intéressants en raison du devis prospectif et la grande hétérogénéité des participants de l'échantillon (51). Des ajustements pour l'apport alcoolique auraient été intéressants pour voir si les différences dans l'apport calorique sont uniquement médiées par l'alcool dans l'échantillon.

Dans l'étude de Smit et Crespo, l'apport calorique demeure significativement plus élevé chez les usagers de cannabis même après ajustement pour les apports en macronutriments, dont l'alcool (45). D'un autre côté, deux études n'ont trouvé aucune différence significative en ce qui a trait à l'apport calorique total des usagers par rapport aux non-usagers (43) (56).

Pour ce qui est des macronutriments, peu d'études se sont penchées en détail sur le sujet. Puisque la prise en compte de l'alcool était un critère de sélection, ce macronutriment a été compilé dans toutes les études retenues à la différence des autres. En effet, selon une grande partie des études soulevées, les usagers de cannabis consomment davantage d'alcool que les non-usagers et/ou l'usage de cannabis est positivement associé à la consommation d'alcool (45) (51) (44) (58) (47) (48) (49) (56).

Dans le même ordre d'idées, l'étude de Meier démontre que les usagers de cannabis sont plus à risque d'être dépendant à l'alcool que les non-usagers (57). L'étude de Bancks démontre que les usagers de cannabis sont plus nombreux à consommer de l'alcool chaque jour par rapport aux non-usagers (52). Similairement, l'étude de Penner démontre que les usagers de cannabis sont plus nombreux à avoir une consommation abusive d'alcool (>14X/semaine) que les non-usagers (47). L'étude de Muniyappa ne démontre toutefois aucune différence significative entre les cas et les témoins pour la consommation d'alcool (43). Il est intéressant de voir que plus de 80% des usagers de cannabis font aussi usage concomitant d'alcool dont 16% sont des buveurs réguliers selon l'enquête québécoise récente sur le cannabis (12).

Pour les autres macronutriments, l'étude de Smit et Crespo a produit une analyse détaillée à l'aide des données du NHANES de 1988-1994 (45). Le nombre de participants inclus pour l'analyse est de 10 623 (45). Les données alimentaires ont été mesurées à l'aide de rappels de 24h ainsi que des questionnaires de fréquence administrés par des professionnels. L'usage de cannabis a été déterminé selon des questionnaires autorapportés. Les participants ont par la suite été classés dans l'une des quatre fréquences d'usage. Les résultats démontrent que les usagers de cannabis de l'échantillon ont un apport en glucides significativement plus élevé que les non-usagers, malgré un ajustement pour les calories totales ($P < 0.05$) (45). Pour ce qui est des apports protéique et lipidique, aucune différence significative n'est trouvée entre les usagers et les non-usagers après les ajustements pour l'énergie totale (45).

L'étude cas-témoin de Muniyappa témoigne de résultats similaires : les usagers chroniques consomment significativement plus de glucides que les non-usagers, et ce malgré un ajustement pour les calories totales (43). De plus, cette dernière démontre un apport significativement plus faible en protéines chez les usagers (43).

Enfin, l'étude de Rodondi utilisant les données de CARDIA démontre que les usagers de cannabis ont un pourcentage des calories totales provenant des glucides légèrement inférieur à celui des non-usagers (51). Cependant, puisque ce pourcentage n'est pas ajusté pour le pourcentage de calories provenant de l'alcool, il est difficile à interpréter. Il est donc ardu de statuer sur l'apport en macronutriments des usagers de cannabis par rapport aux non-usagers. Ces derniers consomment davantage de calories en raison d'un apport important en alcool et/ou en glucides. Le peu de résultats disponibles ne permet toutefois pas de soutirer des généralités.

3.2.5. Micronutriments

Pour les micronutriments, seules deux études ont abordé la question. L'étude de Smit et Crespo décrite ci-haut démontre que seules des associations pour le bêta-carotène, la vitamine C et le lycopène se maintiennent après les ajustements pour l'énergie (45). En effet, ces derniers sont significativement plus bas chez les usagers de cannabis par rapport aux non-usagers, et ce indépendamment de l'usage de cigarettes (analyses statistiques supplémentaires) (45).

Les autres analyses pour les micronutriments ne démontrent pas d'association statistique significative après ajustements pour l'énergie totale (45). Il est intéressant de constater qu'en moyenne tous les vitamines et les minéraux semblaient être consommés selon les apports de référence américains par jour, sauf pour le folate et ce autant pour les usagers que les non-usagers (45).

Dans l'étude transversale de Rajavashisth, un biomarqueur de l'état en vitamine D a été mesuré (25-hydroxy-vitamine D) grâce aux échantillons sanguins (48). Ces données

proviennent aussi du NHANES 1988-1994 mais n'ont pas été compilées dans l'étude de Smit et Crespo (45). Les résultats démontrent que les usagers de cannabis ont des taux de vitamine D significativement plus élevés que ceux des non-usagers (48).

Ainsi, le très peu de données disponibles sur l'effet de l'usage de cannabis sur le statut en micronutriments ne permet pas de tirer des conclusions. Seule l'étude de Smit et Crespo a produit une analyse détaillée. Cette dernière permet d'émettre l'hypothèse qu'aucune carence nutritionnelle ne serait présente chez les usagers de cannabis, mis à part un taux inférieur en vitamine C et en caroténoïdes qui sous-entend un apport insuffisant en fruits et légumes (45).

3.2.6. Indices de qualité alimentaire

Encore une fois, peu d'études se sont penchées sur ces analyses. Seules trois études parmi celles correspondant aux critères de sélection ont été retenues.

Celle de Smit et Crespo utilise un questionnaire de fréquence rapide afin de caractériser les habitudes alimentaires. Les résultats démontrent que les usagers de cannabis consomment significativement plus fréquemment des bières, des boissons sucrées, des viandes rouges, du fromage et des collations salées que les non-usagers de cannabis (45). De même, la fréquence de consommation de fruits, excluant le jus, est plus faible chez les usagers que chez les non-usagers, mais aucune différence n'est présente pour la fréquence de consommation de légumes (45).

D'un autre côté, l'étude de Muniyappa, avec trente cas et trente témoins, s'est penchée sur les différences alimentaires des cas et des témoins appariés pour l'IMC (43). Les cas recrutés devaient faire usage de cannabis quatre fois par semaine depuis au moins six mois, ainsi qu'être usagers depuis au moins un an. Les données pour l'usage de cannabis sont autorapportées. Un rappel de 24h a été administré à tous les participants. Le *Healthy Eating Index* (HEI), indice de qualité alimentaire comptabilisant l'adhérence aux recommandations alimentaires des É-U, a été calculé pour les participants.

Dans cette étude, les résultats sont tels que le HEI est significativement plus bas dans le groupe d'usagers par rapport aux non-usagers (moyenne de score 48.4 vs 56.7) à $p < 0.002$ (43). Cela implique une moins bonne adhésion aux recommandations alimentaires des É-U qui se basent sur une consommation riche en fruits, légumes, grains entiers, légumineuses, laitages et viandes maigres, noix, huiles mono et polyinsaturées ainsi qu'une consommation réduite en gras saturés, sodium et sucres ajoutés (43). Toutefois, les scores détaillés ne sont pas disponibles dans les analyses statistiques. Il aurait été intéressant d'analyser les sous-sections des scores du HEI afin de déterminer si les résultats soulevés s'apparentent à ceux de Smit et Crespo.

Enfin, l'étude de Meier a comptabilisé des données alimentaires à l'aide d'un « *screener* » sur la consommation de fruits et légumes (57). Les participants ont été questionnés sur le nombre de portions par jour consommé. Selon cette dernière, un indice allant de zéro (<1 portion/jour) à six (>5 portions/jour) a été développé. La corrélation de Pearson entre les « *joint years* » et l'indice de consommation est de $r = -0.12$ ($p < 0.01$) (57). Autrement dit, plus l'usage de cannabis est important, moins la consommation de fruits et légumes est élevée dans cet échantillon (57).

Il est difficile de tirer des conclusions à partir de trois études seulement, mais il est pertinent de noter que les résultats sont cohérents. En effet, ces dernières indiquent que les usagers de cannabis consomment davantage d'aliments malsains et/ou consomment moins d'aliments sains par rapport aux non-usagers. D'autres études sont nécessaires afin d'obtenir des données détaillées sur une plus grande variété de participants.

Pour conclure, le cannabis est lié à certains paramètres de l'état nutritionnel. Notamment, selon les études identifiées, les usagers de cannabis ont un IMC plus faible et un apport calorique et un apport alcoolique plus élevés que les non-usagers. Les quelques études se penchant sur la qualité alimentaire concluent que les usagers ont une qualité alimentaire moindre que les non-usagers. Les associations entre le cannabis et les profils glycémique et lipidique ne semblent pas être aussi claires. Cependant, le peu de données disponibles

empêche de tirer des conclusions généralisables à l'ensemble de la population. D'autres études sur le sujet sont nécessaires.

3.3. Répercussions sur les habitudes alimentaires

Afin d'analyser et caractériser les répercussions de l'usage du cannabis sur les habitudes alimentaires, une approche socioécologique est utilisée. Cette approche est bien connue en santé publique, mettant en relief l'interaction complexe de l'individu avec son environnement.

Cette approche vise à identifier les déterminants d'un comportement donné afin d'en comprendre la complexité et d'intervenir en conséquence. Le cadre conceptuel développé par Mary Story utilise l'approche socioécologique pour décortiquer les influences du comportement alimentaire (21). Ces facteurs ou déterminants peuvent être divisés en quatre niveaux d'influence :

- Les facteurs individuels: facteurs psychosociaux, préférences alimentaires, connaissances, compétences, croyances, facteurs démographiques, facteurs biologiques, structure prandiale, etc.
- Les facteurs interpersonnels (environnement social): influences de la famille, des amis et des pairs.
- Les facteurs de l'environnement physique (mésosystème): les écoles, les restaurants, les épiceries les commerces etc.
- Les facteurs sociétaux (macrosystème): médias, publicité, normes socioculturelles, lois et programmes gouvernementaux.

Les déterminants des habitudes alimentaires de l'utilisateur de cannabis seront détaillés dans les quatre prochaines sections en s'inspirant des niveaux d'influence tel qu'indiqué dans le cadre de Story (21). Cette analyse des déterminants permet une vision systémique des répercussions de l'usage de cannabis sur les habitudes alimentaires.

3.3.1. Facteurs individuels

De nombreux facteurs propres à l'individu peuvent être identifiés pour analyser le choix alimentaire récurrent de l'utilisateur de cannabis.

3.3.1.1. Habitudes et histoire d'usage de cannabis

Les habitudes d'usage de cannabis sont déterminantes dans l'analyse des répercussions sur les habitudes alimentaires. En effet, ces dernières seront dépendantes de la fréquence d'usage, de l'intensité en THC, de la voie d'administration, mais aussi des horaires d'usage.

L'intensité du cannabis en THC fait varier les effets associés à son utilisation. Plus le taux de THC est élevé, plus les effets sont puissants, de pair avec les effets qui lui sont rattachés (6) (14). La proportion des différents composés se trouvant dans la plante varie selon les méthodes de production et distribution (60). Dans les dernières années, l'utilisation de *sinsemilla*, le plant de cannabis femelle non-pollinisé par le plant mâle, a permis de générer des souches de cannabis beaucoup plus élevées en THC, allant jusqu'à 30% du poids (60). Ceci est particulièrement problématique lorsque le cannabis consommé provient d'une source illégale et n'est pas régulé en THC.

Les formes d'usage peuvent aussi faire varier les taux de THC et, donc, les effets alimentaires. Selon l'EQC ce sont les feuilles et fleurs séchées qui sont, de loin, la forme la plus populaire (88%), suivies du haschisch et des produits et boissons alimentaires (12). Les autres formes consommées sont les produits liquides concentrés (huile de haschisch, huile de cannabis) et les produits solides concentrés (« *dabs* », « *shutter* », « *budder* ») qui sont extraits de la résine de cannabis (12). Les feuilles et fleurs séchées contiennent de 5 à 25% de THC, le haschisch 35%, alors que certains concentrés solides de résine comme le *dabs* peuvent contenir jusqu'à 90% de THC (61).

La fréquence d'usage est déterminante puisque les effets aigus sur les habitudes alimentaires se différencient de ceux qui sont chroniques (62). Selon l'EQC, près de 15% des consommateurs ayant consommé pendant la dernière année disent faire usage de cannabis tous les jours, 24% le font ≥ 1 fois par semaine, et 19% quelques fois par mois (12). Une grande partie des usagers de cannabis en font donc un usage hebdomadaire

(43%), alors qu'une autre proportion importante le fait moins d'une fois par mois (40%) (12).

La voie d'administration est aussi responsable de variations dans les effets procurés (6). Le cannabis est, chez la plupart des usagers, fumé (20) (roulé dans du papier à cigarette, inséré dans une pipe ou un « *bong* »), ou vaporisé (les vapeurs sont aspirées à l'aide d'un dispositif de « *vaping* ») (14). Ces méthodes favorisent une diffusion rapide de THC dans le cerveau et confèrent un « *high* » dans les secondes qui suivent, pouvant durer de une à trois heures et demi (6). L'ingestion orale est de plus en plus fréquente que ce soit incorporé dans des aliments, des huiles ou dans des gélules/capsules. Lorsque le cannabis est ingéré oralement, l'absorption de THC se fait dans l'intestin et précède une conversion dans le foie en un métabolite qui est actif plus longtemps dans l'organisme (6). Ces processus justifient une intoxication qui commence trente minutes à deux heures après l'ingestion, mais qui perdure de cinq à huit heures (6).

3.3.1.2. Effets physiologiques découlant de l'usage de cannabis

La réponse physiologique à l'inhalation, l'ingestion et/ou la consommation de cannabis altère les signaux de faim et de satiété (9). Le cannabis entraîne un effet hyperphagique aigu médié par une hausse de l'appétit et une activation du circuit de récompense (9). Les effets physiologiques médiés par le THC de manière chronique sont différents de ceux aigus. Suite à une exposition chronique, le THC altère le système des eCB en exerçant une régulation négative sur les récepteurs CB1 (63). Ceci explique qu'en contexte d'un usage fréquent, une perte d'appétit et des symptômes gastro-intestinaux apparaissent en période d'abstinence de cannabis (62). Les effets gastro-intestinaux reliés à un usage chronique portent le nom du syndrome cannabinoïde : douleurs abdominales, nausées et vomissements fréquents le caractérisent (62). Cette altération de l'appétit, jumelée à la nausée et/ou au vomissement ainsi que les inconforts abdominaux, limitent les apports (62). Ces effets physiologiques du cannabis sur l'appétit, le circuit de récompense et le système gastro-intestinal vont donc affecter les habitudes alimentaires de l'utilisateur.

3.3.1.3. Préférences alimentaires et perceptions sensorielles

Comme mentionné ci-haut, lors d'un usage aigu de cannabis, la mobilisation du système de récompense amplifie le désir pour les aliments palatables chez les animaux (8). De plus, les propriétés sensorielles et la palatabilité des aliments semblent amplifiées en raison d'une altération probable des structures orosensorielles et/ou du bulbe olfactif (8) (41). Les quelques études effectuées chez les humains confirment ce désir envers les aliments palatables, plus particulièrement les aliments sucrés (34) (35) (37). D'autres études sont nécessaires afin de spécifier comment le cannabis affecte les préférences alimentaires et les perceptions sensorielles.

3.3.1.4. Cognition et compétences

En ce qui a trait aux compétences, aucune des études identifiées par la présente revue de littérature n'aborde ces aspects. Toutefois, nombreuses études cliniques interventionnelles et prospectives montrent un lien entre l'usage aigu et chronique et une baisse des fonctions cognitives, particulièrement les fonctions exécutives (62). En effet, Santé Canada mentionne dans son document pour les professionnels de la santé que l'ingestion aiguë de cannabis (effets médiés par THC) peut entraîner une « fragmentation de la pensée, obnubilation (attention et concentration), troubles de la mémoire/amnésie, déficience globale du rendement particulièrement pour les tâches complexes et exigeantes » (62). Les effets à long terme d'un usage de cannabis sur la cognition sont plutôt controversés : certaines études démontrent des altérations structurelles cérébrales suite à l'usage chronique de cannabis ainsi que l'apparition de déficits cognitifs, alors que d'autres ne démontrent aucun effet (62).

D'un autre côté, les habiletés motrices sont sévèrement affectées lors d'une ingestion aiguë de cannabis (62). Ces effets psychomoteurs peuvent-ils affecter les compétences nécessaires à l'obtention, la préparation et la consommation d'un repas? Malgré qu'aucune donnée ne soit actuellement disponible à ce sujet, les effets aigus de l'usage de cannabis sur les fonctions psychomotrices laissent penser que les habiletés requises pour acquérir, préparer et consommer les repas suite à l'usage de cannabis risquent d'être réduites.

3.3.1.5. Valeurs et représentations de la nourriture

L'amplification de la valeur hédonique de certains aliments suite à l'usage de cannabis est chose bien documentée (8) (38) (39) (64). Comme mentionné à plusieurs reprises ci-haut, l'activation du circuit méso limbique résulte d'une anticipation et appréciation accrue des aliments palatables (8). Bien que certaines études valident cet effet du cannabis sur la récompense alimentaire chez l'humain, plusieurs questions s'imposent. Notamment, quels aliments sont sélectionnés pour la récompense alimentaire pour chaque individu et pourquoi? Quelle place prend la récompense alimentaire dans une vision globale des habitudes alimentaires? Comment se hiérarchise-t-elle à travers les autres déterminants des habitudes alimentaires? D'autres recherches à ce sujet s'imposent.

3.3.1.6. Motivation et efficacité personnelle

La motivation et le sentiment d'efficacité personnelle à apporter des changements dans l'alimentation peuvent influencer les habitudes alimentaires adoptées. La motivation chez les usagers chroniques de cannabis est un phénomène bien étudié. Une revue récente de *JAMA psychiatry* fait le bilan de nombreuses études précliniques et cliniques. Ces dernières démontrent une association inverse entre la consommation de THC et la motivation (65). Ce manque de motivation se manifeste par un désintérêt pour les activités non-relées à la prise de drogue. Cela inclut les comportements qui activent normalement le circuit de récompense, comme s'alimenter et avoir des rapports sexuels (65). Ce phénomène peut s'expliquer par un déficit de production de dopamine (65). Ce manque de motivation caractéristique des usagers chroniques de cannabis risque donc d'influencer les habitudes alimentaires.

De même, la capacité à effectuer des changements alimentaires risque d'être affectée, dans le cas des usagers plus chroniques, compte tenu de la hiérarchisation altérée des motivations (priorisation des activités reliées à la drogue) (65). Cependant, aucune étude ne s'intéresse aux répercussions concrètes du manque de motivation sur l'alimentation des usagers de cannabis. Des données supplémentaires sont nécessaires pour caractériser ces effets, s'ils sont véritablement présents.

3.3.1.7. Structure prandiale

Peu d'études se penchent sur le sujet de la structure prandiale des usagers de cannabis. Parmi les études identifiées par la revue de littérature, sont ressorties celles du chercheur Foltin dans la fin des années 80 (34) (35). Ce dernier a mené des études comportementales en laboratoire avec des hommes faisant usage de cannabis. En fait, ses expériences consistaient à suivre des hommes usagers de cannabis pendant treize jours dans un laboratoire résidentiel afin d'analyser leurs comportements et de mesurer leurs apports caloriques. Malgré que le protocole utilisé ne soit pas très représentatif des vraies conditions dans lesquelles les individus font usage de cannabis, les résultats sont intéressants.

Ces résultats démontrent l'importance des collations dans le rythme prandial et le bilan calorique. En effet, la majorité de l'apport calorique des hommes de l'expérience provient de collations sucrées plutôt que des repas. Ces différences sont significatives par rapport à un groupe placebo (34) (35). Cependant, aucunes données récentes ne sont disponibles pour caractériser le rythme prandial des usagers de cannabis dans des conditions plus naturelles. D'un autre côté, l'effet orexigène médié par l'usage de cannabis laisse imaginer que l'apport calorique en découlant sera important. Comment cela affecte la structure prandiale et la répartition énergétique? D'autres études sont nécessaires afin de documenter ces effets.

3.3.1.8. Données démographiques

Il est nécessaire de caractériser les usagers de cannabis au Canada et au Québec afin d'obtenir une vision globale des habitudes alimentaires de ces derniers. Les facteurs sociodémographiques ne sont cependant pas homogènes au sein des usagers de cannabis. Le profil démographique propre à l'utilisateur de cannabis (le statut socioéconomique, le sexe, l'âge et l'ethnicité) risque d'influencer les habitudes alimentaires d'une manière qui n'est pas encore étudiée. Quelques pistes propres à ces facteurs démographiques sont explorées ci-dessous.

Sexe : La prévalence de consommation est beaucoup plus élevée chez les hommes que les femmes au Canada et au Québec (12) (13). En ce qui a trait aux différences propres au sexe et les habitudes alimentaires des usagers de cannabis, peu de données ont été identifiées.

Cependant, un article de devis transversal s'est interrogé sur les différences propres au sexe quant à l'usage de cannabis en utilisant un sondage anonyme en ligne (66). L'échantillon total retenu est de 2374 usagers de la région de Washington qui ont décidé de participer volontairement. De nombreuses différences significatives sont présentes pour l'usage de cannabis. Les résultats démontrent que les hommes sont statistiquement plus prévalents que les femmes (75% vs 70% à $p=0.005$) à avoir une hausse d'appétit après avoir consommé du cannabis (66). De même, la perte d'appétit suite à l'ingestion de cannabis est plus prévalente chez les femmes que chez les hommes (11.8% vs. 8.5% à $p=0.009$), ainsi que les symptômes digestifs comme la nausée (8.4% vs 5.3% à $p=0.003$) (66). D'autres différences significatives sont présentes pour la voie d'administration du cannabis: les femmes sont plus nombreuses à consommer par voie orale et avec une pipe alors que les hommes sont plus nombreux à utiliser des joints, des vaporisateurs et des concentrés ($p<0.001$). Ces différences dans les voies d'administration peuvent avoir une influence sur les habitudes alimentaires puisqu'elles font varier la durée avant l'apparition des effets physiologiques ainsi que l'intensité de ces derniers. Par exemple, un usage par voie orale, qui est plus fréquent chez les femmes, va retarder significativement l'apparition des effets aigus du cannabis et des répercussions alimentaires conséquentes (6).

Âge : Pour l'entièreté du Canada, les 15-24 sont la strate d'âge qui ont un usage plus prévalent de cannabis dans les trois derniers mois (30%), suivis des 25-34 ans (29%) (13). Au Québec, en contexte de prélégalisation, ce sont les 18-24 ans (36%) et 25-34 ans (26%) qui sont les plus grands consommateurs (12). L'âge légal pour s'approvisionner en cannabis légal est déterminé par les provinces. La plupart des provinces ont imposé un âge minimum de dix-huit ou dix-neuf ans. L'âge légal choisi par les gouvernements provinciaux détermine l'accès à des sources de cannabis régulé. On peut imaginer que

les jeunes usagers de cannabis vont continuer à s'approprier sur le marché noir. Le marché noir n'est pas régulé ce qui les met davantage à risque d'obtenir du cannabis de moins bonne qualité et plus concentré en THC (62). Puisque les répercussions alimentaires sont en grande partie médiées par le THC, ceci est un facteur à considérer.

De plus, une initiation en bas âge au cannabis est un facteur de risque pour développer une dépendance et/ou un trouble d'usage de cannabis (62). Ce trouble, résultant d'un usage chronique, est associé à une altération de l'appétit et à de symptômes digestifs qui risquent d'influencer les habitudes alimentaires (62). L'âge d'initiation sera donc à considérer dans l'analyse des habitudes alimentaires. Mis à part les aspects mentionnés ci-haut, aucune donnée supplémentaire n'ont été identifiées sur l'influence de l'âge sur les habitudes alimentaires de l'usager de cannabis. D'autres études sont nécessaires.

Scolarité : Il est documenté qu'une grande proportion des usagers réguliers de cannabis ont un niveau de scolarité moins élevé. En effet, l'EQC démontre un gradient de prévalences pour la consommation quotidienne de cannabis et le niveau de scolarité. Seuls 7% des usagers quotidiens de cannabis ont un diplôme universitaire, alors qu'une grande partie des usagers n'ont pas terminé leurs études secondaires (22%) (12). Le niveau de scolarité peut influencer la compréhension des concepts en alimentation de même que l'intégration de certains messages de santé publique (21).

Statut socio-économique : Le statut socio-économique est très hétérogène au sein des consommateurs de cannabis. En fait, selon l'EQC 2018, de nombreux consommateurs se retrouvent dans les deux quintiles les plus défavorisés (16% et 17%), mais aussi les deux quintiles les plus favorisés (12 et 13%) pour l'indice de défavorisation matérielle (12). Les ressources financières propres à l'usager sont à considérer dans les répercussions du cannabis sur les habitudes alimentaires.

Tout compte fait, la somme des caractéristiques démographiques de l'usager de cannabis influencera les habitudes alimentaires d'une manière intersectorielle, qui est difficile à caractériser compte tenu des données actuelles. La prise en compte de l'ensemble de facteurs démographiques propres à l'individu est cependant primordiale à considérer dans une perspective écosystémique des habitudes alimentaires.

Donc, nombreux facteurs individuels risquent d'influencer les habitudes alimentaires. Malgré que certains facteurs individuels ne soient pas homogènes au sein des usagers de cannabis, quelques déterminants ont été identifiés. Notamment, les effets physiologiques du cannabis sur l'appétit et le système gastro-intestinal, les préférences alimentaires, la valeur hédonique de certains aliments, la structure prandiale, la motivation et les compétences culinaires.

3.3.2. Facteurs interpersonnels

Les pairs, la famille et les amis vont grandement influencer les habitudes alimentaires (21). Cette influence est propre à chacun et ne peut être généralisée à l'ensemble des usagers de cannabis. Les études documentant les facteurs interpersonnels influençant les habitudes alimentaires des usagers de cannabis sont quasi inexistantes. Seules les études de Foltin menées dans les années 80 dans des laboratoires résidentiels se sont penchées sur le sujet. Ces études démontrent que les usagers de cannabis ont un apport calorique significativement plus important en présence des pairs (34) (35).

Aucune autre étude ne porte spécifiquement sur les facteurs interpersonnels pouvant influencer les habitudes alimentaires des usagers de cannabis. Ainsi, des questions générales s'imposent. Par exemple, les usagers de cannabis forment-ils des groupes d'amis entre eux? Se mélangent-ils avec les non-usagers de cannabis? Quelles répercussions cela peut-il avoir sur les habitudes alimentaires? De plus, le phénomène culturel autour du « *trip de bouffe* » devient-il un évènement anticipé et glorifié au sein d'un groupe d'amis? Par ailleurs, comment l'usage de cannabis est-il perçu au sein de la famille, auprès des pairs, à l'école, au travail? En quoi ces perceptions, attitudes et croyances envers le cannabis ont-elles des répercussions sur l'alimentation? Comment cette influence se manifeste-t-elle? D'autres études sont nécessaires.

3.3.3. Facteurs environnementaux

Comme dans toute analyse des habitudes alimentaires, l'environnement immédiat est crucial à prendre en compte.

3.3.3.1. Accès aux sources alimentaires

Les commerces, les marchés, les dépanneurs et les lieux d'approvisionnement sont à considérer pour les habitudes alimentaires des consommateurs. L'environnement bâti qui entoure les usagers de cannabis n'est pas homogène à tous : il est propre à l'usager en question et sera à prendre en compte. Compte tenu des effets du cannabis sur les fonctions exécutives et la locomotion, le cannabis pourrait toutefois avoir un impact sur l'accessibilité à ces sources alimentaires (62) (65). Aucune étude ne se penche sur le sujet. Si l'impact du cannabis sur l'approvisionnement alimentaire est présent, comment se manifeste-t-il? Quelles sont les barrières et les opportunités pour l'approvisionnement? Le recours à la livraison alimentaire est-il fréquent pour pallier aux incapacités possibles à s'approprier des aliments? D'autres études s'imposent pour répondre à ces questions.

3.3.3.2. Lieux d'usage de cannabis permis

D'autres déterminants environnementaux sont à considérer. Notamment, le cadre légal entourant l'usage de cannabis est assez restrictif quant aux lieux de consommation permis (61). En effet, l'usage en territoire d'établissements publics est banni, soit : écoles, établissements de santé et fonction publique, prisons, centres de la petite enfance, garderies, centre de loisirs et d'activités culturelles, aires communes de logements, casinos, établissements touristiques et tous autres lieux où est banni l'usage de la cigarette.

De même, certaines restrictions propres aux propriétaires de logements s'imposent, aux autres lieux publics comme les terrains de sports, les abris de bus, les terrasses, les pistes cyclables, les aires de jeux accueillant les enfants, les tentes chapiteaux, etc (61). Ces nombreuses restrictions rendent ardu l'usage de cannabis sans commettre une infraction (61). Il est donc possible que cet accès physique réduit à certains lieux puisse favoriser l'isolement pour l'usager de cannabis. Aucune étude identifiée n'analyse l'influence de ces lois restrictives sur les habitudes alimentaires de l'usager.

Certaines questions s'imposent : comment l'isolement potentiel des usagers de cannabis influence les dimensions de la prise alimentaire? Cela présente-t-il des barrières et/ou des opportunités à la prise alimentaire dans certains types de lieux alimentaires? Par exemple,

est-ce que des endroits alimentaires « pro-cannabis » pourraient se développer? Quel type de nourriture y serait servi et comment cela influencerait les habitudes alimentaires? Notons, par exemple l'ouverture d'un café « Chronique 4:20 » à Montréal qui sert de la nourriture pour les « *trips* de bouffe ». D'autres études et analyses sont nécessaires afin de répondre à ces questionnements.

3.3.3.3. Succursales SQDC

Puisque le cannabis a une influence physiologique sur les signaux de faim, son accès et l'intensité en THC va influencer les habitudes alimentaires. La SQDC offre du cannabis dont le taux de THC est réglementé à des prix comparables au marché noir. Cependant, les succursales sont peu nombreuses et concentrées en régions urbaines (Montréal, Québec et périphérie) (61). L'accessibilité à du cannabis régulé en THC est donc réduite pour les régions éloignées. Malgré le fait que la livraison en ligne soit disponible, elle entraîne des frais supplémentaires et un délai. Ces facteurs pourraient encourager la prise de cannabis sur le marché noir où le THC n'est pas régulé. Aussi, le cannabis sur le marché noir a des taux de THC relativement élevés (60). Les taux de THC plus élevés auront des effets plus marqués en ce qui a trait aux répercussions alimentaires.

Ainsi, la proximité et l'accès aux succursales de la SQDC sont un facteur à considérer dans les répercussions alimentaires. La qualité et les taux variables de THC sur le marché noir mettent à risque les usagers de diverses répercussions, dont celles liées à l'alimentation.

3.3.4. Facteurs sociétaux

Certains facteurs d'influence sur les habitudes alimentaires proviennent du contexte global. Ils sont détaillés ci-dessous.

3.3.4.1. Cadre légal entourant l'usage

L'implication du gouvernement dans la régulation de la substance apporte un cadre légal strict. Cette légalisation récente a été inaugurée sous le projet de loi C-45, régime d'encadrement légal de la production, la distribution et la consommation de la substance (7). Les gouvernements des provinces canadiennes ont toutefois la liberté de resserrer

certaines aspects de cet encadrement, comme d'augmenter l'âge minimum, de diminuer la quantité de possession légale, d'encadrer la culture et la production personnelle ainsi que de restreindre les lieux de consommation permis (7).

Le projet de loi no 157 (Loi constituant la Société québécoise du cannabis, édictant la Loi encadrant le cannabis et modifiant diverses dispositions en matière de sécurité routière) a permis la création de la SQDC. Cette dernière est chargée de l'encadrement provincial de la vente et distribution du cannabis (7). La loi évoque des mesures concernant principalement la vente, la possession, la culture, l'usage et la sécurité routière (7). Chaque province se réserve le droit de déterminer les autres lieux pour l'usage, ainsi que l'âge légal de consommation. Ces aspects légaux entraînent des conséquences sur les habitudes alimentaires à différents niveaux, notamment en ce qui a trait aux lieux d'usage permis, à l'accessibilité au cannabis, aux normes sociales, aux perceptions et aux attitudes des Canadiens entourant l'usage ainsi qu'aux services et aux politiques déployés.

3.3.4.2. Acceptabilité sociale

Selon l'EQC, près de la moitié des Québécois de quinze ans et plus jugent acceptable la consommation occasionnelle de cannabis. Cette acceptabilité sociale varie selon le sexe et l'âge. En effet, les hommes seraient plus nombreux que les femmes à trouver acceptable la consommation de cannabis (53% vs. 44%) (12). De plus, l'acceptabilité sociale est plus grande dans les tranches d'âge 18-24 ans (64%) et 25-34ans (63%) (12). Il est aussi intéressant de constater que les groupes ayant consommé dans la dernière année ont une plus grande acceptation (91%) que ceux n'ayant jamais consommé (28%) (12).

En ce qui a trait à la perception du risque pour la santé, un Québécois sur cinq juge que le cannabis n'a aucun risque pour la santé, alors que deux Québécois sur cinq jugent que le risque est minime (12). Les femmes sont plus nombreuses à percevoir un risque plus élevé pour la santé que les hommes (55% vs 43%) (12).

Cette acceptation sociale autour de l'usage de cannabis risque d'influencer les habitudes alimentaires. En effet, la légalisation entraîne une certaine normalisation de l'usage de cannabis ainsi que de ses effets (67). D'autres études sont cependant nécessaires afin

d'identifier comment cette normalisation de l'usage de cannabis peut influencer les habitudes alimentaires.

3.3.4.3. Services et lignes directrices

Les programmes et politiques mis en place sont souvent déterminants pour influencer un comportement donné. Dans le cas du cannabis, des programmes, des plans d'action, des politiques et/ou des services ont été déployés pour prévenir l'initiation précoce de cannabis chez les jeunes, les troubles de dépendance et de santé mentale ainsi que les problèmes respiratoires (14) (62) .

Cependant, en ce qui a trait à la santé nutritionnelle, aucune ligne directrice d'intervention ou programmes spécialisés n'existent en date de l'écriture du travail dirigé. L'absence de services pour les usagers et de lignes directrices pour les professionnels en nutrition rend difficile l'accompagnement des usagers de cannabis vers des habitudes alimentaires plus saines.

3.3.4.4. Médias

Le contenu propagé dans les médias peut influencer les habitudes alimentaires (21). Le cannabis fait couler beaucoup d'encre; nombreuses formes de médias abordent le sujet : journaux, blogues, radio, télévision, etc. L'alimentation est abordée dans quelques-uns, souvent sur un ton assez léger. En effet, les articles et les blogues abordent le phénomène de « *trip* de bouffe » de manière ludique. Ces articles témoignent d'une certaine normalisation du phénomène socioculturel autour de la consommation d'aliments palatables suite à l'usage de cannabis. La [figure 5](#) ci-dessous regroupe certains titres d'articles de journaux identifiés suite à une recherche rapide avec le mot clé « *trip* de bouffe » dans Google, sous l'onglet « *Actualités* ». Les aliments proposés sont souvent denses en énergie et de faible qualité nutritionnelle.

Par ailleurs, le cannabis comestible est aussi abordé dans les médias. Dépendamment du médium en question, différents contenus, représentations et analyses y sont véhiculées. Par exemple, certains médias soulignent les craintes face aux intoxications probables avec

le cannabis comestible, alors que d'autres témoignent de l'engouement face à cette « deuxième légalisation ».

Ainsi, le contenu des médias auxquels sont exposés les usagers de cannabis risque d'influencer les habitudes alimentaires. D'autres études sont cependant nécessaires afin d'identifier comment cette influence s'exerce.



Figure 5 : Compilation de certains titres de médias populaires au Québec tirés d'une recherche rapide sur Google le 28 mai 2019 (La Presse, TVA nouvelles, Journal de Montréal, HuffPost Québec, Narcity Québec)

3.3.4.5. Marketing

Le marketing utilisé par l'industrie alimentaire pour influencer les choix du consommateur est de plus en plus agressif. Il est connu depuis longtemps comme un déterminant des habitudes alimentaires, particulièrement chez les enfants et adolescents (21). L'encadrement fédéral du cannabis interdit toute promotion des produits de cannabis (68). Cette précaution permet, en théorie, de prévenir la publicité en particulier pour le cannabis comestible.

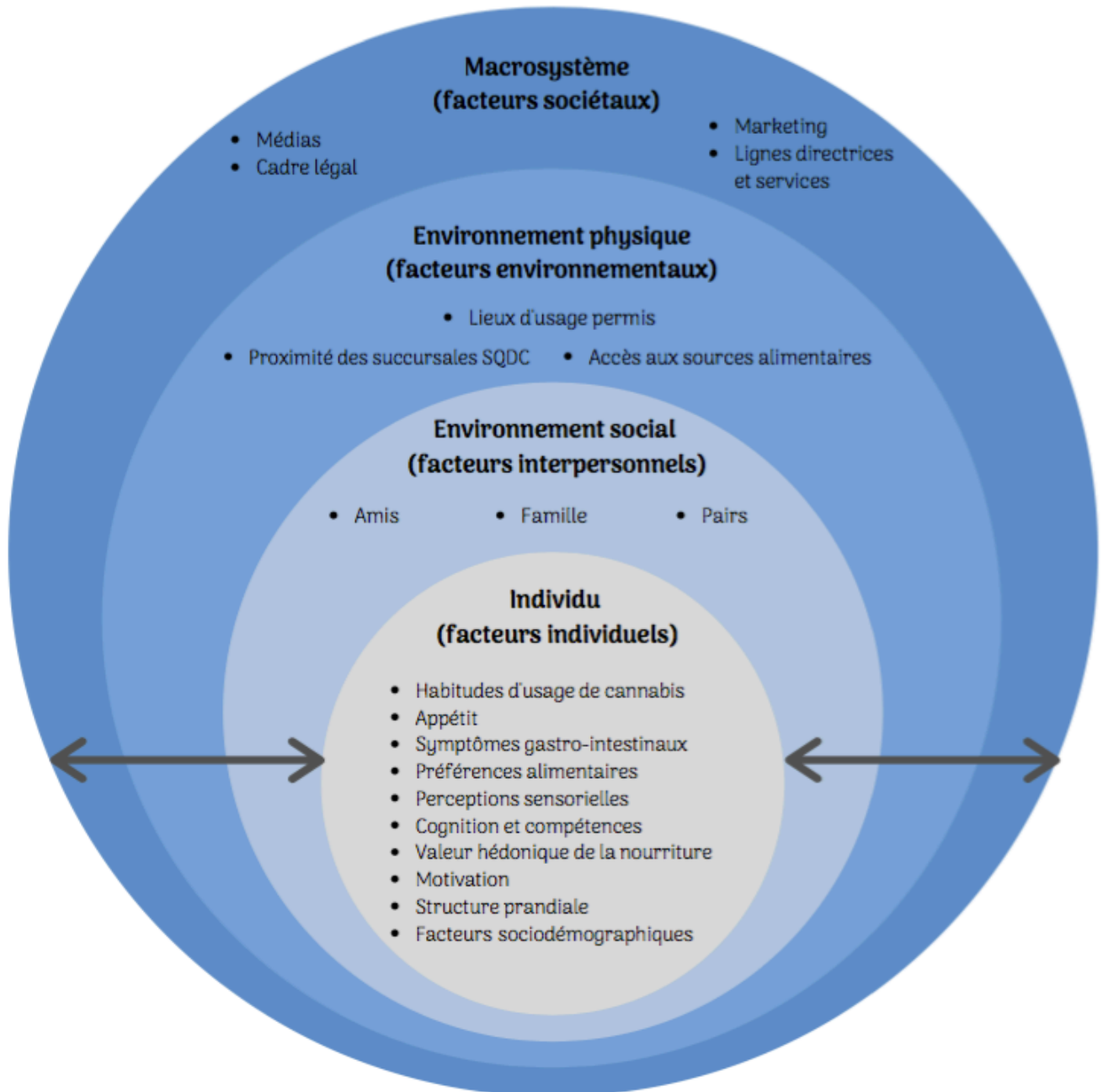
Selon le déploiement de la légalisation d'ici en octobre 2019, la présentation et la vente des produits de cannabis comestibles seront à surveiller (68). En effet, l'aliment comestible choisi, la présentation, l'emballage et la disposition dans les établissements de vente autorisés pourront influencer la décision d'achat. Malgré que les produits de

cannabis alimentaires se veulent d’être strictement régulés et étiquetés au Canada, les différents aspects autour de la vente et de la distribution des produits vont grandement affecter les habitudes alimentaires des usagers de cannabis.

Des études seront nécessaires afin de documenter les impacts potentiels de la méthode de vente et de distribution du cannabis alimentaire sur les habitudes alimentaires des usagers.

Pour conclure, les habitudes alimentaires de l’usager de cannabis sont influencées par différents facteurs personnels, interpersonnels, environnementaux et sociétaux. La majorité des répercussions identifiées semblent médiées par les effets physiologiques du cannabis. Les facteurs d’influence sont résumés dans la [figure 6](#) ci-dessous.

Figure 6 : Déterminants des habitudes alimentaires des usagers de cannabis (adapté du modèle conceptuel de Mary Story 2008)



4. Discussion et recommandations

4.1. Résumé des résultats

L'objectif de ce travail dirigé était de définir et d'explorer l'influence du cannabis sur l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires des usagers. Le sujet demeure encore très peu étudié et les effets du cannabis sur l'alimentation sont peu documentés. Les professionnels en nutrition n'ont aucune ligne directrice pour accompagner des usagers, bien qu'ils seront probablement davantage sollicités en contexte de légalisation. Ce travail dirigé a permis de mettre certains aspects en lumière pour les professionnels en nutrition et en recherche.

Tout d'abord, l'interaction des cannabinoïdes provenant de la plante de cannabis avec le système des eCB est à la base des répercussions alimentaires observées. Le système des cannabinoïdes internes est impliqué dans une régulation complexe de nombreux circuits physiologiques. Les circuits physiologiques que régulent les cannabinoïdes qui sont pertinents pour la nutrition sont : la régulation de la balance énergétique, le circuit de récompense, le système gastro-intestinal et les organes périphériques (9). L'activation des récepteurs à cannabinoïdes (CB1 et CB2) par le THC a pour conséquence de nombreux effets aigus et chroniques qui peuvent expliquer les répercussions sur l'alimentation.

Notamment, le cannabis a des effets sur l'état nutritionnel. La compilation des études sélectionnées démontre une tendance en ce qui a trait à l'anthropométrie : les usagers de cannabis dont la fréquence d'usage est importante ont un IMC plus faible par rapport aux non-usagers. Il est cependant impossible de se prononcer sur la causalité des effets.

Malgré que ces résultats semblent étonnants compte tenu des effets orexigènes résultant de l'usage aigu de cannabis, des conclusions similaires ont été tirées dans une étude prospective récente, publiée en avril 2019 (69), et une revue publiée en mai 2018 (70). Les mécanismes associés à cette relation inverse ne sont pas encore définis. Certains émettent l'hypothèse d'une régulation négative des récepteurs CB1 par le THC découlant d'un usage chronique (63) (71). Le THC agirait alors plutôt comme antagoniste, plutôt qu'agoniste, en raison d'une baisse d'affinité et d'activité des récepteurs CB1 (63) (71).

Ainsi, les conséquences d'une exposition chronique en THC seraient similaires à celle du Rimonabant qui a démontré ses effets sur la perte de poids (9). Certains ajoutent que cette régulation négative probable des récepteurs CB1 pourrait entraîner une hausse du métabolisme basal et une baisse du stockage d'énergie par les organes périphériques (70).

Une autre hypothèse provient de l'étude de Smit et Crespo où les résultats indiquent que, bien que les usagers de cannabis aient un apport calorique supérieur en moyenne que les non-usagers, leur IMC est inférieur à celui des non-usagers (45). Suite à des analyses statistiques supplémentaires prenant en compte l'activité physique dans l'apport calorique total, les différences en apport calorique total demeurent significatives. Cela a emmené les auteurs à proposer l'hypothèse que les usagers de cannabis pourraient avoir un métabolisme basal plus rapide que les non-usagers (45). D'autres chercheurs misent plutôt sur les effets immunomodulateurs du récepteur CB2 qui pourraient atténuer les effets inflammatoires impliqués dans la pathophysiologie de l'obésité (70) (52) .

Les effets du cannabis sur les profils glycémique et lipidique affichent des tendances beaucoup moins claires. Une tendance favorable est mise en lumière pour l'usage de cannabis et le profil glycémique malgré que les résultats soient inconsistants d'une étude à l'autre. Les effets bénéfiques observés sur le profil glycémique pourraient être médiés par l'IMC plus faible des usagers et/ou des effets périphériques médiés par l'activation du récepteur CB1 (52).

En ce qui a trait aux apports en macronutriments, les résultats du travail dirigé montrent, pour la plupart, que les usagers de cannabis ont un apport calorique plus élevé que les non-usagers (37) (34) (35) (45) (51). Cet apport calorique serait médié, entre autres, par un apport en alcool et en glucides important (45) (51) (44) (58) (47) (48) (49) (56). Un surplus calorique, par l'intermédiaire de collations riches en glucides et en sucres ajoutés, est aussi une hypothèse soulevée par certains auteurs (34) (35) (37) (45).

D'un autre côté, l'apport en micronutriments semble comparable pour les usagers de cannabis et les non-usagers, probablement grâce à un apport calorique important (45) . L'apport calorique important peut-être expliqué par les actions du cannabis sur les neurones hypothalamiques et les neuropeptides régulant l'appétit (9). Seuls la vitamine C

et certains caroténoïdes sont inférieurs chez les usagers (45). Ces taux inférieurs de vitamines et d'antioxydants pourraient être expliqués par une moins grande variété alimentaire et un apport en fruits et en légumes insuffisant. Ces hypothèses sont confirmées dans certaines études d'indice de qualité alimentaire qui démontrent un apport en fruits et en légumes moins élevé par rapport aux non-usagers (45) (43) (57).

De plus, les usagers de cannabis ont un apport important en collations salées et sucrées, en sodas et en bières (45) (43) (57) (51). Ceci pourrait être expliqué par les effets physiologiques du cannabis sur l'anticipation de la récompense alimentaire et la hausse de la palatabilité de certains aliments gras et sucrés qui favoriserait des choix moins sains à long terme (8). Cependant, le très peu d'études sur le sujet, de même que les types de devis majoritairement transversal, rendent ces conclusions fragiles et très peu généralisables à l'ensemble de la population.

Dans un autre ordre d'idées, l'identification des déterminants des habitudes alimentaires s'est appuyée sur un modèle socioécologique développé par Mary Story pour expliquer les comportements alimentaires des adolescents. Ce modèle a été répliqué dans nombreux contextes pour expliquer et intervenir dans les comportements reliés à la santé (72). De nombreux facteurs individuels tels que les habitudes d'usage de cannabis, les effets biologiques du cannabis sur l'appétit, les symptômes gastro-intestinaux, le goût et la valeur hédonique des aliments, les facteurs démographiques, la motivation, les compétences et les connaissances ont été caractérisés.

En ce qui a trait aux autres niveaux d'influence des habitudes alimentaires, moins de déterminants ont été identifiés. On peut cependant noter des facteurs interpersonnels, tels que l'aspect social autour de l'apport alimentaire, augmentent les calories consommées.

Pour les facteurs environnementaux pouvant influencer les habitudes alimentaires, l'accès aux sources alimentaires, l'accès à du cannabis régulé en THC ainsi que les lieux d'usage permis ont été identifiés. Aussi, certains facteurs sociétaux comme le cadre légal découlant de la légalisation, les médias, les normes sociales et le marketing autour du cannabis alimentaire sont des déterminants des habitudes alimentaires de l'utilisateur de

cannabis. Une ébauche de modèle caractérisant ces influences a été développée et devra être adaptée selon l'évolution des connaissances sur le sujet.

Un manque considérable de données sur le sujet a rendu difficile l'analyse exploratoire des déterminants des habitudes alimentaires de l'utilisateur de cannabis. De plus, le peu d'experts en alimentation dans ce domaine de recherche entraîne une analyse des données teintée d'une perspective professionnelle différente. En effet, le surplus de publications d'études pharmacologiques et médicales sur le système des eCB crée un certain biais dans le lot de données disponibles. Ces recherches, très centrées sur la compréhension mécanistique, pourraient entraîner une perspective réductionniste de l'alimentation puisqu'elles se concentrent sur des effets physiologiques (73). La publication abondante d'études à ce sujet pourrait contribuer à omettre des influences plus globales du cannabis sur les habitudes alimentaires. La surreprésentation de facteurs personnels identifiés par l'analyse exploratoire des effets du cannabis sur les habitudes alimentaires témoigne de cette lacune (73).

4.2. Forces

La force de ce travail dirigé est avant tout la nature avant-gardiste de ce dernier. En effet, bien que la légalisation du cannabis ait eu lieu très récemment, ce sujet demeure quasi inexploré. La caractérisation des effets du cannabis sur l'alimentation et les analyses qui en suivent permettront d'offrir une première piste pour outiller davantage les professionnels de la santé à ce sujet.

D'un autre côté, la méthodologie choisie (revue exhaustive pour l'état nutritionnel et analyse exploratoire pour les habitudes alimentaires) a permis de générer un portrait plus global des effets du cannabis sur l'alimentation. En effet, la méthodologie rigoureuse pour la revue des études adressant l'état nutritionnel a permis de dresser un portrait des associations existantes, tout en tenant compte de la fréquence d'usage et de facteurs de confusion comme l'alcool et le tabac. De plus, l'ajout d'une analyse exploratoire des déterminants impliqués dans les habitudes alimentaires de l'utilisateur de cannabis a permis d'identifier des subtilités qui sont rarement adressées directement dans les articles actuels.

L'ensemble du travail est donc un excellent premier pas vers une meilleure compréhension des effets du cannabis sur l'état nutritionnel et des habitudes alimentaires.

4.3. Limites

Nombreuses limites sont à souligner. Elles sont détaillées ci-dessous.

4.3.1. Outils de mesure

Dans les études concernant le cannabis, la mesure précise de son exposition est essentielle. Cependant, de nombreux défis s'imposent. Le manque de standardisation des outils pour la mesure de l'exposition en cannabis en est un (74). En effet, la mesure et la classification de l'exposition varient grandement d'une étude à l'autre. La plupart des mesures sont basées sur des questionnaires autorapportés ou des données subjectives extraites lors d'entrevues (74). Cependant, ce type de questionnement est très susceptible au biais et sa qualité est très dépendante de la personne menant l'entrevue (74). De plus, ces données subjectives font souvent fi de la forme d'usage, la voie d'administration et des taux en THC et CBD (74). Ce manque majeur de précision dans l'outil de mesure pourrait être responsable de fausser l'effet entre les variables étudiées (74). La classification des fréquences d'usage varie aussi d'une étude à l'autre puisqu'il n'existe pas de classement standard des fréquences de l'exposition (74). Ce biais de classification peut aussi être responsable des variations observées d'une étude à l'autre.

D'un autre côté, les outils de mesure pour les paramètres de l'état nutritionnel et pour l'évaluation nutritionnelle sont aussi sujets à des limites. Par exemple, les mesures anthropométriques sont souvent autorapportées, ce qui est susceptible au biais. De même, les quelques études adressant la qualité alimentaire le font avec une précision variable. En effet, l'outil de mesure utilisé varie d'une étude à l'autre (rappel de 24h, questionnaire de fréquence, « *screenner* »).

Cependant, une grande partie des données collectées provient des enquêtes du NHANES dont les protocoles sont assez rigoureux pour la mesure alimentaire, soit des rappels de 24h par des professionnels en nutrition. D'autres études prospectives effectuent une mesure alimentaire uniquement deux fois sur des longues périodes de temps, ce qui risque de ne pas capter adéquatement l'alimentation réelle (52) (51). La variation dans la

précision des outils peut expliquer en partie les différences de résultats observées d'une étude à l'autre.

Ainsi, si une association existe entre ces deux variables, des outils de mesure plus précis, validés et standardisés doivent être envisagés afin de la mettre en lumière.

4.3.2. Facteurs de confusion

La prise en compte de facteurs de confusion n'est pas homogène d'une étude à l'autre : les données alimentaires et l'activité physique sont deux facteurs de confusion majeurs qui pourraient être responsables de variations dans l'effet. Cependant, ils ne sont pas toujours compilés et/ou pris en compte dans les analyses statistiques. En effet, seules cinq études sur dix-sept prennent en compte des données alimentaires (43) (45) (50) (56) (57), alors que neuf prennent en compte l'activité physique (44) (47) (48) (49) (51) (52) (56) (57) (58).

Bien que les études sélectionnées comptabilisent l'alcool et la cigarette, cette prise en compte hétérogène de l'alimentation et de l'activité peut être responsable des variations d'une étude à l'autre dans l'effet observé.

De plus, puisque peu d'études se penchent sur le profil social et le style de vie des usagers de cannabis au Canada en contexte de légalisation, il se peut qu'un biais soit présent. En effet, les effets supposés du cannabis sur l'alimentation pourraient être associés au profil social et/ou au style de vie distinct des usagers. Bien que la quantification de certaines variables démographiques (revenu, éducation, sexe, âge, statut marital) tente de contrer ce facteur de confusion potentiel, cette approche capte difficilement les subtilités propres au profil social.

4.3.3. Limitation par les données actuelles

Malgré que les recherches sur le cannabis soient nombreuses, celles sur l'alimentation sont quasi inexistantes. Ceci peut s'expliquer par la découverte récente du système des eCB et son implication dans la régulation énergétique.

De plus, les effets du cannabis sur l'alimentation ne sont sûrement pas d'ampleur comparable aux autres problèmes de santé publique découlant de l'usage de la substance.

Ainsi, la plupart des données disponibles en lien avec l'alimentation sont d'ordre préclinique. Certaines études épidémiologiques sont disponibles, mais leur devis transversal est limitant pour établir une relation causale et explorer les mécanismes. De plus, les études portant sur les implications des cannabinoïdes dans la régulation de l'énergie ont été abordées dans une optique médicale. Autrement dit, de nombreuses études citées tentent ou conçoivent de manipuler le système des eCB pour le traitement de certaines maladies : obésité, cachexie, troubles alimentaires, etc (9). Peu de données descriptives portant sur les effets de l'usage de cannabis récréatif sur la régulation de l'énergie et l'alimentation sont disponibles. La majorité des données incluses dans le travail dirigé sont donc extrapolées d'études à visée médicale, alors que ce biais de sélection est involontaire.

Dans un autre ordre d'idées, la majorité des données retenues pour le travail dirigé sont contextuellement inadéquates. En effet, nombreuses études ont été menées dans un contexte sociopolitique différent de celui actuel au Canada. Dans une perspective systémique, les contextes culturel et sociopolitique sont d'importance capitale pour les habitudes alimentaires (21). Puisque les données retenues dans l'analyse proviennent de pays différents n'ayant pour la plupart pas légalisé le cannabis, un biais contextuel risque d'être présent. De même, de nombreuses études utilisent des sources de données provenant d'avant les années 2000, ce qui renchérit ce biais potentiel dans les résultats.

Enfin, de nombreuses études sur le cannabis et l'alimentation utilisent les mêmes sources de données. Par exemple, dans les études recensées, deux utilisent les données du NHANES 1988-1994 (48) (45), trois celles du NHANES 2005-2010 (47) (49) (50) et deux utilisent celles de l'étude CARDIA (52) (51). Bien que les objectifs et les données extraites soient différents d'une étude à l'autre, publier différents articles provenant de la même source de données pourrait contribuer à surestimer l'effet réel entre les deux variables d'intérêt.

Tout compte fait, ces lacunes quant aux données actuelles posent le risque de dresser un portrait incomplet et à faible validité externe des répercussions du cannabis sur l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires.

4.3.4. Limites propres à la méthodologie du travail dirigé

La méthodologie choisie pourrait être une limite en soi. En effet, les critères pour les études sur les paramètres de l'état nutritionnel ont probablement exclu des données pertinentes, qui ne satisfaisaient pas les critères d'inclusion et d'exclusion.

D'un autre côté, pour l'analyse exploratoire des habitudes alimentaires, le processus de sélection était moins bien défini. Bien que cette stratégie se voulait d'être la plus inclusive possible, puisque le tri d'article n'a pas été détaillé, ceci représente un biais potentiel. Des articles auraient pu être omis involontairement et les résultats sélectionnés ne sont peut-être pas représentatifs de l'entièreté des données.

Finalement, une attention particulière a été portée aux limites des études retenues sans toutefois évaluer leur qualité. Une évaluation des études retenues selon des critères établis pour leur type de devis aurait été plus rigoureux.

4.4. Recommandations

Compte tenu des limites soulevées, des recommandations pour les professionnels de nutrition en recherche, en clinique et en santé publique ont été élaborées. Elles sont résumées dans le tableau 4 ci-dessous.

4.4.1. Recherche

Pour pallier au manque de données disponibles, des études supplémentaires s'imposent. Idéalement, ces études seraient menées par des professionnels en nutrition avec des objectifs prédéfinis pour mieux comprendre les effets du cannabis sur l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires. Une approche semi-quantitative et semi-qualitative serait optimale. Ceci permettrait de quantifier les répercussions sur l'état nutritionnel et d'explorer les subtilités des habitudes alimentaires à l'aide d'une approche plus qualitative.

Les protocoles développés pourraient s'inspirer des études visant la compréhension des effets des substances psychoactives, comme le tabac et l'alcool, sur les habitudes alimentaires. Des études prospectives menées dans un pays où le cannabis est légalisé

permettraient d'offrir un niveau d'évidence satisfaisant sans compromettre la validité externe des résultats.

D'un autre côté, afin de mettre en lumière l'effet réel du cannabis sur l'état nutritionnel, il serait nécessaire de développer une mesure de l'exposition en cannabis plus précise. Les marqueurs biochimiques actuels ne sont ni sensibles, ni spécifiques, d'autant plus qu'ils ne sont pas une option économique (74). L'outil idéal serait standardisé, validé et prendrait en compte l'intensité en THC, la forme d'usage, la voie d'administration ainsi que la fréquence d'usage. Aussi, une classification standardisée de la fréquence d'usage, comme celle pour le tabagisme, serait pertinente afin de limiter les biais de classification.

Enfin, pour limiter les risques de biais, il serait intéressant de mener des études pour définir le profil social et le style de vie des usagers de cannabis au Canada, en contexte post-légalisation. Selon les résultats, des variables clés pourraient être définies et comptabilisées dans les études futures.

4.4.2. Clinique

Pour les nutritionnistes œuvrant en clinique, des lignes directrices sont nécessaires pour orienter l'évaluation, l'intervention et le suivi nutritionnels. Ces dernières devraient être basées sur les données probantes, tout en prenant en compte les différents niveaux d'influence sur l'alimentation. D'autres études sont donc nécessaires avant d'entamer ce processus. Des facteurs influençant probablement l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires ont toutefois été identifiés à travers ce travail. Ces derniers devraient être abordés avec le patient en clinique pour une prise en charge adéquate.

Tout d'abord, les habitudes d'usage de cannabis devraient être questionnées pour déterminer la fréquence, l'intensité en THC, la forme et la voie d'administration. Comme les effets de l'usage varient en fonction de ces paramètres, l'enseignement devra aussi les considérer. Si le clinicien se sent à l'aise, il peut recommander des souches de cannabis contenant moins de THC et plus de CBD, puisque les effets alimentaires sont médiés en grande partie par le THC et contrebalancés par le CBD (9).

Aussi, le clinicien devrait porter une attention particulière aux signaux de faim et de satiété, à savoir s'ils sont altérés ou non. De même, les symptômes digestifs reliés à

l'usage devraient aussi être objectivés. Les recommandations habituelles pour la fluctuation de l'appétit et pour les symptômes digestifs devront être abordées et adaptées au patient. À noter que le clinicien devrait être alerte aux symptômes digestifs et une importante perte d'appétit. Ces symptômes physiques pourraient camoufler un trouble d'usage de cannabis: le patient devrait être référé à un professionnel.

De plus, l'effet hyperphagique, résultant de l'usage aigu, devrait être abordé avec le patient afin de caractériser la fréquence du phénomène, les aliments choisis ainsi que la quantité consommée. Des alternatives qui satisfont le désir d'aliments palatables tout en offrant une meilleure valeur nutritive devraient être proposées, le cas échéant. Des aliments comme du maïs soufflé, des noix, des smoothies ou laits frappés fruités, du yogourt glacé pourraient être intéressants.

Par ailleurs, les capacités à obtenir de la nourriture sous influence de cannabis devraient être abordées. Des recommandations et des techniques adaptées au patient devraient être offertes pour anticiper les répercussions alimentaires. Préparer la nourriture avant l'ingestion de cannabis pourrait être une avenue intéressante.

Aussi, les effets du cannabis sur le rythme prandial devraient être abordés afin de caractériser le nombre de repas consommés par jour et adapter l'intervention en conséquence. De plus, comme avec tout patient, la qualité alimentaire devra être discutée. Des recommandations conséquentes aux observations devraient être offertes.

Selon le jugement clinique et le cas en question, une attention particulière serait à porter sur les carences éventuelles en vitamines et en minéraux. Une caractérisation de la motivation de l'usager sera à aborder afin de mieux saisir le potentiel de changement.

Enfin, les autres influences individuelles, ainsi que celles provenant de l'environnement physique, social et culturel, seraient à intégrer à l'approche nutritionnelle.

4.4.3. Santé publique

Pour les professionnels de la santé publique, quelques recommandations s'imposent. Tout d'abord, des formations sur les enjeux alimentaires entourant l'usage de cannabis devraient être développées pour les professionnels en nutrition. Ceci serait d'autant plus important avec l'arrivée du cannabis comestible sur le marché. Ensuite, les campagnes de

sensibilisation et d'éducation sur le cannabis dédiées au grand public devraient faire mention des répercussions potentielles sur l'alimentation. Enfin, des ressources complémentaires à ces messages devraient être disponibles pour les usagers. Enfin, les programmes pour les usagers de cannabis ayant un trouble d'usage devraient inclure une prise en charge nutritionnelle et un suivi.

Tableau 4 : Résumé des recommandations

	Recommandations
Recherche	<ul style="list-style-type: none"> • Mener des études supplémentaires, de préférence prospectives • Utiliser un protocole jumelant le quantitatif et qualitatif • Développer un outil de mesure de l'exposition en cannabis plus précis • Développer des fréquences d'usage standardisées • Caractériser le profil social et le style de vie des usagers
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Développer des lignes directrices pour la prise en charge nutritionnelle • Objectiver les habitudes d'usage de cannabis • Évaluer les modifications dans l'appétit et dans la fonction gastro-intestinale • Évaluer les prises hyperphagiques et proposer des alternatives aux aliments sélectionnés • Évaluer le rythme et la structure prandiale • Évaluer les capacités culinaires et offrir des recommandations en conséquence • Évaluer la qualité alimentaire et les carences potentielles • Enseigner les différentes répercussions alimentaires selon le type d'usage de cannabis (forme, voie, %THC) • Rester vigilant face aux symptômes de trouble d'usage et référer en conséquence
Publique	<ul style="list-style-type: none"> • Inclure les répercussions alimentaires dans les campagnes d'éducation et sensibilisation sur le cannabis • Offrir des ressources publiques sur les sites gouvernementaux • Développer des formations sur les enjeux alimentaires autour du cannabis pour les nutritionnistes • Planifier la nécessité d'une nutritionniste dans les programmes d'intervention pour les usagers ayant un trouble d'usage de cannabis

5. Conclusion

Avec la légalisation récente du cannabis au Canada, les professionnels de la santé, comme les nutritionnistes, risquent d'être questionnés davantage en ce qui a trait à l'usage de cannabis. L'absence de lignes directrices et de données sur le sujet rend difficile la prise en charge nutritionnelle. Ce travail dirigé a permis de mettre en lumière certaines associations entre l'usage de cannabis et l'état nutritionnel tels que l'IMC ainsi que les apports calorique et alcoolique. Cependant, ces associations sont majoritairement transversales et ne démontrent pas la causalité directe des effets.

D'un autre côté, le cannabis influence les habitudes alimentaires, principalement en raison de ses effets physiologiques sur l'appétit, le système gastro-intestinal et le circuit de récompense. Des facteurs d'influence supplémentaires ont été identifiés, mais doivent être confirmés dans d'autres études.

Bien que nombreuses limites soient présentes dans les données actuelles, la méthodologie, les outils de mesure et la prise en compte de facteurs de confusion, ce travail est pionnier dans le domaine. Il s'agit de premier pas vers la compréhension des influences du cannabis sur l'état nutritionnel et les habitudes alimentaires. D'autres études sont nécessaires afin d'approfondir les concepts explorés et de clarifier les associations entre le cannabis et les paramètres de l'état nutritionnel.

Bibliographie

1. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol.* sept 2018; 227:300-315
2. World Health Organization. Cannabis; [En ligne]. [cité le 25 janv 2019]. Disponible: https://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/
3. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet.* 2009;374(1383):9.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 23 juin 2015;313(24):2456.
5. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use?: Cannabis health effects. *Addiction.* janv 2015;110(1):19-35.
6. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Health and Medicine Division, Board on Population Health and Public Health Practice, Committee on the Health Effects of Marijuana: An Evidence Review and Research Agenda. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research.* [En ligne] Washington (DC) : National Academies Press (US); 2017. [cité le 10 janv 2019]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK423845/>
7. INSPQ: Contexte légal du cannabis au Canada et au Québec; [En ligne] 2018. [cité le 14 janv 2019]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/dossiers/cannabis/contexte-legal-du-cannabis-au-canada>
8. Kirkham TC. Cannabinoids and appetite: Food craving and food pleasure. *Int Rev Psychiatry.* janv 2009;21(2):163-71.
9. Horn H, Böhme B, Dietrich L, Koch M. Endocannabinoids in Body Weight Control. *Pharmaceuticals.* juin 2018;11(2):55.
10. Lu Y, Anderson HD. Cannabinoid signaling in health and disease. *Can J Physiol Pharmacol.* avr 2017;95(4):311-27.
11. Romero-Zerbo SY, Bermúdez-Silva FJ. Cannabinoids, eating behaviour, and energy homeostasis. *Drug Test Anal.* 2014;6(1-2):52-8.
12. Institut de la statistique du Québec: Enquête québécoise sur le cannabis 2018; [En ligne] 2019 [cité le 13 mars 2019]. Disponible: <http://www.stat.gouv.qc.ca/statistiques/sante/enquete-quebecoise-cannabis-2018-portrait.pdf>
13. Santé Canada: Enquête nationale sur le cannabis, premier trimestre de 2019 [En ligne]. 2019;(11):16.
14. Cannabis - Santé Canada. Au sujet du cannabis; [En ligne] 2 mars 2018. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis>
15. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet.* févr 2019;393(10170):447-92.

16. Office québécois de langue française. Définition: Usage; [En ligne] 2018. [cité le 9 avr 2019] Disponible: http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=26551862
17. Office québécois de langue française. Définition : Cannabis; [En ligne] 2018. [cité le 23 janv 2019]. Disponible: http://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/ficheOqlf.aspx?Id_Fiche=8870616
18. Office québécois de langue française. La nutrition publique au menu - état nutritionnel; [En ligne] 2013. [cité le 23 janv 2019] Disponible: https://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/bibliotheque/dictionnaires/terminologie_nutrition/etat_nutritionnel.html
19. Office québécois de langue française. La nutrition publique au menu - habitude alimentaire; [En ligne] 2016. [cité le 23 janv 2019] Disponible: https://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/bibliotheque/dictionnaires/terminologie_nutrition/habitude_alimentaire.html
20. Santé Canada: Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : sommaire des résultats pour 2017; [En ligne]. 30 oct 2018. Disponible: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/enquete-canadienne-tabac-alcool-et-drogues/sommaire-2017.html>
21. Story M, Neumark-Sztainer D, French S. Individual and environmental influences on adolescent eating behaviors. *J Am Diet Assoc.* mars 2002;102(3 Suppl):S40-51.
22. Silvestri C, Di Marzo V. The Endocannabinoid System in Energy Homeostasis and the Etiopathology of Metabolic Disorders. *Cell Metab.* 2 avr 2013;17(4):475-90.
23. Koch M. Cannabinoid Receptor Signaling in Central Regulation of Feeding Behavior: A Mini-Review. *Front Neurosci.* 24 mai 2017;11.
24. Tarragon E, Moreno JJ. Cannabinoids, Chemical Senses, and Regulation of Feeding Behavior. *Chem Senses.* 2019;44(2):73-89.
25. Mazier W, Saucisse N, Gatta-Cherifi B, Cota D. The Endocannabinoid System: Pivotal Orchestrator of Obesity and Metabolic Disease. *Trends Endocrinol Metab.* oct 2015;26(10):524-37.
26. Lau BK, Cota D, Cristino L, Borgland SL. Endocannabinoid modulation of homeostatic and non-homeostatic feeding circuits. *Neuropharmacol.* 15 sept 2017;124:38-51.
27. Maccarrone M, Gasperi V, Catani MV, Diep TA, Dainese E, Hansen HS, et al. The Endocannabinoid System and Its Relevance for Nutrition. *Annu Rev Nutr.* 2010;30(1):423-40.
28. Shenglong Zou, Ujendra Kumar. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *Int J Mol Sci.* 13 mars 2018;19(3):833.
29. Di Marzo V, Matias I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nat Neurosci.* mai 2005;8(5):585-89.
30. Bermudez-Silva FJ, Cardinal P, Cota D. The role of the endocannabinoid system in the neuroendocrine regulation of energy balance. *J Psychopharmacol (Oxf).* janv 2012;26(1):114-24.
31. Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Bátkai S, Jári Z, et al. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature.* avr 2001;410(6830):822-25.

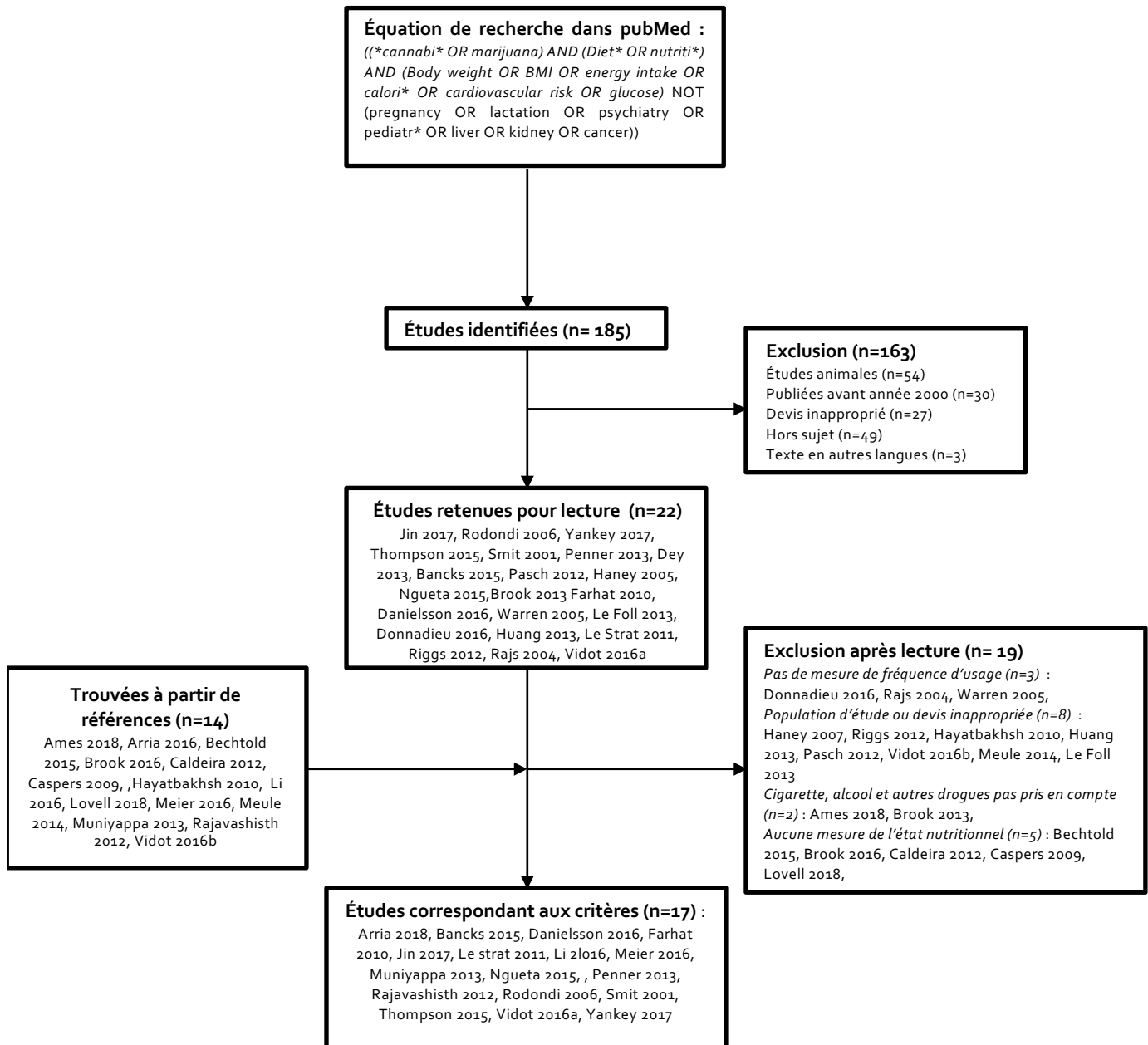
32. Simon V, Cota D. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Endocannabinoids and metabolism: past, present and future. *Eur J Endocrinol.* juin 2017;176(6):R309-24.
33. Riggs PK, Vaida F, Rossi SS, Sorkin LS, Gouaux B, Grant I, et al. A pilot study of the effects of cannabis on appetite hormones in HIV-infected adult men. *Brain Res.* janv 2012;1431:46-52.
34. Foltin RW, Brady JV, Fischman MW. Behavioral analysis of marijuana effects on food intake in humans. *Pharmacol Biochem Behav.* sept 1986;25(3):577-582.
35. Foltin RW, Fischman MW, Byrne MF. Effects of smoked marijuana on food intake and body weight of humans living in a residential laboratory. *Appetite.* août 1988;11(1):1-14.
36. Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, et al. Dronabinol and Marijuana in HIV-Positive Marijuana Smokers: Caloric Intake, Mood, and Sleep. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr.* août 2007;45(5):545-54.
37. Weltens, N., Depoortere, I., Tack, J., & Van Oudenhove, L. Effect of acute Δ^9 -tetrahydrocannabinol administration on subjective and metabolic hormone responses to food stimuli and food intake in healthy humans: a randomized, placebo-controlled study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2019; 109(4):1051-63.
38. Jager G, Witkamp RF. The endocannabinoid system and appetite: relevance for food reward. *Nutr Res Rev.* juin 2014;27(01):172-85.
39. Kirkham T. Endocannabinoids and the Neurochemistry of Gluttony. *J Neuroendocrinol.* sept 2008;20(9):1099-1100.
40. De Luca MA, Solinas M, Bimpisidis Z, Goldberg SR, Di Chiara G. Cannabinoid facilitation of behavioral and biochemical hedonic taste responses. *Neuropharmacol.* 2012; 63(1):161-68.
41. Soria-Gómez E, Bellocchio L, Reguero L, Lepousez G, Martin C, Bendahmane M, et al. The endocannabinoid system controls food intake via olfactory processes. *Nat Neurosci.* mars 2014;17(3):407-15.
42. Blundell JE, Jebb S, Stubbs RJ, Wilding JR, Lawton CL, Browning L, et al. Effect of rimonabant on energy intake, motivation to eat and body weight with or without hypocaloric diet: the REBA study. *Obes Rev.* 2006 ;7(Supplément 2):104.
43. Muniyappa R, Sable S, Ouwerkerk R, Mari A, Gharib AM, Walter M, et al. Metabolic effects of chronic cannabis smoking. *Diabetes Care.* août 2013;36(8):2415-22.
44. Danielsson AK, Lundin A, Yaregal A, Östenson CG, Allebeck P, Agardh EE. Cannabis Use as Risk or Protection for Type 2 Diabetes: A Longitudinal Study of 18 000 Swedish Men and Women. *J Diabetes Res.* 2016;2016:6278709.
45. Smit E, Crespo CJ. Dietary intake and nutritional status of US adult marijuana users: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Public Health Nutr.* juin 2001;4(03):781.
46. Yankey BNA, Strasser S, Okosun IS. A cross-sectional analysis of the association between marijuana and cigarette smoking with metabolic syndrome among adults in the United States. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* avr 2016;10(2):S89-95.

47. Penner EA, Buettner H, Mittleman MA. The Impact of Marijuana Use on Glucose, Insulin, and Insulin Resistance among US Adults. *Am J Med.* juill 2013;126(7):583-9.
48. Rajavashisth TB, Shaheen M, Norris KC, Pan D, Sinha SK, Ortega J, et al. Decreased prevalence of diabetes in marijuana users: cross-sectional data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *BMJ Open.* 2012;2:e000494.
49. Thompson CA, Hay JW. Estimating the association between metabolic risk factors and marijuana use in U.S. adults using data from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey. *Ann Epidemiol.* juill 2015;25(7):486-91.
50. Vidot DC, Prado G, Hlaing WM, Florez HJ, Arheart KL, Messiah SE. Metabolic Syndrome among Marijuana Users in the United States: An Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Am J Med.* févr 2016;129(2):173-9.
51. Rodondi N, Pletcher MJ, Liu K, Hulley SB, Sidney S. Marijuana Use, Diet, Body Mass Index, and Cardiovascular Risk Factors (from the CARDIA Study). *Am J Cardiol.* août 2006;98(4):478-84.
52. Bancks MP, Pletcher MJ, Kertesz SG, Sidney S, Rana JS, Schreiner PJ. Marijuana use and risk of prediabetes and diabetes by middle adulthood: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Diabetologia.* déc 2015;58(12):2736-44.
53. Le Strat Y, Le Foll B. Obesity and Cannabis Use: Results From 2 Representative National Surveys. *Am J Epidemiol.* 15 oct 2011;174(8):929-33.
54. Li J, Yang C, Davey-Rothwell M, Latkin C. Associations between Body Weight Status and Substance Use among African American Women in Baltimore, Maryland: The CHAT Study. *Subst Use Misuse.* 11 mai 2016;51(6):669-81.
55. Arria AM, Caldeira KM, Bugbee BA, Vincent KB, O'Grady KE. Marijuana use trajectories during college predict health outcomes nine years post-matriculation. *Drug Alcohol Depend.* 1 févr 2016;159:158-65.
56. Ngueta G, Bélanger RE, Laouan-Sidi EA, Lucas M. Cannabis use in relation to obesity and insulin resistance in the inuit population: Cannabis Use, Obesity, and Insulin Resistance. *Obesity.* févr 2015;23(2):290-5.
57. Meier, M. H., Caspi, A., Cerdá, M., Hancox, R. J., Harrington, H., Houts, R., ... & Moffitt, T. E. Associations between cannabis use and physical health problems in early midlife: a longitudinal comparison of persistent cannabis vs tobacco users. *JAMA psychiatr.* 2016;73(7):731-740.
58. Jin LZ, Rangan A, Mehlsen J, Andersen LB, Larsen SC, Heitmann BL. Association Between Use of Cannabis in Adolescence and Weight Change into Midlife. *PloS One.* 2017;12(1):e0168897.
59. Farhat T, Iannotti RJ, Simons-Morton B. Overweight, Obesity, Youth, and Health-Risk Behaviors. *Am J Prev Med.* mars 2010;38(3):258-67.
60. ElSohly MA, Mehmedic Z, Foster S, Gon C, Chandra S, Church JC. Changes in Cannabis Potency over the Last Two Decades (1995-2014) - Analysis of Current Data in the United States. *Biol Psychiatry.* 1 avr 2016;79(7):613-9.
61. Encadrement du cannabis au Québec [En ligne]. Le cannabis; [cité le 14 nov 2018]. Disponible: <https://encadrementcannabis.gouv.qc.ca/le-cannabis/>

62. Health Canada. Information for Health Care Professionals: Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids [En ligne]. 2018 [cité le 12 sept 2018]. Disponible: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids.html>
63. Hirvonen J, Goodwin R, Li C-T, Terry G, Zoghbi S, Morse C, et al. Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Mol Psychiatry*. juin 2012;17(6):642-49.
64. Coccorello R, Maccarrone M. Hedonic Eating and the « Delicious Circle »: From Lipid-Derived Mediators to Brain Dopamine and Back. *Front Neurosci*. 2018;12:271.
65. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, Gonzalez R, et al. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry*. mars 2016;73(3):292-7.
66. Cuttler C, Mischley LK, Sexton M. Sex Differences in Cannabis Use and Effects: A Cross-Sectional Survey of Cannabis Users. *Cannabis Cannabinoid Res*. 1 juill 2016;1(1):166-75.
67. Désy M, Gagnon F, Institut national de santé publique du Québec. Analyse de quatre enjeux éthiques découlant de la légalisation du cannabis [En ligne]. 2017 [cité le 3 déc 2018]. Disponible: <http://collections.banq.qc.ca/ark:/52327/3199864>
68. Canadian Marketing Association: Cannabis Legalization [En ligne]. Canadian Marketing Association; 2019 [cité le 19 juin 2019]. Disponible: <https://www.the-cma.org/regulatory/cannabis>
69. Alshaarawy O, Anthony JC. Are cannabis users less likely to gain weight? Results from a national 3-year prospective study. *Int J Epidemiol* [En ligne]. [cité le 26 mai 2019]; Disponible: <https://academic.oup.com/ije/advance-article/doi/10.1093/ije/dyz044/5382155>
70. Clark TM, Jones JM, Hall AG, Tabner SA, Kmiec RL. Theoretical Explanation for Reduced Body Mass Index and Obesity Rates in *Cannabis* Users. *Cannabis Cannabinoid Res*. janv 2018;3(1):259-71.
71. Le Foll B, Trigo JM, Sharkey KA, Strat YL. Cannabis and Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) for weight loss? *Med Hypotheses*. mai 2013;80(5):564-7.
72. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans, 8th edition. déc 2015;144.
73. Ahn AC, Tewari M, Poon C-S, Phillips RS. The Limits of Reductionism in Medicine: Could Systems Biology Offer an Alternative? *PLoS Med*. 23 mai 2006;3(6):e208.
74. National Academies of Sciences E, Division H and M, Practice B on PH and PH, Agenda C on the HE of MAER and R. Challenges and Barriers in Conducting Cannabis Research [En ligne]. National Academies Press (US); 2017 [cité le 28 mai 2019]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425757/>

Liste des annexes

Annexe I : Flow chart de la stratégie de recherche pour l'état nutritionnel



Annexe II : Tableau résumé des études sélectionnées pour la revue de littérature sur le cannabis et l'état nutritionnel

	Échantillon	Mesure de l'exposition	Mesure des indicateurs de l'état nutritionnel	Mesures anthropométriques	Profils lipidique et glycémiques	Macronutriments et micronutriments	Indices de qualité alimentaire	Limites/Commentaires
(45)	<p>Transversale</p> <p>NHANES III (1988-1994)</p> <p>N= 10 623 adultes de 20-59 ans</p>	<p>Auto-rapportée</p> <p>Fréquence divisée en 3 variables : aucune (jamais ou 0 dans dernier mois), faible (<4/mois), modéré (5-10/mois) or élevés (11 +/mois)</p>	<p>1 seul R24h pour mesure de l'état nutritionnel en ligne</p> <p>QF non quantitatif administré par professionnel</p> <p>Prise de sang pour mesures biochimiques</p> <p>Pds et taille mesurées</p> <p>Alcool, tabac, autres données sociodémographiques</p>	<p>Usagers de cannabis vs. non-usagers ont IMC plus bas (p<0.0001)</p> <p>Une fois ajusté pour âge, sexe, éducation, cigarette et apport calorique (p<0.003)</p>	-	<p>Apport calorique total significativement plus élevé chez les usagers vs. non usagers. Gradient dose effet</p> <p>Apport en alcool, lipides plus élevés chez les usagers</p> <p>Ø différence pour protéines et fibres, ni sodium</p> <p>Bêta-carotène et vitamine C significativement plus bas chez les usagers importants que chez les non utilisateurs. (p<0.05)</p> <p>Dans le sérum, lycopène et b-carotène significativement plus bas (p<0.05)</p>	<p>QF : les utilisateurs de cannabis consommaient plus de bière, sodas, fromage et collations salées</p>	<p>Facteur de confusion : pas ajusté pour AP</p> <p>Corrélations psychosociales : usagers avaient aussi un statut économique plus faible, moins d'éducation et plus de chance de fumer cigarette</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p>
(51)	<p>Étude CARDIA longitudinale de 15 ans, avec 3617 participants des ÉU qui avaient 18 à 30 en 1985</p>	<p>Auto-rapporté pour 15 dernières années (joint years)</p> <p>4 fréquences d'usage cumulatives basées la fréquence d'usage sur 15 ans : non usagers, <180 jours, 180 à 1799 jours, et >1800 jours ce qui équivaut à 1, 1 à 9, et 10 jours/mois</p>	<p>Pds et taille mesurés</p> <p>Prises de sang pour paramètres biochimiques</p> <p>Alcool, tabac, AP, autres données sociodémographiques.</p> <p>Histoire alimentaire 1X au baseline et 1X après 7 ans. Valeur utilisée = moyenne des 2 histoires alimentaires. Validation dans un sous échantillon et corrélation entre 0.3 et 0.8.</p>	<p>Ø différence entre les catégories pour l'IMC pour les analyses ajustées</p>	<p>Ø association entre cannabis et HDL pour les analyses ajustées</p> <p>TG plus élevés chez fumeurs mais principalement médié par apport en alcool (association disparaît après ajustement)</p>	<p>Apport calorique plus élevé chez les fumeurs (p<0.01) avec ajustement pour âge et race</p> <p>Apport en alcool plus élevé chez les fumeurs (p<0.01)</p>	<p>Ø détails</p>	<p>Usage cannabis associé à autres comportements néfastes comme usage cigarette et alcool. Aussi associé à revenu et éducation plus bas. Pourtant ces variables ne sont pas intégrées dans l'ajustement.</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées. Cependant, l'indice développé de «joint years» est plus précis que les autres données auto-rapportées</p>

(53)	<p>NESARC; (2001–2002) n=41633</p> <p>NCS-R. (2001–2003) n = 9103</p> <p>2 enquêtes américaines avec adultes de 18-59 ans</p>	<p>Auto- rapporté</p> <p>4 catégories d’usage dans les derniers mois : 1) aucune utilisation 2) <1 par mois 3) 1 fois par mois à 2 fois /semaine 4) 3 jours par semaine jusqu’à chaque jours</p>	<p>Taille et pds auto-rapportés</p> <p>Alcool tabac comptabilisé dans autres études avec même source de données</p> <p>Autres données sociodémographiques</p>	<p>Prévalence d’obésité chez usagers vs. non usagers est significativement plus basse dans les 2 enquêtes</p> <p>NESARC : 22% vs. 14.3%</p> <p>NCS-R :25.3 vs. 17.2</p>	-	-	-	<p>Mesures auto-rapportées et devis transversal qui limite force de l’évidence</p> <p>Facteur de confusion : alimentation et AP pas pris en compte</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d’administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p>
(43)	<p>Étude cas-témoin pariée pour âge, sexe, ethnité, IMC</p> <p>30 cas et 30 témoins</p>	<p>Adultes qui fument au moins 4x/semaine depuis 6 mois ont été recrutés. Exclusion abus cigarette ou alcool.</p> <p>Contrôles recrutés avec données d’une autre étude.</p>	<p>R24h Score avec HEI</p> <p>Mesure pds et taille objectivés ainsi que l’absorptiomètre</p> <p>Prise de sang pour données biochimiques</p> <p>Alcool, tabac autres données sociodémographiques</p>	<p>Pariés pour IMC</p> <p>Gras total similaire dans les 2 groupes</p> <p>Gras viscéral significativement plus élevé dans le groupe des cas (moyenne 18% du gras total vs. 12 % du gras total) à p<0.04.</p>	<p>HDL plus bas chez fumeurs, Ø différences autres valeurs cholestérol.</p> <p>Résistance à l’insuline adipeuse plus élevée dans groupe cas. (p<0.05)</p>	<p>Ø différence significative pour les kcals totaux, lipides, alcool</p> <p>Cas ont apport en protéines significativement plus bas que témoins (p<0.001)</p> <p>Cas ont apport en glucides plus élevés que témoins (p<0.02)</p>	<p>HEI significativement plus bas dans le groupe fumeur vs. non-fumeurs (moyenne de score 56.7 vs 48.4) à p<0.002</p>	<p>Petite cohorte rétrospective</p> <p>Facteur de confusion : AP pas pris en compte</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d’administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p>
(59)	<p>Étude transversale de l’enquête nationale Health Behaviors in School aged Children (HBSC) (n = 7825 étudiants)</p>	<p>Fréquence établie à partir de la consommation dans les 30 derniers jours.</p> <p>3 fréquences de consommation distinctes :Abstinentes (jamais), expérimenteurs(1-2x/mois) et usagers fréquents (3+/mois)</p>	<p>Pds et taille auto-rapportés</p> <p>Alcool, tabac autres données sociodémographiques</p>	<p>Aucune association significative pour les jeunes de 15 ans et plus. Association seulement pour les jeunes filles.</p>	-	-	-	<p>Étude transversale avec mesure auto-rapportées</p> <p>Facteur de confusion : alimentation et AP pas pris en compte</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d’administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p>

(55)	Données d'une étude prospective de 10 ans (College Life Study, É-U) N=1253 adultes, 932 qui ont assisté au suivi	Fréquence établie à partir de la consommation dans les 30 derniers jours. 6 trajectoires de consommation distinctes ont été établies : non-usager, faible usager stable, usager précoce-déclin, usager tardif-hausse, usager collégien, usager chronique	Pds et taille auto-rapportés Tabac, alcool, autres données sociodémographiques	Ø association significative pour les trajectoires de consommation et l'IMC	-	-	-	Biais possible en lien avec mesures auto-rapportés pour l'anthropométrie Abandon : biais de sélection Facteur de confusion : alimentation et AP pas pris en compte Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées
(46)	Données du NHANES 2011-2012 Individus de 20 ans et plus N=3051 Analyse transversale	Fréquence de consommation établie à partir de la consommation dans les derniers mois puis celle dans les 30 derniers jours 3 fréquences de consommation : non usager (jamais), usager non régulier (moins d'une fois par mois) et usager régulier (plus d'une fois par mois). Variable continue pour le nombre d'années à fumer a aussi été établie	Prises de sang pour le profil lipidique et la glycémie TT mesuré Syndrome métabolique codé comme oui si présence de minimum 3 facteurs de risque (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL bas, hyperglycémie, tension artérielle élevée) Tabac, alcool, autres données sociodémographiques	Ø association significative avec l'obésité abdominale	L'usage de cannabis est associé significativement à la probabilité d'avoir le syndrome métabolique (OR : 1.05, CI : 1.01-1.09) Hypertriglycéridémie : 1.03 CI : 1.01-1.06)	-	-	Données transversales Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées Facteur de confusion : alimentation et AP pas pris en compte
(57)	Données transversales de la cohorte prospective de 20 ans (Dunedin Multidisciplinary Health and Developmental Health Study) N= 1037 95% retention	Mesure de l'exposition de 18 ans jusqu'à 38 ans sous forme de «joint years» Indice construit à partir de la consommation auto-rapporté par année (0-365 jours). 1 joint year=365 jours d'usage de cannabis	Mesure de la santé physique à 38 ans : Prise de sang pour paramètres biochimiques Mesure de la taille, tour de taille et poids Syndrome métabolique codé comme oui si présence de minimum 3 facteurs	«joint years» associés à tour de taille plus faible ainsi qu'IMC plus faible. (β : -0.07) et (β -0.09) respectivement. Associations maintenues après ajustement.	Ø association significative entre joint years et syndrome métabolique Association positive entre joint years et HDL après ajustement. Association négative entre joint years et triglycérides après	-	-	Étude très rigoureuse Alimentation pas prise en compte en détail Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées. Joint years offre cependant une meilleure précision pour l'intensité

		Screening dx DSM à 18 ans pour trouble d'usage cannabis	de risque (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL bas, hyperglycémie, tension artérielle élevée) AP, alcool, tabac, autres données sociodémographiquesc		ajustement. (β - 0.08) Association négative après ajustement entre joint years et HbA1c (β -0.08)			Biais de sélection : perte de 5% Difficulté de départir l'usage de cannabis et cigarette dans analyses statistiques
(56)	Nunavik Inuit Health Study N=786 adultes Inuit	Mesure de l'exposition auto rapportée pour les 12 derniers mois	Poids et taille mesurés Prises de sang pour paramètres biochimiques AP, apport calorique et alcoolique, tabac, alcool et autres données sociodémographiques	OR obésité est de 0.56 (95% CI: 0.37-0.84) pour les usagers de cannabis vs. non usagers % de masse grasse significativement plus faible chez les usagers de cannabis vs. non usagers (25% vs. 28% p<0.001)	HOMA-IR significativement plus faible chez usagers que non usagers (1.30 vs. 1.50 p=0.01)	Ø de différence significative pour l'apport calorique entre les usagers de cannabis et les non usagers Usagers boivent significativement plus d'alcool que les non usagers.	-	Étude très rigoureuse qui a pris en compte alimentation et activité physique, tabac, alcool et autres drogues en compte dans les analyses statistiques Population très spécifique au niveau social d'un point de vue de santé. Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées
(52)	Données transversales et prospectives du Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA), étude prospective de 25 ans N= 3034 Suivis à 2, 5, 7, 10, 15, 20 et 25 ans	Questionnaire auto rapporté mesurant l'usage dans les 30 derniers jours ainsi que l'usage dans les dernières années à chaque suivi. Catégories créées selon le questionnaire ci-haut : jamais usager, ancien usager, usager actuel. Anciens usagers et usagers actuels distinction de fréquence : 1-9x dans la vie, 10-99 fois, 100x et plus	Poids et taille mesurés Prises de sang pour paramètres biochimiques. Diabète oui = >7mmol/L à jeun ou >11.1 suite à HGO Questionnaire auto rapporté sur donnée socio démographique + AP. Histoire alimentaire 1X au baseline et 1X après 7 ans. Valeur utilisée = moyenne des 2 histoires alimentaires. Validation dans un sous échantillon et corrélation entre 0.3 et 0.8.	-	Usagers de cannabis probabilité pré-diabète : (OR 1.65 [95% CI 1.15, 2.38]) Ø association entre usage de cannabis et incidence de diabète.	Usagers de cannabis sont plus prévalents à consommer chaque jour de l'alcool que les non usagers	-	Biais de sélection : Pas de détails sur % rétention. Pertes Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées Facteur de confusion : alimentation pas prise en compte Mesure des données alimentaires : peu précis pour un suivi longue date de 7 ans

(44)	Données de la cohorte prospective Stockholm Public Health Cohort . 2002 à 2010 N=17967 suédois âgés entre 18-84 ans	Questionnaire auto rapporté sur la fréquence d'usage divisé en 4 catégories : Jamais, il y plus d'un an, dans la dernière année, dans le dernier mois Cette variable a ensuite été dichotomisée en usager ou non usager	Diabète auto rapporté (déjà eu un diagnostic). Confirmé dans les bases de données médicales Pds et taille auto-rapportés Autres facteurs de confusion : alcool, cigarette, éducation, emploi, AP	Plus grande proportion de personnes IMC <25 dans le groupe des usagers (77%)vs. non usagers (65%)	Susceptibilité usagers de cannabis à développer Db2 : 0.68 (0.47-0.99) Associations disparaissent après ajustement.	Les usagers de cannabis plus à risque d'avoir consommation abusive d'alcool et cigarettes que les non usagers	-	Facteur de confusion : alimentation pas prise en compte Dichotomisation de variable qui risque de diluer les effets (biais de classification) Biais de sélection dans les répondants à l'enquête Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées
(58)	N=712 Danois âgés de 15 à 19 ans au baseline. Étude prospective de 20 ans de 1985 à 2005.	Exposition mesurée selon une question avec choix de réponses : déjà essayé cannabis ? 1) Non 2) Oui, seulement une fois 3) Oui, quelques fois 4) Oui, mais j'ai arrêté 5) Oui, je fume de temps en temps 6) Oui je fume souvent Trop de répondants qui consomment pas alors auteurs ont dichotomisé la variable.	Alcool, tabac, AP, occupation et celles des parents, statut socio économique pris en compte. Poids et taille auto rapportés au baseline et au suivi et au suivi (20 ans plus tard)	Øassociation entre usage cannabis et IMC Øassociation pour le changement de l'IMC de l'adolescence à l'âge adulte en lien avec usage de cannabis	-	Association entre usage de cannabis et usage d'alcool et cigarettes	-	Biais de sélection : échantillon de base : 3300 danois. Énormément de non répondants et perdus au suivi. Biais contextuel : Très faible taux de consommateurs de cannabis. Données des années 1985, Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées + dichotomisation de la variable qui dilue probablement l'effet Facteur de confusion : alimentation pas prise en compte
(47)	Analyse transversal des données du NHANES 2005-2010 N= 4657 individus ayant rempli information sur les drogues + fourni prise de sang	Fréquence de consommation établie à partir de 3 questions : déjà consommé ? quand la dernière fois ? consommé dans les 30 derniers jours ? 3 fréquences de consommation établies :non usager (jamais), usager non régulier (au moins 1 fois mais pas dans les 30	Prises de sang pour paramètres biochimiques Mesures anthropométriques mesurées Alcool, tabac, AP, Autres données sociodémographiques	Association inverse entre usage de cannabis régulier et IMC qui disparaît après ajustement multivarié Association inverse entre usage de cannabis régulier et TT qui se maintient avec	Usage régulier cannabis est associé à une insuline à jeun 16% plus basse que les non-usagers (95% CI : 26, 6) et un HOMA-IR 17% plus bas (95% CI, 27, 6). Øassociation significative avec	Usagers de cannabis consomment plus abusivement de l'alcool que les non usagers.	-	Facteur de confusion : alimentation pas prise en compte Facteur de confusion : usagers de cannabis concomitance avec tabac dans l'échantillon Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en

		derniers jours) et usager régulier (30 derniers jours).		ajustement multivarié	HbA1c, HDL, LDL et triglycérides.			compte. Données auto-rapportées Pas d'effet dose réponse observé
(48)	Données du NHANES 3 (1988-1994) N=10896 participants de 20-59 ans	Données auto-rapportées sur l'usage de cannabis. 2 questions : Déjà utilisé cannabis ? Nombre de fois usage de cannabis dans les derniers mois 4 groupes de fréquence établis : non usagers (jamais), anciens usagers (usage, mais pas dans le dernier mois), faible usagers (1-4X/mois), et usagers importants (>5X/mois)	Prise de sang pour paramètres biochimiques. Diabète codé oui si glucose sanguin >126mg/dl ou si ils ont répondu oui à la question : avez déjà vous eu un dx pour le diabète. Pds et tailles mesurés Alcool, tabac et autres drogues, activité physique et autres facteurs socioéconomiques	Gradients de prévalence d'obésité pour la consommation de cannabis. Significativement moins d'obésité chez les usagers de cannabis. (p<0.0001) Non usagers : 25% obèses, anciens usagers 18%, faible usager modéré 16% usager important 12.	Prévalence plus faible de Db2 chez usagers de cannabis (27% Db2 vs. 73%, p<0.0001) Susceptibilité Db2 chez usagers : OR=0.42, 95% (CI 0.33 ; 0.55); p<0.0001. Associations demeurent après ajustement pour 40ans et plus seulement Les usagers cannabis sont plus prévalents à avoir des profils lipidiques favorables (p<0.0001).	Association usage cannabis alcool, cigarette et cocaïne. Anciens usagers de cannabis ont des taux significativement plus bas de vit D, mais pas les usagers actuels (vs. non usagers)	-	Biais contextuel : données des années 1990, risque d'usagers sous-rapportés Étude transversale Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées Facteur de confusion : alimentation pas prise en compte
(49)	N=6281 adultes, données transversales du NHANES 2005-2010	Fréquence de consommation établie à partir de 3 questions : déjà consommé ? quand la dernière fois ? consommé dans les 30 derniers jours ? 3 fréquences de consommation établies : non usager (jamais), usager non régulier (au moins 1 fois mais pas dans les 30 derniers jours) et usager régulier (30 derniers jours).	Prises de sang pour paramètres biochimiques Mesures anthropométriques mesurées Alcool, tabac, AP, Autres données sociodémographiques	IMC et tour de taille significativement plus bas chez les usagers que chez les non usagers Différence moyenne pour TT : -0.77 et pour IMC : - 2.120 à p<0.05 Intéressant de voir que lorsque stratifié pour consommation glucides, l'association s'atténue pour	Insuline significativement plus basse chez usagers que non usagers dans régressions multivariées (différence moyenne = -0.116 à p<0.01) HOMA-IR significativement plus basse chez usagers que non usagers dans régressions multivariées (différence	Association positive entre usage cannabis et consommation alcool	-	Facteur de confusion : Pas de données détaillées sur l'alimentation. Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées Devis transversal (NB : Étude qui se veut de montrer imperfection des modèles avec méthodes des moindres carrés pour montrer l'effet cannabis sur risques cardiométaboliques)

				ceux qui consomment + glucides	<p>moienne à : - 0.108 à p<0.01)</p> <p>Øassociation significative avec tension artérielle, HDL, LDL et triglycérides</p>			
(50)	N=8479 adultes de 20-59 ans Données transversales du NHANES de 2005-2010	<p>Fréquence de consommation établie à partir de 3 questions : déjà consommé ? quand la dernière fois ? consommé dans les 30 derniers jours ?</p> <p>3 fréquences de consommation établies : non usager (jamais), usager non régulier (au moins 1 fois mais pas dans les 30 derniers jours) et usager régulier (30 derniers jours).</p>	<p>Prises de sang pour paramètres biochimiques</p> <p>Syndrome métabolique codé comme oui si présence de minimum 3 facteurs de risque (obésité abdominale, hypertriglycéridémie, HDL bas, hyperglycémie, tension artérielle élevée)</p> <p>Mesures anthropométriques mesurées</p> <p>Alcool, tabac et autres données sociodémographiques</p>	<p>Usagers de cannabis actuels ont en moyenne un TT significativement plus bas que les non usagers (93.8 vs 100.7 à p<0.001) mais seulement pour les hommes.</p>	<p>Différence significative dans les prévalences syndrome métabolique : 13.8% des usagers actuels et 17.5% des anciens usagers avaient syndrome métabolique vs. 19.5% des non usagers (<p.05)</p> <p>Susceptibilité moindre pour les usagers actuels de développer le Db2 vs. non usagers OR ajusté : 0.69; 95% CI: 0.47-1.00, p=0.05). Idem pour les anciens usagers</p> <p>Gluc à jeun significativement plus bas chez les usagers et anciens usagers vs. non usagers</p> <p>ØHDL, TG ou LDL</p>	-	-	<p>Biais de sélection : patients diabétiques ont été exclus de l'échantillon initial->risque de sous-estimer le syndrome métabolique</p> <p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p> <p>Devis transversal</p> <p>Facteurs de confusion : alimentation et activité physique n'ont pas été pris en compte</p>

(54)	<p>N = 328 femmes afro-américaines sur une liste d'attente pour programme prévention VIH aux É-U (CHAT study)</p>	<p>Exposition évaluée avec une question à 9 réponses. Quand la dernière fois avoir fait usage de cannabis? : Jamais, Il y a plus de 5 ans, Il y a 2-5 ans, Il y a 1-2 ans, l'année passé, Dans les 9 derniers mois, dans les 6 derniers mois, dans les 3 derniers mois, dans le dernier mois.</p> <p>Une variable dichotomique a été créée : usagers actifs : ≤6 mois. >6 mois : usagers non actifs.</p>	<p>Mesures anthropométriques mesurées par personnel entraîné.</p> <p>Tabac, alcool, autres drogues et données sociodémographiques</p>	<p>Le risque d'être en surpoids ou obèse semble être plus faible chez les usagers de cannabis vs. les non usagers (OR :0.537 IC95% : 0.296, 0.974) multiajusté</p> <p>La fréquence semble intensifier la relation inverse, sans être significative.</p>	-	-	-	<p>Exposition cannabis : Intensité, forme et voie d'administration de cannabis pas prise en compte. Données auto-rapportées</p> <p>Devis transversal</p> <p>Biais de sélection : Femmes uniquement, dans un contexte de polyusage important -> faible validité externe.</p>
------	---	---	---	---	---	---	---	--

