



**HAL**  
open science

**Consommation de cannabis chez l'adolescent : quels sont les risques ; quels sont les outils à la disposition du médecin généraliste pour le dépistage et la prise en charge? État des connaissances au travers d'une revue de littérature**

Camille Dauthieux

► **To cite this version:**

Camille Dauthieux. Consommation de cannabis chez l'adolescent : quels sont les risques ; quels sont les outils à la disposition du médecin généraliste pour le dépistage et la prise en charge? État des connaissances au travers d'une revue de littérature. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02115080

**HAL Id: dumas-02115080**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02115080>**

Submitted on 30 Apr 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ANNÉE 2019

N°

**THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

PAR

DAUTHIEUX Camille

NÉ LE 18 février 1987 A Les Lilas

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11 AVRIL 2019

« Consommation de cannabis chez l'adolescent : quels sont les risques ; quels sont les outils à la disposition du médecin généraliste pour le dépistage et la prise en charge ? Etat des connaissances au travers d'une revue de littérature »

PRÉSIDENT DE JURY :

Monsieur le Professeur émérite Jean-Pierre GOULLÉ

JURY :

Monsieur le Professeur émérite Jean COSTENTIN

Madame le Docteur Élisabeth MAUVIARD

DIRECTEUR DE THÈSE :

Monsieur le Docteur Bastien MARAIS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

-----

DOYEN :

Professeur Pierre FREGER

ASSESEURS :

Professeur Michel GUERBET

Professeur Benoit VEBER

Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire



Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie

M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale Mr Jean-François
<b>MUIR</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophtalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b> ( <i>sumombre</i> )	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	HCN	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGES OU CERTIFIES

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b> Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Physiologie Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b> Mme Cécile <b>CORBIERE</b> Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé Biochimie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b> Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH) Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b> Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Pharmacologie Pharmacologie Parasitologie
Mr Hervé <b>HUE</b>	Chimie analytique Botanique Biophysique et mathématiques

Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mme Sophie <b>MOHAMED</b>	Chimie Organique
---------------------------	------------------

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique



## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANT

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

**CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS** : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*SJ – Saint Julien Rouen*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Ce travail est dédié à titre posthume au Dr Mignol Sylvie,  
Chef du service d'addictologie de l'hôpital J. Monod,  
A son engagement dans la prise en charge de ses patients,  
A son enseignement humaniste,

# Remerciements

## **Membres du jury :**

Monsieur le professeur émérite **Jean- Pierre GOULLÉ**, président

Vous avez accepté et c'est pour moi un honneur de vous avoir comme président de jury. Je suis ravi de pouvoir compter sur votre expertise pour évaluer mon travail de recherche. Veuillez accepter mes remerciements.

Monsieur le professeur émérite **Jean COSTENTIN**, membre du jury

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Vous rencontrer lors des Journées Médicales Havraises fût très enrichissant. Vous me faites l'honneur d'apporter un regard critique sur ce travail. Permettez-moi d'exprimer ma gratitude

Madame le Docteur **Élisabeth MAUVIARD**, membre du jury

Vous avez accepté avec intérêt et gentillesse de faire partie du jury de cette thèse. Veuillez accepter ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur **Bastien MARAIS**, directeur de thèse

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de m'accompagner dans la réalisation de ce travail. Je te suis extrêmement reconnaissant pour ton implication, pour la pertinence de tes remarques et le soutien que tu m'as prodigué tout le long de l'écriture.

### **A mes parents :**

Anny, je n'ai pas trouvé de problème qui te sois insoluble et pourtant j'ai essayé. Je ne te remercierai jamais assez pour tout le soutien moral, affectif, matériel et logistique que tu m'as apporté durant toutes ces longues années d'études, merci d'avoir cru en moi.

Pascal, merci pour les pascalou d'avant concours, les pâtés de fou rire et les tartes de bonne humeur. Tu es toujours zen et à l'écoute, merci pour ton soutien et tes bons conseils.

### **A mes sœurs et à mon frère**

Lola, Louise, Bérenger et Marie, sans vous je ne serais pas le quart de moi-même. Vous m'avez tant apporté, à vos côtés je me sens privilégié.

A mes trois grands-mères.

A Marion, Guillaume, Zoé et mon filleul adoré Lohan, vous qui estes ma deuxième famille.

### **A mes amis d'enfance**

Abel, Alexandra et Nicolas, tellement d'années depuis nos premières aventures, pourvu que cela dure encore très longtemps...

### **Aux copains de Clémenceau**

Romain, Alice, Laura, Hélène, Marion, merci pour ces belles années.

### **A mes Binômes et à leurs familles**

Jeremy, Raphaël, mon Don Quichotte et mon Rafiki. Chacun à sa manière m'a fait pousser, dans des directions opposées.

### **Aux teams Rouennaise et Havraise**

Nonin, Paul, Laure, Boris, Guillaume, Jennifer et au reste de la team Dédé, merci pour votre amitié.

Olivia, Polish, Juju, Maïté, Chromchrom, Pauline, Abdèle, Clément, l'écureuil, Juliette, les bras cassés intergalactiques, Charles, avec une mention spéciale pour Toto ma nourrice. Je ne vous dirais pas combien vous m'êtes devenu précieux mais je vous dis à tous un grand merci du fond du cœur mes inestimables amis.

## **A Hélène**

Merci d'avoir croisé mon chemin au bon moment, de m'avoir transmis un peu de ta force et m'avoir soutenu dans les moments difficiles, et maintenant, c'est parti pour l'aventure....

1. Introduction.....	23
1. 1. Historique.....	23
1.2. Epidémiologie.....	24
1.2.1. Le cannabis dans le monde.....	24
1.2.2. Le cannabis en Europe.....	25
1.2.3. Le cannabis en France.....	25
1.2.4. Le cannabis et l'adolescent .....	26
1.3. Botanique.....	29
1.4. Pharmacologie.....	30
1.4.1. Le système endocannabinoïde.....	30
1.4.2. Les cannabinoïdes naturels.....	32
1.4.3. Les cannabinoïdes de synthèse.....	33
1.4.4. Pharmacocinétique.....	34
1.4.4.1. Absorption.....	34
1.4.4.2. Distribution.....	34
1.4.4.3. Métabolisation.....	35
1.4.4.4. Elimination.....	35
1.4.5. Méthodes de mesure.....	36
1.4.5.1. Dosage sanguin.....	36
1.4.5.2. Dosage urinaire.....	36
1.4.5.3. Dosage salivaire.....	37
1.4.5.4. Dosage dans la sueur.....	37
1.4.5.5. Dosage capillaire.....	37
2. Matériels et méthodes.....	38

3. Cannabis et risques.....	42
3.1. Effets neurobiologiques du cannabis.....	43
3.1.1. Le système de la récompense .....	43
3.1.2. Approche neurobiologique de l’addiction.....	45
3.2. Troubles psychiatriques liés à l’usage.....	47
3.2.1 Définitions .....	47
3.2.2. Intoxication ou ivresse aiguë.....	48
3.2.3. Usage nocif ou abus de cannabis, dépendance et sevrage.....	49
3.2.4. Troubles psychologiques induits par l’usage de cannabis.....	49
3.2.4.1. Les troubles anxieux.....	49
3.2.4.2. Le syndrome amotivationnel.....	50
3.2.4.3. Les troubles psychotiques.....	50
3.3. Les troubles cognitifs liés à l’usage.....	51
3.4. Les risques somatiques liés à l’usage.....	52
3.4.1. Le syndrome cannabinoïde.....	52
3.4.2. Risque vasculaire.....	52
3.4.3. Risques respiratoires.....	53
3.4.4. Risque de cancer.....	53
3.4.5. Fertilité et grossesse.....	54
3.4.6. Accidents de la route.....	54
4. Outils à la disposition du médecin généraliste pour le dépistage et la prise en charge des consommations de cannabis chez l’adolescent.....	55
4.1. Champs d’intervention du médecin généraliste.....	55
4.2. Protocoles de prise en charge ambulatoire .....	56
4.2.1. Entretien Motivationnel.....	58

4.2.2. Intervention Brève.....	59
4.2.3. Thérapies Cognitives et Comportementales.....	61
4.2.4. Approches familiales.....	62
4.3. Prise en charge au cabinet.....	64
4.3.1. Facteurs de vulnérabilité.....	64
4.3.2. Valoriser les facteurs de protection.....	66
4.3.3. Retarder l'exposition au produit.....	67
4.3.4. Lors des premières consommations.....	67
4.3.5. Lorsque les consommations s'installent.....	68
4.4. Moyens de recours dans la prise en charge de l'adolescent consommateur de cannabis.....	71
4.5. Dépendance au cannabis et thérapie médicamenteuses.....	72
5. Conclusion.....	73
6. Bibliographie.....	75
7. Annexes.....	84

## Liste des abréviations

AEA : Anandamide ou N-Arachidonylethanolamine  
ALAC : ALcohol Advisory Council  
BITS : Bullying Insomnia Tobacco Stress  
CAST : Cannabis Abuse Screening Test  
CB1 : Endocannabinoïde de type 1  
CB2 : Endocannabinoïde de type 2  
CBD : Cannabidiol  
CIM10 : Classification Internationale des Maladies  
CJC : Consultations Jeunes Consommateurs  
CPIRE : Cumulé Précoce Intense Répété et Excluant  
CSAPA : Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie  
CTRADA : Centre for Treatment Research on Adolescence Drug Abuse  
CUDIT : Cannabis Use Disorder Identification Test  
CUPIT : Cannabis Use Problems Identification Test  
CYT : The Cannabis Youth Treatment  
 $\Delta$ 9THC : Delta-9-TetraHydroCannabinol  
DSM : Manuel de Diagnostic et Statistique des troubles Mentaux  
EM : Entretien Motivationnel  
EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction  
ESCAPAD : Etude sur la Santé et la Consommation lors de l'Appel de Préparation A la Défense  
ESPAD : European School Project on Alcohol and other Drugs  
FAAH : Fatty Acid AminoHydrolase  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HBSC : Health Behaviour in School-aged Children  
IB : Intervention Brève  
INCANT : INternational CAnnabis Need of Treatment  
INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé  
MDFT : MultiDimensional Family Thérapie  
MeSH : Medical Subject Headings  
NAc : Noyau Accumbens  
OEDT : Organisme Européen des Drogues et Toxicomanies  
OFDT : Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies  
OMS : Organisme Mondial pour la Santé  
ONU DC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime  
OR : Odd Ratio  
R-CB1 : Récepteur Endocannabinoïde de type 1  
R-CB2 : Récepteur Endocannabinoïde de type 2  
RIPB : Repérage Précoce et à l'Intervention Brève  
SAMHSA : Substance Abuse and Mental Health Service Administration  
SBIRT : Screening Brief Intervention and Referral to Treatment

SDS : Severity of Dependence Scale  
SHIP : Survey of High Impact Psychosis  
TCC : Thérapies Cognitives et Comportementales  
THC : Tetra-Hydro-Cannabinol  
TLUC : Troubles Liés à l'Usage de Cannabis

## Liste des tableaux et figures

**Tableau n°1 :** Usages réguliers de tabac, d'alcool et de cannabis selon la situation scolaire à 17 ans en métropole (2017)

**Tableau n°2 :** Comparaison des niveaux d'usage de substances psychoactives à 17 ans en 2017 en Normandie

**Tableau n°3 :** Effets à court terme du cannabis

**Tableau n°4 :** Tableau représentant les séquences de l'intervention brève

**Tableau n°5 :** Traduction française du BITS test :

**Figure n°1 :** Flow-chart concernant la sélection des articles de l'étude

**Figure n°2 :** Circuit de la récompense parmi les voies sensorielles et de régulation

**Figure n°3 :** Critères d'addiction à une substance selon le DSM-V

**Figure n°4 :** extrait de « 13 situations types que doivent maîtriser tout médecin généraliste », selon le CNGE

**Figure n°5 :** Modèle multidimensionnel de l'abus et de la dépendance au cannabis à l'adolescence d'après Brook et Coll, 1998

**Figure n°6 :** Arbre décisionnel en pratique courante de médecine générale pour évaluer la consommation et les répercussions de l'usage de cannabis

**Figure n°7 :** cycle du changement selon Prochaska di Clemente

# 1. Introduction

## 1.1. Historique

Le cannabis est une plante originaire d'Asie, il en est fait mention dans le traité de pharmacopée de Shen Nong Ben Cao Jing (traité des herbes médicales) (1) datant de 28 siècles avant JC. Son usage était alors indiqué comme traitement adjuvant dans de nombreuses pathologies : paludisme, constipation, douleur rhumatismale ou comme sédatif. L'usage du cannabis s'étend ensuite dans les pays voisins comme en Inde où il fait également partie de la pharmacopée traditionnelle 1500 ans avant JC. Après que son utilisation ait gagné le Maghreb, le cannabis s'exporte en Europe par l'Espagne aux alentours du XVI<sup>e</sup> siècle (2).

Mais le cannabis est réellement devenu populaire en France au XIX<sup>e</sup> siècle lorsqu'il est ramené par les soldats de l'armée napoléonienne suite à la campagne d'Égypte. Le haschich connaît alors un véritable essor et de nombreux artistes peintres et écrivains en feront l'apologie (Dumas, Balzac, Flaubert...). C'est à cette époque que Joseph Moreau de Tours, psychiatre français, publiera son traité « du haschich et de l'aliénation mentale » (3) qui évoque l'existence d'un lien entre la consommation de cannabis et la survenue de troubles psychotiques.

A la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, l'usage médical du cannabis se fait de plus en plus rare au profit des opiacés. En France en 1916, le cannabis est considéré comme une drogue à part entière. Aux États-Unis le chanvre, nommée alors « weed of madness », y est prohibé dès les années 20. La circulation du chanvre est officiellement encadrée en 1925 par la convention de Genève et son usage est prohibé en 1937 aux États-Unis avec la publication du Marijuana Tax Act. En 1961, la convention unique sur les drogues et stupéfiants classe le cannabis sur le tableau I (liste des substances psychoactives à risque d'abus important) (2). En 1964, le professeur Israélien Raphael Mechoulam isole le principe actif du cannabis (tetra-hydro-cannabinol). A cette période il se popularise progressivement en Europe de l'Ouest jusqu'aux années 70 où sa consommation explose avec l'arrivée du mouvement hippie. Les consommateurs de cannabis ont à cette période une image de jeunesse bourgeoise contestataire. En 1976 les Pays-bas appliquent une politique de tolérance vis-à-vis du cannabis qu'ils qualifient de drogue « douce » par opposition aux opiacés. En 1996, l'État de Californie légalise l'usage médical du cannabis. En 2012 l'État du Colorado est le premier état à légaliser l'usage du cannabis à des fins

récréatives. En décembre 2013 l'Uruguay devient le premier pays au monde à légaliser le cannabis.

Aujourd'hui en France, le cannabis occupe une place importante du débat public et politique. Mettant en avant la criminalité, le profit important généré par le trafic illicite du cannabis et les lois récemment mises en place dans d'autres pays, certains politiques prônent la dépénalisation voire la légalisation du cannabis en France. A l'inverse, les hautes instances médicales continuent d'alerter les pouvoirs publics sur les dangers du cannabis et de la banalisation de son usage.

## 1.2. Epidémiologie

### 1.2.1. Le cannabis dans le monde

Selon le dernier rapport de l'Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime (4) (ONUDC) en 2016, le cannabis est la drogue la plus couramment consommée avec 192 millions de personnes en ayant fait usage au moins une fois dans l'année. Le niveau de consommation global de cannabis serait en augmentation d'environ 16% depuis la décennie précédente. 13,8 millions de jeunes âgés de 15 à 16 ans ont consommé du cannabis en 2018, soit 5,6% de ce groupe d'âge.

En 2016, 30 des 50 états des États-Unis avaient légalisé l'usage du cannabis à titre partiel (médical) ou total (récréatif). Il est encore trop tôt pour déterminer l'incidence de cette légalisation, mais on peut déjà constater une nette augmentation de la consommation chez les 18-25 ans. On observe également dans ces états une augmentation significative des consultations d'urgences liées au cannabis, des hospitalisations et accidents de la route, ainsi que des cas de conduite sous l'influence du cannabis.

Dans les pays occidentaux, le cannabis est perçu par les jeunes comme une drogue facile à obtenir et présentant de faibles risques. Le cannabis est souvent consommé en association avec d'autres substances et la consommation d'autres drogues est généralement précédé par l'usage de cannabis.

### 1.2.2. Le cannabis en Europe

Le marché des drogues en Europe est complexe et ramifié. La valeur du marché du cannabis y est estimée à 9,3 milliards d'euros (5). 763 000 saisies de produits dérivés du cannabis ont été recensées en 2016. L'analyse de la teneur du cannabis en principe actif Tetra-Hydro-Cannabinol (THC) contenu dans les saisies a permis de mettre en évidence une augmentation moyenne du taux de THC moyen de 5% dans les deux formes, résine et herbe ces dix dernières années (5). La teneur moyenne en THC dans la résine de cannabis a été multiplié par quatre en vingt ans passant de 4 à 16 % (6).

Depuis 2011, on note une nette augmentation des saisies de cannabinoïdes de synthèse. Il s'agit de substances qui imitent les effets du THC. Elles sont importées sous forme de poudre puis mélangées à des débris végétaux et sont ensuite vendus comme des substituts légaux avec la mention « not for human consumption » inscrite sur l'emballage. En 2016, les cannabinoïdes de synthèse représentent la nouvelle substance psychoactive la plus saisie avec 32 000 saisies recensées (5). Au 31 mars 2017 un arrêté interdit 12 familles chimiques et 10 nouvelles substances de synthèse apparentées au cannabinoïdes.

D'une manière générale, la consommation de cannabis déclarée a atteint son niveau record en 2003 puis a légèrement diminué en 2007 et globalement stable depuis (5).

### 1.2.3. Le cannabis en France

En France, des enquêtes auprès de la population générale sont réalisées depuis 25 ans par Santé publique France et l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT). Cela a permis d'analyser les tendances des consommations de substances psychoactives, ainsi que les caractéristiques sociodémographiques des consommateurs.

Santé publique France a publié en 2017, par le biais de l'Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé (INPES), les résultats de son Baromètre santé (7). Il s'agit d'une étude réalisée auprès de plus de 20 000 personnes âgées de 18 à 64 ans avec une attention toute particulière consacrée au cannabis dont la consommation ne cesse de progresser surtout chez les jeunes générations. Le cannabis reste la substance illicite la plus consommée en France. En 2017, selon l'OFDT, 44,8% des adultes l'auraient déjà expérimenté.

Pour ce qui est de l'usage régulier, on constate depuis 2000 une forte augmentation allant de 1,9% à 3,6% de la population générale. Les 18-25 ans sont les principaux concernés avec 8,4% d'usagers réguliers de cannabis.

#### 1.2.4. Le cannabis et l'adolescent

Parmi les dispositifs d'études existant assermentés par l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS), trois s'intéressent particulièrement aux adolescents et à leur niveau d'usage de drogue : Health Behaviour in School-aged Children (HBSC), European School Project on Alcohol and other Drugs (ESPAD) et Etude sur la Santé et la Consommation lors de l'Appel de Préparation A la Défense (ESCAPAD).

L'OMS publie, tous les 4 ans depuis 1982, son rapport d'enquête HBSC sur la santé des élèves de 11, 13 et 15 ans. Elle est réalisée dans 49 pays majoritairement européens (8). En 2014, chez les élèves de niveau correspondant au collège en France, la consommation de cannabis débute en général en classe de 4ème avec environ 10% d'expérimentateurs, passant de 1,4% en 6ème à 23,9% à la fin du collège. Le nombre de collégiens, sans distinction de sexe, ayant déjà consommé du cannabis en 3ème était stable entre 2010 et 2014.

En 2015, l'Organisation Européenne des Drogues et Toxicomanies (OEDT) a publié son rapport d'enquête en milieu scolaire sur l'alcool et les autres drogues, l'ESPAD (9). Depuis son lancement en 1995, 34 pays d'Europe publient, tous les 4 ans, des données comparables sur la consommation de drogue chez les adolescents de 15 et 16 ans. Dans ces pays, 18% des élèves ont déclaré avoir consommé au moins une fois du cannabis au cours de leur vie, les taux les plus élevés étant enregistrés en République Tchèque (37%) et en France (31%). 8% ont déclaré avoir consommé du cannabis les 30 derniers jours avant l'enquête. Le taux d'usage régulier, définit comme plus de dix usages dans le mois, enregistre une très légère baisse passant de 8,1% en 2011 à 7,7% en 2015.

L'OFDT a mis en place, avec le soutien des services publics français, l'étude ESCAPAD en 2010. Cette étude permet de mesurer tous les 3 ans, chez le jeune de 17 ans à l'échelle régionale, les consommations de drogues au cours de la journée d'appel à la défense grâce à un auto-questionnaire anonyme (10). En 2017, 43 892 jeunes ont ainsi été interrogés en France métropolitaine et dans 3 collectivités d'outre-mer (Guyane, Mayotte et Nouvelle-Calédonie).

Le taux de participation en métropole était de 97,4% et 39 115 questionnaires étaient exploitables.

Les résultats de cette enquête ont permis de mesurer une tendance générale à la baisse quant à l'usage de substances psychoactives chez l'adolescent entre 2014 et 2017 :

- le tabagisme enregistre une baisse de 7 points
- l'expérimentation de l'alcool et la consommation dans le dernier mois poursuit sa baisse
- l'expérimentation du cannabis perd 9 points, ce qui la situe à son niveau le plus bas depuis 2010
- l'expérimentation des autres substances psychoactives que le cannabis reste en dessous de 4%

Le taux d'usage régulier de cannabis est passé de 9,2% en 2014 à 7,2% en 2017, se situant parmi les plus élevés d'Europe. En métropole, 39,1% des adolescents de 17 ans déclarent avoir déjà fumé du cannabis en 2017 contre 47,8% en 2014.

L'étude a permis de mettre en évidence des facteurs de risques associés à la consommation de cannabis. En premier lieu le sexe puisque les consommateurs réguliers de cannabis étaient le plus souvent des garçons que des filles (9,7% contre 4,5%). Le parcours scolaire joue également un rôle. En effet, on note des niveaux supérieurs de consommation chez les jeunes en apprentissage et ceux sortis du système scolaire. Ainsi ces derniers ont une consommation triplée par rapport à celle des élèves (21,1% contre 6%).

**Tableau n°1 : Usages réguliers de tabac, d'alcool et de cannabis selon la situation scolaire à 17 ans en métropole (2017) (10)**

	Elèves (%)	Apprentis (%)	Sortis du système scolaire (%)
Tabac quotidien	22,0	47,3	57,0
Alcool régulier	7,5	18,4	12,6
<b>Cannabis régulier</b>	<b>6,0</b>	<b>14,3</b>	<b>21,1</b>

On retrouve plus de jeunes consommateurs réguliers issus de familles monoparentales, de familles recomposées, mais aussi chez les jeunes issus de milieux favorisés. L'environnement géographique agit également sur les comportements des jeunes vis-à-vis des consommations de drogue, avec des consommations régulières de cannabis plus importantes dans les agglomérations de taille moyenne (>20 000 habitants) par rapport aux zones rurales.

Globalement, on a pu constater qu’il se dégageait de l’étude un gradient Nord-Sud avec des taux plus élevés de consommation dans le sud de la France.

Il est intéressant de constater que la région Normandie se situe à un niveau d’usage de substances psychoactives dans la moyenne haute pour chacun des produits par rapport à la moyenne nationale, comme le montre le tableau suivant.

**Tableau n°2 : Comparaison des niveaux d’usage de substances psychoactives à 17 ans en 2017 en Normandie (10)**

Produits	Usage	Normandie (%)	France métropolitaine (%)	Ecart (%)
<b>Alcool</b>	<b>Expérimentation</b>	<b>87.8</b>	85.7	+2
	<b>Récent</b> (> 1 usage/mois)	<b>71</b>	66.5	+7
	<b>Régulier</b> (> 10 usages/ mois)	<b>10.6</b>	8.4	+26
	<b>Alcoolisation ponctuelle importante répétée</b> (>3 fois/mois)	<b>19.1</b>	16.4	+16
<b>Tabac</b>	<b>Expérimentation</b>	<b>62.8</b>	59	+6
	<b>Quotidien</b> (> 1 cigarette/jour)	<b>30</b>	25.1	+20
	<b>Intensif</b> (>10 cigarettes/jour)	<b>7.5</b>	5.2	+44
<b>Cannabis</b>	<b>Expérimentation</b>	<b>40.5</b>	<b>39.1</b>	<b>NS</b>
	<b>Régulier</b> (> 10 usages/ mois)	<b>7.4</b>	<b>7.2</b>	<b>+0.2%</b>
<b>Autres drogues illicites **</b>	<b>Expérimentation</b>	<b>8.8</b>	6.8	+29

\*\* : Au moins une expérimentation : Champignons hallucinogènes, MDMA/Ectasy, Amphétamines, LSD, Crack, Cocaïne, Héroïne

Au total, le niveau de consommation du cannabis chez l’adolescent reste préoccupant malgré la légère baisse de tendance. On peut également conclure que certains profils d’adolescents sont plus à risques de développer un usage régulier et que les facteurs de vulnérabilité sont multiples ; à la fois personnels, familiaux, sociaux et géographiques.

### 1.3. Botanique

Le cannabis est un genre botanique qui rassemble les plantes annuelles de la famille des *cannabaceace*. On recense une espèce de chanvre cultivé (*cannabis sativa L*) et différentes sous-espèces (*sativa*, *indica*, *afghanica*, *rudéalis*). Les plantes riches en fibres et faibles en principe actif (principalement la variété *rudealis*) donnent le chanvre agricole, dont l'exploitation industrielle permet la fabrication de différents textiles, cordages et papiers. Alors que les plantes riches en THC et pauvres en fibres, que sont les variétés *sativa indica* et *afghanica*, donnent le chanvre indien cultivé pour leurs effets psychoactifs. De nombreuses lignées de cannabis sont obtenues par croisement ou bouturage et le développement des techniques agricoles a permis de produire des variétés à très forte teneur en principe actif.

Le cannabis est consommé sous différentes formes issues de la culture de la plante. L'herbe (marijuana), la résine de cannabis (haschich, familièrement « shit ») sont consommées sous forme de joint fumé, la plupart du temps mélangé au tabac.

## 1.4. Pharmacologie

Dans les années soixante, les principes actifs du cannabis Sativa ont été isolés par le Pr Mechoulam (11) : le delta-9-TetraHydroCannabinol ( $\Delta^9$ THC) et le cannabidiol (CBD). Trente ans plus tard on découvrait le système endocannabinoïde (11) : l'anandamide ou N-arachidonoyléthanolamine (AEA) et le 2 arachidonoylglycerol (2-AG), chacun agissant spécifiquement sur les récepteurs endocannabinoïde de type 1, les R-CB1 (12) et de type 2, les R-CB2 (13).

On distingue donc le système endocannabinoïde, les cannabinoïdes exogènes naturels et les cannabinoïdes de synthèse.

### 1.4.1. Le système endocannabinoïde

Le système endocannabinoïde est composé en partie R-CB1 et R-CB2 et de leurs ligands endogènes AEA et 2-AG, ainsi que d'autres protéines (enzymes de synthèse et de dégradation et protéines de transport) (12). Les ligands endogènes sont synthétisés à partir de précurseurs lipidiques membranaires, ils ont une demi-vie très courte et sont catabolisés par une enzyme, la FAAH (fatty acid aminohydrolase). Ces composés sont synthétisés massivement à la suite d'une augmentation de calcium intracellulaire, en particulier dans le système nerveux central où ils sont fabriqués « sur demande » par les neurones.

Les récepteurs CB1 ont été isolés dans le cerveau de rat en 1990. Les R-CB2 ont été découverts en 1993 dans des cellules myélocytaires et présentent 44% d'homologie avec R-CB1.

Récemment, de nouveaux types de récepteurs ont été identifiés comme jouant un rôle complémentaire à celui des récepteurs endocannabinoïdes : les récepteurs TRPV1 et GPR55 (« CB3 ») intracellulaire et le récepteur nucléaire PPAR.

Les R-CB1 (12) sont retrouvés en majorité dans le système nerveux central et périphérique, dans les cellules nerveuses et gliales. L'ARN messager de CB1 est également présent dans les tissus périphériques comme le système immunitaire, l'endothélium, l'intestin, le testicule, l'utérus, certaines cellules de la rétine, à des niveaux d'expression beaucoup plus faibles que dans le système nerveux central (14).

Les R-CB1 sont des modulateurs de la transmission synaptique (15) et ont un rôle sur la synaptogénèse, la maturation et la migration neuronale, de l'âge foetal à la fin de l'adolescence. Les ligands AEA et 2-AG sont libérés par le neurone postsynaptique et agissent de façon rétrograde sur les R-CB1 présents sur le neurone présynaptique (16). Ils entraînent ainsi une inhibition de la libération de neurotransmetteurs (GABA et glutamate principalement). Les récepteurs CB1 sont particulièrement abondants dans le cortex préfrontal (responsable des fonctions exécutives), l'hippocampe (impliqué dans la mémoire), le cervelet (qui coordonne la motricité) et l'amygdale (régulateur des émotions et du stress). On les retrouve également dans le striatum qui participe au circuit de la récompense et qui régule la motivation. Ils sont toutefois absents du tronc cérébral.

Les R-CB2 quant à eux sont principalement retrouvés dans les cellules du système immunitaire (17). Ils agissent en modulant la libération de cytokines et la migration des cellules immunitaires et diminuent la présentation d'antigènes. Dans le modèle animal, il a été prouvé que l'effet antalgique du cannabis sur la douleur vient en grande partie de l'action des R-CB2 (18). Les récentes études *in vitro* suggèrent que les R-CB2 ont une action sur les mécanismes neuro-inflammatoires en cause certaines pathologies inflammatoires chroniques (19) et neurodégénératives (20). *In vitro*, les agonistes sélectifs des R-CB2 auraient également une action anti cancéreuse sur différents types de tumeurs (sein, prostate, gliome, mélanome, leucémie, colorectal) (21).

La découverte du système endocannabinoïde a ouvert de nombreuses voies de recherches pharmacologiques mais l'expression dans de nombreux tissus des récepteurs endocannabinoïdes (et surtout dans le système nerveux central) et leurs effets antagonistes engendrent de nombreux effets secondaires notamment psychiatriques (cognitifs et addictifs).

## 1.4.2. Les cannabinoïdes naturels

Les cannabinoïdes naturels sont ceux qui sont impliqués lors de la consommation de cannabis sous forme d'herbe, de résine ou d'huile. Les quantités absorbées sont très variables, elles dépendent de la variété de la plante, de son mode de culture, de la partie de la plante utilisée ainsi que de la manière dont elle est consommée. Le taux de THC présent dans les différentes formes de raffinement du produit est extrêmement variable passant de 2% à 10% pour l'herbe, plus de 20% pour la résine, 60% pour l'huile (22). Les nouvelles méthodes d'extraction par solvant permettent d'obtenir des concentrations pouvant dépasser les 80% de THC. Elles produisent des formes solides comme le dab (une cire consommée par vaporisation) ou liquide comme l'huile et la teinture dont certaines se consomment par voie orale sous la langue ou comme e-liquide pour cigarette électronique.

Outre le THC, les autres cannabinoïdes présent dans les produits dérivés du cannabis sont retrouvés en plus faible quantité et leur effets psychotropes sont nettement moins forts que ceux induit par le THC.

Parmi les cannabinoïdes naturels présents dans la plante, les plus importants sont :

- Delta 9 THC;
- Delta 8 THC;
- Cannabidiol (CBD);
- Cannabinol (CBN).

Le cannabis consommé contient plus de 538 principes actifs différents dont 108 cannabinoïdes. Leurs cibles sont les R-CB1 et les R-CB2 principalement. Chacun de ces cannabinoïdes diffère chimiquement dans leurs actions et leurs effets sur ces récepteurs, ainsi que dans leurs effets pharmacologiques.

### 1.4.3. Les cannabinoïdes de synthèse

Initialement, le THC de synthèse a été développé par l'industrie pharmaceutique dans un but thérapeutique à partir de l'étude des récepteurs cannabinoïdes. L'objectif était de développer un médicament actif sur ces récepteurs avec un effet antalgique et anti-inflammatoire dépourvu d'effet psychotrope.

Les principaux dérivés cannabinoïdes de synthèse sont : le Dronabinol, THC de synthèse commercialisée aux Etats Unis et au Canada en comprimé per os (Marinol®) ; Le Nabilone, analogue du Dronabinol, commercialisé au Royaume-Uni, en Espagne et au Canada en comprimé per os (Cesamet®) ; et le Nabiximol, qui contient à la fois un analogue du THC et du cannabidiol (Sativex®).

Le Sativex® est commercialisé dans 14 pays de l'UE (Union Européenne) et a obtenu son AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en 2014 en France dans le traitement de la spasticité, des douleurs neuropathiques et de l'hyperactivité vésicale chez les patients atteints de Sclérose en plaque mais n'est pas commercialisé pour une raison d'absence d'accord entre le gouvernement et le laboratoire sur le prix de vente, selon le laboratoire Almirall. Le Cannador®, autre extrait du cannabis, a les mêmes indications que le Sativex®.

Par ailleurs, début 2000 est apparu un ensemble de drogues de synthèse dérivées du THC. Nommées « spices », « K2 » ou encore « Yucatan », elles entrent dans la catégorie des nouvelles substances psychoactives. Elles sont disponibles sur les marchés illégaux sous forme de mélange d'herbe à fumer. A l'origine les cannabinoïdes de synthèse étaient proposés comme une alternative commerciale légale aux dérivés naturels du cannabis. Ces substances font l'objet d'une surveillance rapprochée de l'EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) et seraient associées à des décès (infarctus cérébraux) et des intoxications aiguës graves responsables de nombreux décès (23).

En 2016, les cannabinoïdes de synthèse représentaient le plus grand nombre de saisies de nouvelles substances psychoactives avec 32 000 saisies en Europe (5). La forte toxicité cardiovasculaire de ces produits pourrait s'expliquer, outre les concentrations très élevées en principe actif, par l'absence de cannabidiol dans ces produits. Le cannabidiol jouant un rôle antagoniste au THC sur les récepteurs cannabinoïdes, notamment du système vasculaire (23).

## 1.4.4.Pharmacocinétique

### 1.4.4.1.Absorption

Le cannabis est majoritairement fumé. Lorsqu'il est inhalé, il libère dans la fumée jusqu'à 50% du THC contenu dans le mélange de tabac et d'herbe (24). Le THC est ensuite très rapidement assimilé par les poumons. Les effets sont ressentis au bout de quelques secondes et le pic plasmatique est atteint en 7 à 10 minutes.

Le cannabis est inhalé sous différentes formes comme le joint (mélange d'herbe et de tabac ou herbe seule), la pipe ou la pipe à eau. La pipe à eau ou « Bang » permet au fumeur d'inhaler un volume de fumée équivalent à sa capacité vitale, ce qui augmente grandement le taux d'absorption.

La biodisponibilité du produit varie selon les modes de consommation et en fonction des profils de consommateurs, les gros fumeurs ayant une biodisponibilité 23 à 27% supérieure aux fumeurs occasionnels (10 à 14%) (25). Le pic plasmatique de THC dépend de plusieurs facteurs comme le nombre, le volume, la durée et le délai entre chaque inhalation.

Le taux sanguin chute ensuite rapidement et peut être détecté 3 à 12 heures après inhalation pour un joint de faible teneur et jusqu'à 27 heures pour des teneurs fortes.

Lorsqu'il est consommé par voie orale, la biodisponibilité du produit s'en trouve nettement diminuée avec seulement 10-20% d'absorption. Le pic plasmatique est obtenu 1 à 2 heures après ingestion. Cette différence de biodisponibilité s'explique en partie par le métabolisme hépatique du THC en dérivé hydroxylé lors de son premier passage systémique. (26)

### 1.4.4.2.Distribution

Dans le sang le THC est principalement lié aux lipoprotéines et à l'albumine dans de faibles proportions. Les cannabinoïdes sont extrêmement lipophiles et s'accumulent ensuite rapidement dans les tissus lipidiques et richement vascularisés comme le cerveau et les muscles où ils sont fixés, atteignant leur pic de concentration en 4 à 5 jours (27).

### 1.4.4.3.Métabolisation

Après absorption, le THC est métabolisé au niveau du foie en 11-hydroxyl-THC par le cytochrome P-450, métabolite actif qui franchit plus facilement la barrière hématoencéphalique. Le 11-OH-THC est possiblement plus actif que le THC lui-même (28). Le 11-OH-THC est ensuite transformé au niveau hépatique en 11-nor-9-carboxy-9THC sans activité psychotrope. Il y a plus d'une vingtaine d'autres métabolites issus de la dégradation du THC dont certains ont des effets psychoactifs mais qui ont tous une demi-vie longue (29).

### 1.4.4.4.Elimination

Du fait de leur séquestration lipidique l'élimination des cannabinoïdes est très longue, avec une demi-vie pour le THC de 56 heures chez un fumeur occasionnel et de 28 heures chez un consommateur chronique (30).

Une partie de ces métabolites (25%) sont excrétés par voie urinaire mais la majorité (65%) au niveau digestif où ils sont pour partie réabsorbés, ce qui prolonge leur action. Du fait de sa pharmacocinétique, de sa séquestration lipidique et de ses mécanismes d'absorption et de relargage intestinaux, il y a une très faible relation entre les taux plasmatiques, urinaires et le degré d'intoxication induit par les cannabinoïdes (31).

L'élimination des cannabinoïdes se fait par la voie rénale, digestive et sudorale. Entre 15 et 30% du delta 9-THC sont éliminés par voie urinaire sous forme de delta9-THC-COOH tandis que 30 à 65% sont éliminés sous forme de 11-OH-delta9-THC et de delta9-THC-COOH dans les selles. Pour un joint fumé à la concentration de 1.75% ou 3.55% de delta 9 THC, les demi-vies d'élimination dans les urines sont comprises entre 44 et 60 heures (32). La vitesse d'élimination des cannabinoïdes est très variable d'un individu à l'autre et dépend en partie de la fréquence et de la quantité des consommations. Les fumeurs réguliers éliminent plus rapidement le delta9-THC que les sujets naïfs mais les taux accumulés de métabolites dans les organes lipophiles et le relargage entraînent une positivité plus longue chez le consommateur régulier.

Le durcissement des lois en matière de sécurité routière vis-à-vis de la consommation de substances psychoactives a rendu le dépistage des consommations de cannabis plus efficace. Initialement dosé dans les urines de manière peu efficace, le dosage peut aujourd'hui se faire dans le sang, les urines, la salive, la sueur ou les cheveux. Le type de méthode utilisé va dépendre du contexte dans lequel il est requis (médico-légal, dépistage, suivi du sevrage...)

## 1.4.5.Méthodes de mesure

### 1.4.5.1.Dosage sanguin

Le dosage sanguin est la technique la plus sensible pour la détection d'une consommation dans un délai de 2 à 10h et son taux de positivité est fixé à 1 microgramme par litre (selon la loi Gayssot (33) sur la conduite automobile). Il permet de quantifier le delta9-THC et son principal métabolite le THC-COOH, par la chromatographie en phase gazeuse couplée à une spectrométrie de masse. Elle permet d'estimer le temps écoulé depuis la dernière consommation. En règle générale le taux est inférieur à 1 microgramme par litre après 3 heures. Cette méthode est appropriée dans le contexte médico-légal (exemple accident de la route) (34). Il est possible de le prescrire sur ordonnance médicale.

### 1.4.5.2.Dosage urinaire

C'est la méthode de dépistage la plus adaptée à un diagnostic rapide, la concentration en delta9-THC-COOH y étant généralement très élevée avec un seuil de positivité fixé à 50 nanogrammes par millilitre. Elle permet de dépister l'usage de cannabis dans les 2 à 7 jours après une prise occasionnelle et bien plus tard chez un consommateur régulier (pouvant dépasser les 72 jours) (35). C'est donc une technique fréquemment utilisée dans de nombreux contextes : accident de la voie publique, dépistage de toxicomanie en milieu professionnel, suivi addictologique et lutte antidopage.

Les méthodes les plus fréquemment employées sont la méthode enzymatique EMIT (Enzyme Multiplied Immunoassay Technique) et l'immunopolarisation de fluorescence utilisant des anticorps anti THC-COOH. Toutefois cette technique de dosage présente de nombreuses limites comme le manque de spécificité (faux positif possible en cas d'usage d'Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens), de sensibilité et l'impossibilité de déterminer le délai depuis la dernière

consommation. Il est donc parfois nécessaire de compléter ces méthodes par une technique de chromatographie en phase gazeuse pour affiner le diagnostic. Le dosage urinaire se prescrit sur ordonnance médicale.

### 1.4.5.3. Dosage salivaire

Bien que ce mode de dépistage soit potentiellement intéressant par la simplicité de sa réalisation, le dosage salivaire des cannabinoïdes ne semble pas très efficace. En effet, il permet de détecter une consommation récente de cannabis (de 2 à 10 heures), toutefois le passage des cannabinoïdes du milieu sanguin à la salive est très faible. Ce test permet de détecter quasi exclusivement les cannabinoïdes séquestrés au niveau buccodentaire lors des dernières inhalations. Son seuil de positivité est fixé à 15 nanogrammes par millilitre de salive. Le plus souvent ce test fait appel à une méthode d'immunohistochimie (36).

### 1.4.5.4. Dosage dans la sueur

Ce test permet de détecter une consommation récente de cannabis, mais il est dépendant du dernier lavage. C'est donc un mauvais mode de dépistage.

### 1.4.5.5. Dosage capillaire

Il s'agit d'un test très performant faisant appel à une méthode de chromatographie. Il permet de détecter le niveau et la chronicité des consommations de cannabis, chaque centimètre de cheveu correspondant à 1 mois. Sa positivité est fixée à 0,1 nanogramme par milligramme (37).

La sensibilité du test peut toutefois être modifiée par l'utilisation de certains cosmétiques adultérants. Cette méthode de dosage est donc intéressante particulièrement en médecine légale. Elle n'est disponible que dans certains laboratoires spécialisés.

## 2. Matériels et méthodes

La recherche documentaire initiée avec une documentaliste a été réalisée d'octobre à novembre 2018. Les données bibliographiques ont été obtenues en interrogeant plusieurs bases de données.

Les critères d'inclusion ont été :

- Article de recherche original ou revue
- Usage du cannabis chez l'adolescent, traitant des effets du cannabis somatiques et psychologiques
- Traitant de la prise en charge par le médecin généraliste de l'adolescent usager du cannabis
- Traitant des psychothérapies dans la prise en charge de l'addiction au cannabis
- Parutions en anglais et en français

Les critères d'exclusion ont été :

- Les publications ne correspondant pas au travail de recherche ou les études dont la méthode n'était pas décrite
- Les études qui incluait les femmes enceintes

Nous nous sommes intéressés uniquement aux thèses (versions soutenances).

Nous avons mis en évidence cinq mots-clés : (synonymes)

- Cannabis/marijuana
- Adolescent
- Médecin généraliste
- Effets délétères
- Psychothérapies
- Thérapies médicamenteuses

Nous avons identifié les mêmes quatre groupes de descripteurs MeSH (Medical Subject Headings) auxquels nous avons ajouté les filtres d'âge (adolescent (13-18 ans) et young adult (19-24 ans)), la date de publication (10 years) ainsi que la langue (english et french).

1 Substance étudiée : Cannabis ; Marijuana

2 Médecin généraliste: General practitioner, physician; Family practice; Primary health care

3 Effets délétères: Side effect; Brain effect; psychiatric symptoms

4 Traitement : therapeutic; medicine; psychotherapy; cognitive behaviour therapy; brief intervention; Multidimensional family therapy

A partir des résultats des recherches bibliographiques obtenus en interrogeant les bases de données, un premier tri a été effectué en se basant sur le titre et les résumés. Les articles ont été récupérés dans leurs versions intégrales et une première sélection d'articles a été établie.

Nous avons ensuite tenu compte des références bibliographiques présentes dans cette première sélection d'articles (en excluant les publications déjà retenues). Nous avons récupéré les articles potentiellement éligibles et réalisé une deuxième sélection.

Interrogation des bases de données : n1= 3279

- Sudoc: 49

- PubMed/Medline: 3230

Sélection des articles après lecture des titres et résumés : n2= 182

-Sudoc :23

-PubMed/Medline :159

Application aux articles n2 des critères d'inclusion puis récupération des textes dans leur version intégrale :

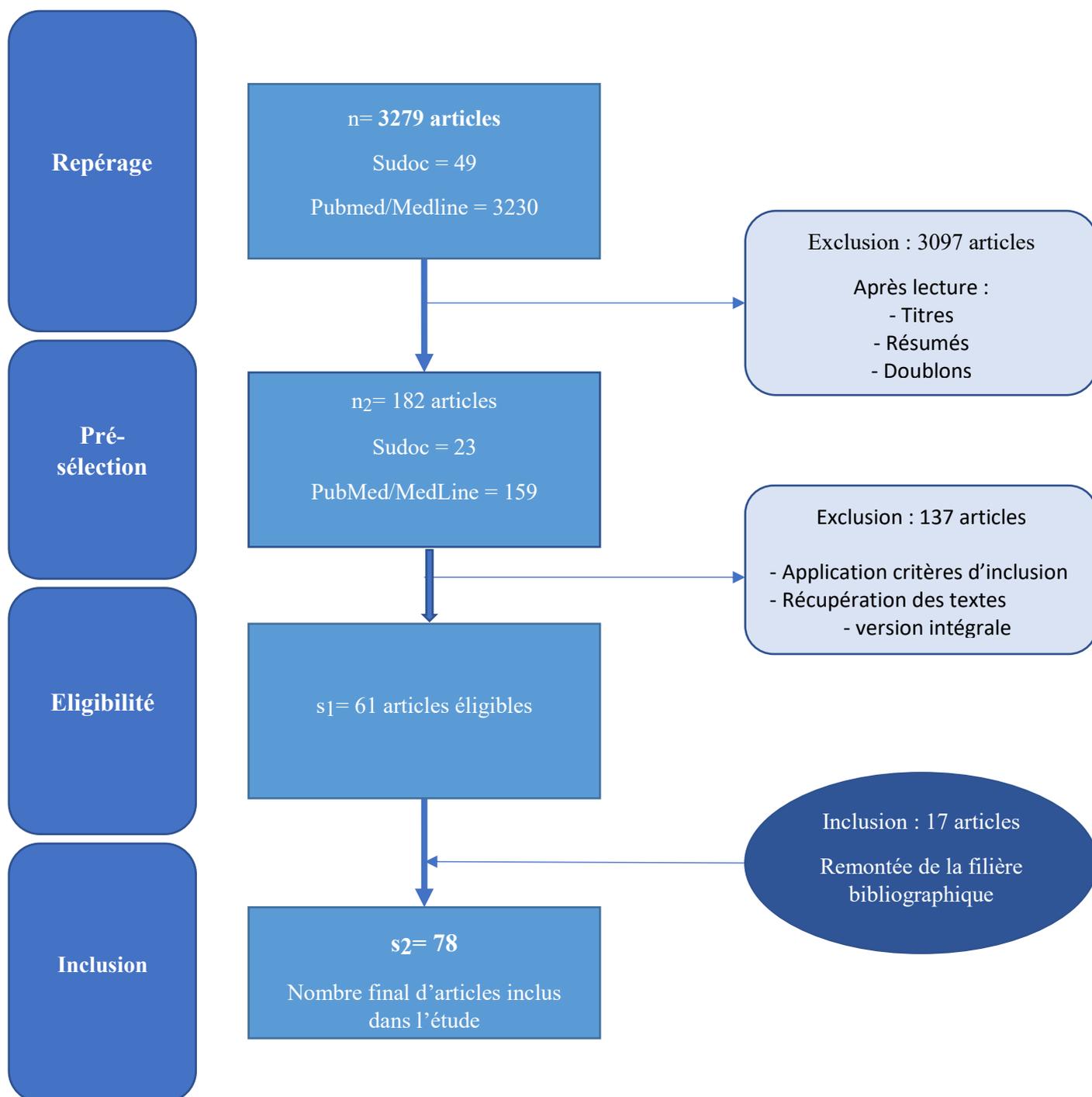
- Sudoc : 6

- PubMed/Medline : 39

Première sélection d'articles s1= 61 articles

Considérant les références bibliographiques des publications retenues dans s1, à l'exception des articles déjà retenus, une deuxième sélection d'articles a été effectuée par remontée de filière bibliographique. 17 articles ont ainsi été retenus.

Au total, s2= 78 articles ont été inclus dans l'étude.



**Figure n° 1:** Flow-chart concernant la sélection des articles de l'étude

L'Introduction n'a pas été incluse dans la partie matériels et méthode car elle ne répondait pas au sujet de la thèse. Cette partie a été rédigée indépendamment du travail de recherche en interrogeant les moteurs de recherche Google, Google scholar, les bases de données Medline, PubMed et Sudoc. Au total, 37 sources ont permis la rédaction de l'Introduction.

Pour la partie Historique, les mots clés utilisées ont été :

Histoire, Cannabis.

Pour la partie Epidémiologie nous avons utilisé les sources officielles et les parutions de l'ONU, OEDT, OFDT et INPES

Pour la partie Pharmacologie, les mots clés retenus en Français et Anglais ont été :

Tetra hydro cannabinol, Cannabis, Marijuana, Pharmacocinétique, pharmacodynamique, méthodes de mesure et système endocannabinoïde.

### 3. Cannabis et risques

Nous aborderons ici les effets induits par la consommation de cannabinoïdes naturels et non celle de cannabinoïdes de synthèse. Les cannabinoïdes de synthèse ne contiennent pas de THC mais des molécules imitant ses effets. Ils sont plus puissants, plus dangereux et potentiellement plus addictogènes.

L'adolescence, selon l'OMS, est une période de transition s'étalant de 10 à 19 ans durant laquelle le jeune va acquérir une indépendance sociale, développer une identité propre et un raisonnement abstrait. Le cerveau d'un adolescent poursuit sa croissance jusqu'à l'âge de 25 ans environ (38).

Comme nous l'avons vu précédemment, le THC agit très largement sur de nombreuses zones du cerveau aux dépens du système endocannabinoïde. Les effets délétères liés à l'usage du cannabis chez l'adolescent sont multiples et seront d'autant plus marqués que les consommations sont précoces et fréquentes.

Les récepteurs cannabinoïdes sont absents du tronc cérébral, consommer du cannabis n'entraînera donc pas de risque d'overdose. En revanche le consommateur s'expose à des effets somatiques et psychiques potentiellement accidentogènes. Ces symptômes sont la plupart du temps régressifs en quelques heures mais peuvent parfois être précurseurs de pathologies chroniques comme la schizophrénie. L'étude DRAMES (Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments et de Substances), réalisée par l'OFDT enregistre chaque année en France les cas de décès lors d'ingestion de substance psychoactive. Ainsi, en 2016, le cannabis serait impliqué de manière exclusive dans 16 décès et de manière prédominante ou codominante dans 14 dans décès. Il s'agissait principalement de cardiopathies ischémiques (39) (annexe I).

## 3.1. Effets neurobiologiques du cannabis

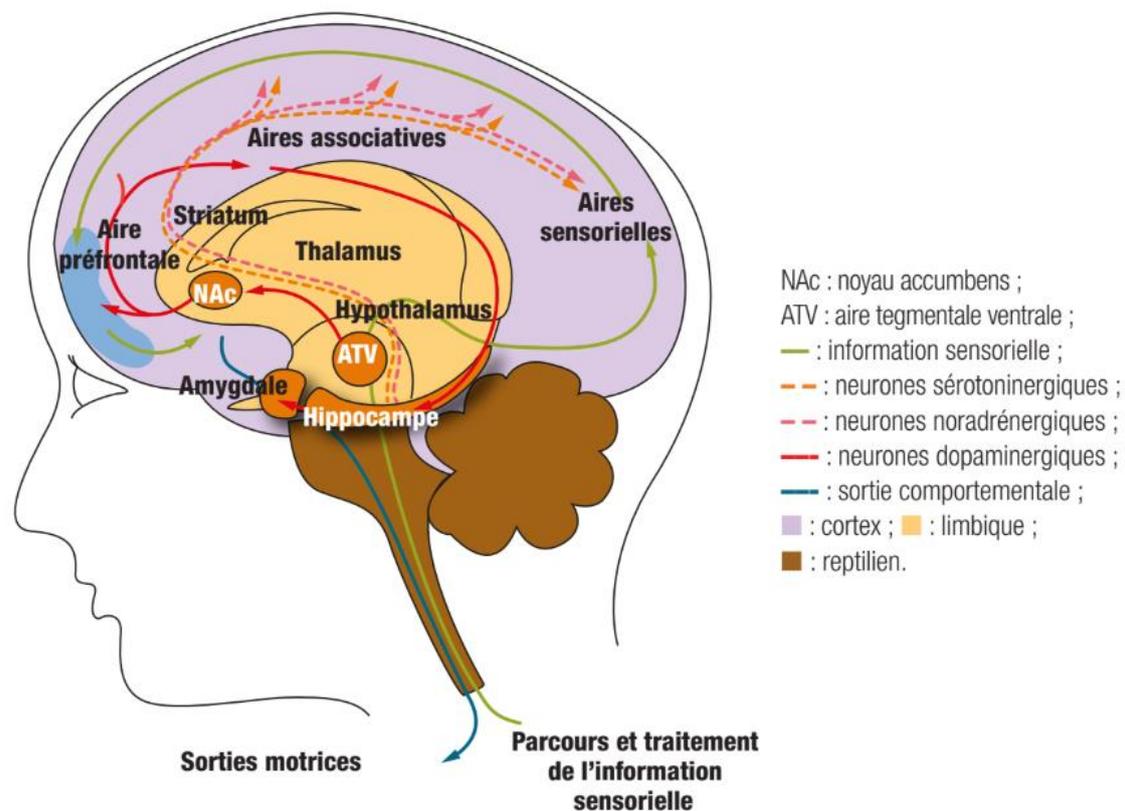
Il est intéressant d'appréhender l'action du delta 9 THC sur le cerveau de l'adolescent pour mieux comprendre les mécanismes à l'origine de ses effets neurologiques et psychiatriques délétères.

Entre 6 et 12 ans, le cerveau produit une très grande quantité de synapses puis à l'adolescence, la substance blanche s'épaissit par accroissement de la myélinisation interhémisphérique et sous corticale au profit des neurones les plus actifs, à l'inverse de la substance grise qui est le siège d'un élagage synaptique important (40). L'âge moyen du début des consommations de cannabis est de 15 ans, période à laquelle le cerveau est en plein processus de spécialisation. Comme nous l'avons vu précédemment, le système endocannabinoïde agit comme un régulateur de la croissance et de la migration neuronale via les nombreux récepteurs CB1 dans le cortex frontal, l'hippocampe, le striatum, le cervelet et l'amygdale. Le delta 9 THC pourrait donc interférer avec la maturation du cerveau en agissant sur ce système (41).

Les études chez l'animal ont permis de mettre en évidence les interférences induites par le delta 9 THC sur le système glutaminergique et dopaminergique, à l'origine chez l'adolescent de l'altération de la maturation cérébrale (42).

### 3.1.1. Le système de la récompense

Ce système est la base de la motivation et de l'apprentissage et permet l'intégration dans la personnalité des expériences émotionnelles. Situé principalement au niveau limbique, il est le croisement de nombreuses voies de projections (frontales, limbiques, amygdaliennes et hippocampiques). Son carrefour principal est le noyau accumbens (43).



© P. Binder

**Figure n°2 : Circuit de la récompense parmi les vois sensorielles et de régulation**

Lorsque le sujet ressent une émotion positive, il active la voie mésolimbique dopaminergique qui active le NAc (Noyau Accumbens), produisant du plaisir. Les projections neuronales frontales entraînent une sensation de détente tout en planifiant une réponse active utile dans les aires associatives et limbiques. Cette boucle a pour effet de produire une association contextuelle positive et permet de faciliter la mémorisation (44). Cette boucle intervient également dans la régulation du stress. Or, le système endocannabinoïde et les voies dopaminergiques sont étroitement liées.

Ainsi, le THC peut altérer le fonctionnement du système de la récompense en agissant au niveau des fonctions cognitives (attention et concentration), sur la voie mésolimbique et en altérant le fonctionnement hippocampique.

**Tableau n°3 : Effets à court terme du cannabis**

Neurobiologie	Symptômes
Augmentation de la dopamine (voies mésolimbiques et mésocorticales)	Euphorie, dysphorie Anxiété, attaque de panique Idées délirantes Troubles de la perception Hallucinations Troubles de l'attention
Inhibition GABA et glutamate	Réduction de la motricité
Blocage de l'acétylcholine ( <i>Hippocampe</i> )	Troubles de la mémoire

A moyen terme, les consommations régulières de cannabis vont passer d'une stimulation du système dopaminergique à une désactivation responsable du désinvestissement global du sujet (syndrome amotivationnel) (45). Si les consommations se poursuivent, avec l'entrée dans la tolérance au produit le sujet va commencer à développer une dépendance (syndrome de sevrage notamment).

### 3.1.2. Approche neurobiologique de l'addiction

De manière très schématique et approximative, on peut visualiser le contrôle des comportements comme le résultat du fonctionnement de trois instances cérébrales qui se développent à des âges différents (38). Le cerveau « reptilien », comprenant le cervelet et le tronc cérébral, est mature dès la naissance. Il traite des données sensorielles brutes, est dominé par la sensation et son moteur est le besoin. Ensuite, il y a le cerveau « mammifère », comprenant principalement l'aire limbique et une partie des aires associatives et corticales, qui se développe jusqu'à l'âge de 7 ans au contact de l'environnement. Il confronte, de manière analogique, les données aux mémoires émotionnelles de l'amygdale et procédurale de l'hippocampe pour les intégrer dans l'hypothalamus. Il est dominé par le conditionnement et les émotions. Motivé par le désir, il s'adapte à l'environnement en maîtrisant les besoins du cerveau reptilien et il définit le caractère. Puis il y a le cerveau « humain » qui se compose de l'aire préfrontale et sus orbitaire. Il se développe de l'âge de 7 ans jusqu'à l'âge de 25 ans (38).

Il intègre les informations du cerveau mammifère au moyen de choix conscients. Il est dominé par la réflexion et motivé par le projet et la planification du désir. C'est lui qui va fixer la personnalité.

Lors de la consommation de substances psychoactives comme le THC, les stimuli répétés du NAc par activation dopaminergique sont à l'origine d'un phénomène d'apprentissage et créent de nouvelles synapses pour stabiliser ces connexions et créer des boucles hors du contrôle de l'aire frontale. Dans ce processus d'intégration, les éléments environnementaux neutres sont associés à l'expérience du produit et peuvent par la suite à eux seuls activer le circuit de la récompense. Plus l'attribut motivationnel, lors de la consommation d'une substance, est fortement associé au plaisir, plus le sujet est en mesure de tolérer des désagréments et des efforts importants pour obtenir la récompense. C'est ce que l'on appelle le « craving ».

Chez l'adolescent, les aires limbiques et amygdaliennes matures sont hyperactives alors que le contrôle frontal est encore en développement. Ainsi, l'adolescent est plus sensible aux récompenses mais y attribue plus difficilement un sens (46). Les comportements d'explorations sont favorisés, le contexte social et affectif est valorisant, ce qui pousse l'adolescent à rechercher des récompenses et des sensations fortes qui le conduisent à la prise de risque. L'adolescent est donc plus vulnérable face au produit et s'expose à de nombreux risques lorsqu'il consomme des substances psychoactives, autant sur le plan cognitif que psychologique.

## 3.2. Troubles psychiatriques liés à l'usage

### 3.2.1. Définitions

En France, les niveaux de consommation de substances psychoactives sont en général classés de la manière suivante :

- Usage à risque (mise en danger), pouvant être la première étape vers l'abus et la dépendance. Il peut être situationnel ou quantitatif

- Abus selon le Manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux (DSM IV) ou bien usage nocif selon la Classification Internationale des Maladies (CIM10). La notion d'abus et dépendance a disparu dans le DSM V considérant qu'il existe un continuum de sévérité des troubles liés à l'usage de substances

- Dépendance et addiction, telles qu'elles sont décrites dans le CIM 10

L'usage nocif d'une substance est décrit dans le CIM 10 comme un mode de consommation d'une substance psychoactive préjudiciable à la santé. Dans cette définition l'accent est mis sur la globalité des effets négatifs liés à l'usage, qu'ils soient somatiques, psychoaffectifs ou sociaux.

Si l'on se réfère aux critères du DSM V, l'intoxication aiguë au cannabis regroupe 4 critères :

- 1- Consommation récente de cannabis.
- 2- Changements inadaptés, comportementaux ou psychologiques, cliniquement significatifs, se développant pendant ou peu après l'utilisation de cannabis (ex : altération de la coordination motrice, euphorie, anxiété, sensation de ralentissement du temps, altération du jugement, retrait social).
- 3- Deux signes au moins parmi les quatre signes suivants, survenant dans les 2 heures après consommation :
  - conjonctives injectées
  - sécheresse de la bouche
  - augmentation de l'appétit
  - tachycardie
- 4- Symptômes n'étant pas dus à une autre affection médicale générale et n'étant pas mieux expliqués par un autre trouble mental.

Le DSM V évalue les troubles liés à l'usage d'une substance au moyen de 11 items.

L'addiction à une substance est un mode inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, au moment quelconque d'une période continue de douze mois :	Non	Oui
1. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu		
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance		
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets		
4. Il existe un <i>craving</i> ou une envie intense de consommer la substance		
5. L'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison		
6. Il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance		
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance		
8. Il existe une utilisation répétée de la substance dans les situations où cela peut être physiquement dangereux		
9. L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance		
10. Il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : – besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré – effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance		
11. Il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : – syndrome de sevrage caractérisé à la substance – la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage		
<p><b>Cotation :</b> attribuer 1 point en cas de réponse « oui ». Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items.            Score &lt; 2 : absence d'addiction            Score de 2 à 3 : addiction légère            Score de 4 à 5 : addiction modérée            Score ≥ 6 : addiction sévère</p>		

**Figure n° 3 : Critères d'addiction à une substance selon le DSM-V**

Ce tableau se rapporte à l'utilisation d'une seule et même substance sur une période de 12 mois. Le nombre d'items présents permet de définir le niveau de dépendance, faible modérée à sévère.

### 3.2.2. Intoxication ou ivresse aigue

Les effets psychiques ressentis par le consommateur varient d'un individu à l'autre selon le contexte, le type de produit et le mode de consommation (47). L'intoxication est d'évolution brève et régresse habituellement sans conséquence.

Toutefois, à des doses plus élevées et chez des sujets plus sensibles, elle peut entraîner une perturbation neuropsychologique plus grave. L'intoxication aiguë cannabique associe (48):

- euphorie, ivresse, fous rires, sensation d'élévation (de planer), exaltation imaginative, altération du jugement, repli sur soi, lassitude, somnolence voire torpeur ;
- modifications et intensification sensorielles fluctuantes, sensation de ralentissement du temps, parfois des hallucinations ;
- perturbations cognitives portant sur les capacités intentionnelles, mémoire de fixation ou empan mnésique, augmentation du temps de réaction, difficulté à effectuer des tâches complexes et troubles de la coordination motrice.

### 3.2.3. Usage nocif ou abus de cannabis, dépendance et sevrage

Ils sont décrits par le CIM 10 et le DSM V. Chez l'adolescent de 17 ans, en 2011, environ 5% des consommateurs présenteraient un usage problématique ou une dépendance au cannabis soit 7% des garçons et 3% des filles. (49,50)

La dépendance physique au cannabis est certes faible mais existante, avérée par une tolérance aux doses progressivement croissantes et par un syndrome de sevrage à l'arrêt. En 1994, dans le monde, la dépendance au cannabis concernait 15,3% des consommateurs de 15 à 24 ans (avec une prédisposition pour les garçons) (51).

Le syndrome de sevrage peut survenir dans les 15 jours suivant l'arrêt de l'intoxication entraînant anxiété, agitation et insomnie. Ces manifestations sont en général masquées par la lente élimination du THC.

### 3.2.4. Troubles psychologiques induits par l'usage de cannabis

#### 3.2.4.1. Les troubles anxieux

Ce sont les troubles les plus fréquemment induits par l'intoxication aiguë cannabique. On peut distinguer (48) :

- l'attaque de panique (bad trip), avec des sensations de dépersonnalisation et déréalisation. Ces troubles régressent spontanément en quelques heures après arrêt de l'intoxication ;

- les syndromes de dépersonnalisation, qui persistent parfois après l'intoxication aiguë cannabique. Ils peuvent durer plusieurs semaines et s'accompagnent d'angoisses chroniques, d'insomnies, d'asthénies, de sentiments d'étrangeté, de déjà vu, d'une humeur triste ainsi que de perturbations cognitives. La résolution est spontanée et réapparaît lors des réintoxications. Cet état peut ressembler à une décompensation schizophrénique mais ne comporte toutefois pas d'élément dissociatif, hallucinatoire ou délirant.

La consommation chronique de cannabis expose à un surrisque de dépression et d'idées suicidaires (52).

#### 3.2.4.2. Le syndrome amotivationnel

Il survient chez le fumeur régulier, persiste plusieurs semaines après le sevrage et régresse ensuite spontanément. Il associe différents symptômes comme le désintérêt, le détachement émotionnel, l'anhédonisme, l'apragmatisme, la passivité, l'apathie, l'appauvrissement intellectuel et le retrait social. Une partie de la diminution des performances scolaires chez le jeune consommateur est imputable au syndrome amotivationnel (48).

#### 3.2.4.3. Les troubles psychotiques

Le lien entre la consommation de cannabis et la survenue de troubles psychotiques est clairement avéré. La méta-analyse de Moore et al (53) publiée dans Lancet en 2007 montre que la consommation de cannabis est établie comme facteur de risque significatif de développer des troubles psychotiques avec un OR (odd ratio) =1.41 95 % IC (1.20-1.65) , qu'il existe un effet dose réponse et que ce risque est accru chez les consommateurs réguliers.

De plus, il a été prouvé que plus les consommations commencent tôt, plus le risque de développer des troubles psychotiques est grand. C'est le résultat de l'étude Survey of high impact psychosis (SHIP) en Australie en 2010 (54) et de l'étude Dunedin Study Arseneault et coll 2002 en Nouvelle-Zélande (55). Les sujets ayant débuté la consommation de cannabis avant l'âge de 15 ans avaient un risque plus élevé de développer des troubles schizophréniformes que ceux ayant débuté leur consommation après 18 ans (OR= 3.12 contre OR=1.42). Il existe également un effet-dose entre la survenue de troubles schizophréniques et l'usage de cannabis (56).

La bouffée délirante aigue est un exemple de trouble psychotique induit par la prise de cannabis. Elle peut survenir lors de prises fortement dosées où lorsqu'il existe des facteurs psychologiques prédisposants. D'autres symptômes peuvent apparaître comme des hallucinations visuelles, des troubles du comportement auto ou hétéro agressifs, des confusions avec désorientation temporo-spatiale. Ces troubles peuvent durer quelques jours à quelques semaines, mais la résolution de l'épisode sous traitement neuroleptique est souvent rapide et le sujet critique alors le caractère délirant de l'épisode.

Il existe un lien fort, probablement bidirectionnel, entre l'usage de cannabis et la pathologie schizophrénique. Le cannabis est souvent consommé par des personnes souffrant de troubles psychotiques pour en soulager les symptômes (telle l'anxiété) mais ces derniers s'exposent aussi à une entrée plus précoce dans la maladie schizophrénique.

### 3.3. Les troubles cognitifs liés à l'usage

Dans une large revue de littérature, parue en 2011 dans le Journal addiction of medicine, Rebecca et al (57) a montré que la prise unique de cannabis entraîne des troubles de l'attention, de la mémoire (de travail notamment), une altération des fonctions exécutives et un ralentissement du temps de réaction pouvant persister de 6 heures à 20 jours après arrêt des consommations selon la fonction étudiée.

Chez le consommateur chronique, l'altération des fonctions cognitives touche plus largement la mémoire et les fonctions exécutives. Ces troubles sont d'autant plus importants que la consommation de cannabis a débuté précocement avant 15 ans et que les prises sont massives, rapprochées et qu'elles durent dans le temps (58). Les conséquences de l'altération de ces fonctions exécutives peuvent être des troubles d'attention et de la mémoire de travail, de la mémoire prospective et épisodique avec des troubles de l'encodage, du stockage et du rappel. Ainsi les capacités de traitement d'informations, nécessaire aux prises de décisions sont diminuées, de même que les fonctions exécutives (planification), la capacité adaptative, la priorisation, la flexibilité mental et la résolution des problèmes. Ces perturbations vont entraîner une diminution des capacités psychomotrices et s'associer à une altération des activités quotidiennes.

Ces troubles cognitifs induits par l'usage du cannabis se traduisent dans le parcours scolaire de l'adolescent. C'est ce qu'a montré l'étude longitudinale Christchurch health and development

study (59). Dans cette étude de cohorte prospective, les adolescents consommateurs avaient un risque significativement plus élevé d'échec scolaire ( $p < 0.001$ ), de ne pas décrocher de diplôme universitaire et de statut socio-économique défavorable par rapport aux adolescents n'ayant jamais consommé de cannabis.

L'étude de cohorte néozélandaise Meier issue de la Dunedin Study (60), a testé les performances neuropsychologiques de jeunes à l'âge de 13 ans, avant que les consommations aient débutés puis de nouveau à l'âge de 38 ans, après que les habitudes de consommation se soient installées. Les résultats ont montré que le cannabis consommé à la fréquence de 4 joints par semaine est associé à une baisse de QI de 8 points. Les résultats de cette étude sont toutefois discutés par certains chercheurs et à pondérer par un manque de puissance.

### 3.4. Les risques somatiques liés à l'usage

La consommation chronique de cannabis fumé va induire, au niveau somatique, des effets délétères se rapprochant de ceux induits par l'usage du tabac.

#### 3.4.1. Le syndrome cannabinoïde

Décrit chez le consommateur régulier de cannabis, le syndrome d'hyperhémie cannabinoïde (ou syndrome cannabinoïde) se présente comme des épisodes répétés de douleurs abdominales, nausées et vomissements. Les symptômes disparaissent après arrêt définitif des consommations(61).

#### 3.4.2. Risque vasculaire

Le cannabis est associé à des risques de troubles du rythme cardiaque comme la fibrillation auriculaire paroxystique, la tachycardie ventriculaire ou blocs auriculoventriculaires pouvant conduire au décès. Dans de rares cas, la consommation de cannabis peut induire des infarctus du myocarde par élévation de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque (62).

Des cas avérés d'accidents vasculaires cérébraux induits par la consommation de cannabis ont également été identifiés (63).

### 3.4.3. Risques respiratoires

Les effets du cannabis sur le poumon sont semblables à ceux du tabac : toux chronique, expectoration, inflammation des voies aériennes supérieures, bronchite chronique, détérioration de la fonction pulmonaire dose dépendant. Si le THC induit précocement une dilatation des bronches, il provoque secondairement une inflammation responsable d'une hyperactivité bronchique.

### 3.4.4. Risque de cancer

Les effets de la consommation de cannabis sur le risque de cancer du poumon sont mal établis. En revanche, étant donné que le cannabis est consommé la plupart du temps mélangé au tabac sous forme de joint fumé, les usagers s'exposent, en plus des produits de combustion du cannabis, aux goudrons et aux nombreuses substances cancérigènes déjà présentes dans la fumée de tabac. Une revue de littérature parue en 2006 portant sur 19 études évaluant le risque de cancer du poumon chez les consommateurs réguliers de cannabis suggère qu'il existe une preuve biologique d'une telle association (64). Une analyse groupée organisée par the International Lung Consortium, portant sur 2159 cas de cancer du poumon dans 6 études différentes, a montré une faible association entre la consommation de cannabis et le risque de cancer de poumon chez les patients n'ayant jamais fumé de tabac. Ces résultats sont à pondérer par une faible puissance de l'étude. D'autres études menées au Maghreb trouvent que l'exposition au cannabis multiplierait par 3 le risque de cancer du poumon (65,66).

L'exposition chronique au cannabis exclusif (sans tabac) augmente le risque de cancer de la vessie (67). De même l'usage régulier du cannabis est reconnu comme facteur de risque de cancer de la prostate et du col utérin. Le cannabis a été récemment reconnu comme facteur de risque de gliome malin chez l'adulte (68).

### 3.4.5. Fertilité et grossesse

Le cannabis est associé à une diminution de la fertilité masculine et féminine. Le cannabis comme le tabac est responsable d'effet anti-oestrogénique (69) *in vitro*, il aurait également des effets délétères sur la fertilisation, d'autant plus marqués que la consommation est récente (70).

Durant la période gestationnelle, le THC passe la barrière placentaire et pourrait perturber le fonctionnement du système endocannabinoïde, acteur dans la prolifération cellulaire, la différenciation des cellules souches et la migration neuronale. L'intoxication au THC durant la grossesse est à l'origine de malformations (cardiaques, digestives), de diminution de poids, de taille et de durée de gestation.

### 3.4.6. Accidents de la route

Les risques de morts violentes sont majoritairement dus aux accidents de la route. Du fait de la diminution de la vigilance et de la réduction de la coordination motrice, les conducteurs sous l'influence du cannabis ont 1,65% de chance en plus de provoquer un accident mortel que les conducteurs négatifs selon les résultats de l'enquête ActusAM 2011 (71). Ce risque s'accroît considérablement en cas de consommation concomitante d'alcool (effet multiplicatif). La consommation de cannabis serait responsable de 170 à 190 décès par an à la fin des années 2000.

## 4. Outils à la disposition du médecin généraliste pour le dépistage et la prise en charge des consommations de cannabis chez l'adolescent

D'après le Baromètre santé publié par l'INPES en 2014, les médecins généralistes sont les professionnels de santé les plus sollicités par les jeunes (79,2%). L'étude Portrait d'adolescent réalisée en France en 2013 auprès de 15 235 jeunes montrait que 68,7% des adolescents avaient consulté leur médecin généraliste dans le mois précédent l'enquête (72). Le médecin généraliste a donc une place privilégiée dans la prise en charge de l'adolescent.

Selon une étude française (73), en 2011, 96% des médecins généralistes considèrent que la consommation de cannabis est un risque important pour la santé. Pourtant, selon le rapport de l'OFDT 2013 sur l'usage problématique du cannabis, seuls 11% des médecins généralistes estiment devoir s'impliquer dans les problématiques d'usage, 8% interrogent de manière systématique leur patient et 2% utilisent les questionnaires de dépistages adaptés au repérage des consommations de cannabis.

On constate donc qu'il existe une grande difficulté du médecin généraliste à s'engager dans la prise en charge du patient consommateur, pouvant en partie s'expliquer par le manque de connaissance sur son propre rôle et sur les moyens mis à sa disposition pour la prise en charge.

### 4.1. Champs d'intervention du médecin généraliste

L'addiction est une maladie du cerveau aux déterminants multifactoriels. Le médecin généraliste a la capacité d'intervenir de différentes façons à différents niveaux.

Tout d'abord, il exerce une fonction de vigilance lui permettant de détecter les facteurs de vulnérabilité, de promouvoir les facteurs protecteurs et de retarder les premières consommations. Lorsque les premières expériences ont lieu, il dépiste, explore, intervient sur les représentations et agit pour réduire l'emprise du produit. Lorsqu'une addiction est avérée, il participe et accompagne le changement et s'efforce de consolider l'abstinence et de prévenir les rechutes. Le médecin généraliste peut agir sur les comorbidités liées à l'usage.

Le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) a défini le socle de l'intervention du médecin généraliste dans la prise en charge des troubles liés à l'usage de substance.

**Le premier objectif est de dépister et diagnostiquer le trouble d'usage et d'en déterminer le degré de sévérité**

**On attend pour cela que le médecin généraliste :**

- questionne ses représentations et construise sa capacité à s'engager avec ce profil de patient ;
- réalise le repérage précoce ;
- situe le patient dans le cycle du changement de Prochaska et Di Clemente ;
- évalue le niveau de gravité et les complications dans les champs biologique, psychologique (y compris relationnel) et social (y compris éthique, culturel, religieux, spirituel et juridique).

**Quand l'addiction est reconnue, les objectifs à poursuivre sont :**

- aider le patient à comprendre son trouble et accepter qu'il a une maladie ;
- aborder ces patients comme tous ceux qui ont une pathologie chronique (mais en intégrant la dimension supplémentaire de perte de contrôle) ;
- privilégier autour d'une décision partagée des objectifs d'accompagnement ou de réduction des risques plutôt que d'abstinence totale ;
- proposer les options adaptées au stade où en est le patient, en y associant si possible son entourage ;
- réaliser des actes de prévention et de réduction des risques et des dommages ;
- pratiquer le conseil minimal et plus largement l'intervention brève ;
- prescrire à bon escient les différentes thérapeutiques, médicamenteuses ou non, en connaissant leurs intérêts, leurs limites et les difficultés d'observance, dont le détournement ;
- traiter les événements morbides et les pathologies intercurrentes qui peuvent survenir lors du suivi ;
- établir des liens avec les ressources spécialisées médico-psycho-sociales ou associatives.

**Figure n°4 :** Extrait de « 13 situations types que doivent maîtriser tout médecin généraliste », selon le CNGE

Il est possible de mettre en pratique ces recommandation au cabinet en utilisant le schéma de l'Intervention Brève (IB) et en y intégrant les techniques de l'Entretien Motivationnel (EM), deux techniques pour mener une consultation d'addictologie dont nous allons explorer le fonctionnement.

## 4.2. Protocoles de prise en charge ambulatoire

Aux Etats-Unis, il existe des recommandations publiées par la Substance Abuse and Mental Health Service Administration (SAMHSA) qui promeut le repérage, dans l'IB et l'EM ainsi que l'orientation vers un traitement spécifique en fonction du modèle Screening Brief Intervention and Referral to Treatment (SBIRT). Le SBIRT est un ensemble de pratiques

factuelles utilisées à destination des sujets ne présentant pas de dépendance, pour identifier, réduire et prévenir les problèmes liés aux consommations de substances psychoactives.

En France, il n'existe pas de telles recommandations officielles. Toutefois, le Dr Karila, addictologue à l'hôpital Paul Brousse, propose dans une parution de « La presse médicale » en 2015 une conduite à tenir dans le dépistage et la prise en charge des consommateurs modérés sans troubles addictifs liés à l'usage de cannabis (74). Il s'agit de repérer les Troubles Liés à l'Usage de Cannabis (TLUC) puis de les évaluer précisément au travers des critères du DSM V et de proposer une prise en charge adaptée au degré de sévérité du trouble.

Il existe une cinquantaine d'outils de mesure de l'usage de cannabis dans le monde dont une vingtaine ont été testés et standardisés. Chacun est adapté à une population spécifique et tend à répondre à des objectifs différents. Certains orientent la clinique, d'autres cherchent à estimer une prévalence épidémiologique. Parmi ces outils quatre ont fait l'objet d'étude de validation en population adulte et adolescente pour le repérage des problèmes liés à l'usage:

- Severity of Dependence Scale (SDS) utilisé aux Royaumes Unis (75) (annexe n°II)
- Cannabis Abuse Screening Test (CAST) utilisé en France (76) (annexe n°III)
- Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT) développé en Nouvelle-Zélande (77) (annexe n°IV)
- Cannabis Use Disorder Identification Test (CUDIT) développé en Nouvelle-Zélande (78) (annexe n°V)

L'HAS a également mis à disposition en 2015 un outil d'aide au Repérage Précoce et à l'Intervention Brève (RIPB) (annexe n°VI). Il s'agit d'une série de questionnaires de cinq minutes qui s'adresse à tous les professionnels de santé et concerne tous les patients. Il peut également être proposé de manière plus systématique chez les patients présentant une situation jugée particulière comme la grossesse, l'échec scolaire, le divorce, la retraite, le changement de travail.

Il existe donc une palette d'outils dans laquelle le médecin généraliste peut piocher, en fonction des problématiques qu'il rencontre, dans la prise en charge des TLUC chez l'adolescent.

### 4.2.1. Entretien Motivationnel

Par le biais de l'EM il est plus facile pour un individu de changer son comportement si la motivation vient de lui-même que si elle forcée par le thérapeute. C'est le modèle proposé par Prochaska et Di Clemente dans lequel le patient, accompagné par le thérapeute, passe par différentes étapes successives de changement (79).

Comme l'ont montré Lécailler et Michaud dans leur article paru dans *alcoologie et addictologie* en 2004 (80), l'approche de l'EM semble être compatible avec la prise en charge de l'adolescent consommateur de substance psychoactive si la pratique du thérapeute s'adapte aux problématiques de l'adolescent.

Dans un premier temps l'EM cherche à transformer les motivations extrinsèques (parents, justice) en motivation intrinsèques (propre au jeune comme la performance physique scolaire ou intellectuelle). Secondairement le thérapeute fait prendre conscience au jeune que l'objectif final de la thérapie est d'obtenir un mieux-être et que la diminution voire l'arrêt des substances n'est qu'un moyen pour y parvenir.

Si l'EM a fait les preuves de sa pertinence dans la prise en charge des TLUC chez l'adulte (81), les résultats sont plus nuancés chez l'adolescent. En effet, une large revue de littérature Cochrane a été réalisée en 2011, regroupant 59 études comprenant des études de cohortes randomisées et des études de cas témoins pour un total de 13 342 adolescents (82). L'étude a démontré que l'EM était supérieur en termes de réduction des consommations de cannabis par rapport aux patients ayant bénéficié d'une prise en charge habituelle. Toutefois, aucune différence n'avait été démontrée au moyen et long cours entre EM et prise en charge structurée (autres types de thérapies formalisées).

## 4.2.2. Intervention Brève

L'IB est définie comme une consultation courte durant laquelle le médecin généraliste délivre des informations et des conseils sur les changements de comportements en suivant le schéma FRAMES (Feedback, Responsibility, Advice, Menu, Empathy, Self efficacy).

**Tableau n°4 : Tableau représentant les séquences de l'intervention brève (83)**

FRAME		
<b>Feedback</b>	« Retour d'information »	Reformulation avec le consommateur de sa consommation de cannabis et des ses repercussions sur sa vie personnelle et socioprofessionnelle
<b>Responsability</b>	« Responsabilité »	Responsabiliser le consommateur et le positionner dans sa capacité de changement
<b>Advice</b>	« Conseils »	Donner des conseils sur sa consommation et ses risques somatiques, psychiatriques, professionnels, législatifs ...
<b>Menu</b>	« Contrat »	Le patient établit le contrat de changement
<b>Empathy</b>	« Empathie »	User d'empathie pendant la consultation, sans jugement ni moralisation
<b>Self efficacy</b>	« Efficacité personnelle »	Renforcer le sentiment de succès

Le format de l'IB permet de mettre en application la technique de l'entretien motivationnel. C'est sur ce mode de consultation que la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande la mise en application de l'outil RPIB.

Selon l'HAS, en une minute, le médecin généraliste peut recueillir le degré de consommation déclaré par le patient. Cinq minutes peuvent suffire à délivrer les résultats des questionnaires, à informer le patient sur les risques encourus et à lui demander s'il envisage une diminution des consommations et le moyen d'y parvenir.

Concrètement appliquer l'outils RPIB revient à :

- Discuter des résultats des questionnaires
- Délivrer des informations sur les risques liés à l'usage

- Evaluer les facteurs de risques
- Identifier les motivations et les représentations du patient
- Informer sur les modalités de prise en charge
- Fixer des objectifs et laisser le choix
- Évaluer la motivation
- Proposer un suivi
- Remettre de la documentation ou orienter vers un site, une association

En pratique, 6 minutes ne suffisent pas au médecin généraliste pour interroger, évaluer et délivrer les informations relatives à la consommation de cannabis au cours d'une consultation avec un l'adolescent. Cependant la durée d'une consultation, pourvue qu'elle soit dédiée à cet objectif, semble être suffisante pour y parvenir.

La durée, la fréquence et l'espace des IB n'ont pas été recommandés spécifiquement et leur contenu reste globalement hétérogène, ce qui complique la possibilité de prouver leur efficacité. De nombreuses études randomisées ont été réalisées dans ce but, les résultats sont assez variables. On peut citer parmi elles le travail du Dr Laporte qui a comparé l'efficacité des psychothérapies classiques versus IB réalisées par des médecins formés dans la prise en charge de jeunes de 19 à 25 ans consommateurs de cannabis. L'étude révèle qu'il n'y aurait pas de différence significative dans le temps sur le nombre de joints fumés par mois entre les deux modes de prise en charge ( $p = 0.13$ ) (84). Toutefois, l'IB serait efficace sur la baisse du niveau d'usage chez les consommateurs modérés et pour la tranche d'âge des 18 ans à 6 mois ( $p = 0.002$ ) et à 12 mois ( $p = 0.01$ ).

L'EM et l'IB ont pour avantage d'être simples à mettre en pratique au cabinet, peu chronophages et adaptées à l'adolescent. Toutefois il s'agit d'approches de première intention. En effet pour les situations plus difficiles ou si la prise en charge se poursuit dans le temps, il est nécessaire de s'appuyer sur d'autres approches psychothérapeutiques dont il faut citer les Thérapies Cognitives et Comportementales (TCC) et les thérapies systémiques familiales comme la MultiDimensional Family thérapie (MDFT) ou de recourir à l'avis d'un addictologue.

### 4.2.3. Thérapies Cognitives et Comportementales

Le versant cognitif de la thérapie analyse les pensées automatiques, irrationnelles et inadaptées liées à un problème. Le thérapeute examine le mode de pensée avant, pendant et après l'usage de produit et cherche avec le patient à mettre en place d'autres comportements mieux adaptés afin de surmonter le problème.

Le versant comportemental analyse les comportements avant, pendant et après la consommation et cherche à déterminer ce qui déclenche la prise de substance. Kadden et Coll (85) suggère que le comportement addictif résulte d'un apprentissage qui peut être désappris à travers le développement et la mise en pratique de nouvelles connaissances.

Finalement, les TCC permettent à l'adolescent de développer des stratégies alternatives pour faire face aux difficultés qu'il essaie de gérer au travers de la consommation de produit.

Les TCC ont montré la preuve de leur efficacité chez l'adolescent. Le Pr Kaminer a mené deux études randomisées en 1998 et 2003, montrant la supériorité des TCC par rapport aux thérapies interpersonnelles et psycho-éducatives. L'étude la plus encourageante est celle menée en 2002 par le Cannabis Youth Treatment (86,87) (publication du SAMHSA) auprès de 600 patients de 14 et 15 ans répartis dans deux groupes utilisant cinq méthodes différentes :

- L'un appliquait trois méthodes basées sur l'EM et les TCC
- L'autre deux méthodes d'inspiration familiale

Dans l'ensemble, chacune des méthodes avait des résultats favorables en termes de baisse des consommations de cannabis. Toutefois, l'association TCC et EM avait des résultats supérieurs pour la fréquence de consommation à trois mois par rapport aux méthodes d'inspiration familiale.

L'association EM suivie de TCC semble donc être une bonne approche de l'adolescent consommateur de cannabis (87). Le médecin généraliste peut ainsi amorcer l'alliance thérapeutique et mettre en avant les motivations intrinsèques du patient puis relayer la prise en charge à un thérapeute qui propose une analyse fonctionnelle du problème et élabore avec lui des stratégies thérapeutiques adaptées.

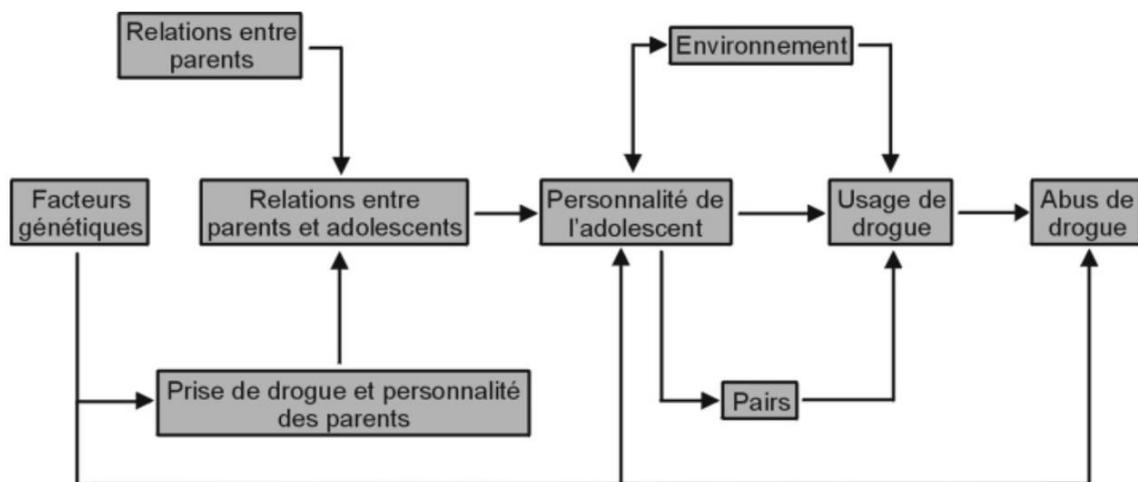
#### 4.2.4. Approches familiales

L'adolescent consulte rarement seul, ce sont souvent ses parents qui le poussent à consulter car il a un « problème » ou une injonction de justice (88).

Les parents sont démunis face à ce jeune qu'ils ne comprennent plus, ils accusent les fréquentations, l'environnement de leur enfant et constatent les difficultés scolaires qu'ils associent à la consommation de cannabis. De son côté bien souvent le jeune n'a pas de demande concrète, ne semble pas inquiet par ses consommations de cannabis et souhaite seulement qu'on le laisse tranquille.

Dans ce contexte il est souvent difficile de savoir quelle est la cause initiale des consommations de cannabis chez l'adolescent : les conflits parentaux, l'échec scolaire, l'environnement ou la personnalité (89).

Les facteurs de risques qui influencent les consommations de cannabis placent le jeune au centre d'un système complexe beaucoup plus étendu que l'individu seul décrit par Brook en 1998 (90) comme présenté sur le schéma suivant.



**Figure n°5 :** Modèle multidimensionnel de l'abus et de la dépendance au cannabis à l'adolescence d'après Brook et Coll, 1998 (90)

L'un des objectifs de l'intervention systémique est de déporter le problème, focalisé autour de la consommation de produit, sur les problèmes affectifs et relationnels entre l'adolescent et les parents. La thérapie systémique permet de renouer un dialogue dans la relation parent-enfant, là où la communication altérée est génératrice d'anxiété et d'agressivité.

Parmi les thérapies systémiques on trouve les thérapies multifamiliales développées dans les années soixante par Wells puis par Laqueur.

L'idée est de réunir, lors de séances de thérapie de groupe, plusieurs familles concernées par la problématique de consommation de produit d'un jeune, tous les mois sur une période d'un an.

Une autre approche est la MultiDimensional Family Thérapie développée par le Centre for Treatment Research on Adolescence Drug Abuse (CTRADA) de Miami, supervisé par le psychiatre professeur Liddle (91). La MDFT entreprend une approche globale et intégrative qui combine les méthodes des thérapies systémiques, stratégiques, cognitives et s'appuie sur d'autres courants théoriques et cliniques. Elle cherche à mettre en avant les facteurs individuels, familiaux et environnementaux qui influencent l'usage du produit et tendent à créer des conditions favorables au changement pour l'adolescent et ses parents.

L'étude multicentrique INternational Cannabis Need of Treatment INCANT, réalisée en 2012, a comparé la MDFT à la psychothérapie individuelle dans une population de 450 adolescents de 13 à 18 ans. Si les deux thérapies étaient efficaces, la MDFT avait des taux plus élevés d'adhésion et un effet plus marqué sur les symptômes de la dépendance. Les effets thérapeutiques étaient plus importants chez les grands consommateurs, avec une réduction plus importante des consommations à 12 mois (92). Ces résultats sont également confirmés par ceux de l'étude The Cannabis Youth Treatment CYT (86).

La MDFT est une thérapie complexe nécessitant beaucoup de temps et des connaissances spécialisées. Elle est en générale pratiquée par des psychologues ou des addictologues spécialement formés au sein de structures spécialisées comme les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou les Consultations Jeunes Consommateurs (CJC). LA MDFT n'a pas sa place au cabinet de médecine générale, mais fait partie des solutions de recours. Le médecin généraliste peut ainsi proposer à l'adolescent d'évaluer les TLUC puis d'orienter au sein de ces structures afin d'approfondir la prise en charge familiale.

## 4.3. Prise en charge au cabinet

S'il n'est pas spécialiste en addictologie, le médecin généraliste a comme principal atout le suivi du patient dans le temps. Il peut planifier un suivi et élaborer avec lui une stratégie de prise en charge au travers de consultations successives. Le médecin généraliste joue un rôle de guidance parentale et de soutien individuel en développant une cohérence et des compétences psychosociales. Il peut ainsi agir sur des leviers souvent non spécifiques de l'addiction dans le but de repérer les facteurs de vulnérabilité, diminuer l'attractivité des drogues, renforcer les résistances et retarder les premiers usages.

### 4.3.1. Facteurs de vulnérabilité

Le repérage des facteurs de vulnérabilité commence très tôt notamment avec la relation mère-enfant, les antécédents familiaux d'addiction, le comportement en famille ou à l'école. Parmi ces facteurs de vulnérabilité, on peut citer : la personnalité de l'enfant comme l'impulsivité ou l'agressivité, les troubles de l'attachement, du sommeil.

L'histoire personnelle et familiale va également jouer un rôle déterminant : violences, séparations, familles recomposées et drames familiaux. Les évènements sources de stress chronique sont autant de facteurs de vulnérabilité comme le sont : le manque d'estime de soi, les déménagements, le harcèlement scolaire...

Une fois que ce constat de vulnérabilité est fait, le médecin généraliste a d'autant plus de mal à intervenir puisque les patients fragiles sont peu enclins à demander de l'aide (93).

Le médecin généraliste doit encourager les attitudes parentales construites autour de discours cohérents, les attentions et les interventions donnant du sens aux évènements. Une attention particulière doit être portée par le praticien à la relation mère-enfant. Cette relation participe au développement du circuit de la récompense et une altération le perturbe (94).

Chez l'adolescent les facteurs de vulnérabilité sont souvent nombreux et cumulatifs. Il convient de les nommer et de permettre aux parents et à l'adolescent d'exprimer leur ressenti ainsi que de travailler avec eux sur les marges de manœuvres à leur disposition.

Un moyen d'explorer le mal-être chez l'adolescent est le BITS (Bullying, Insomnia, Tobacco, Stress) test, créé en 2016. Chaque réponse positive vaut 1 point (maximum 8), un résultat supérieur à 3 doit faire rechercher des idées suicidaires (95).

**Tableau n°5 : Traduction française du BITS test :**

BITS		
<b>Bullying</b>	Harcèlement	As- tu récemment été maltraité ou harcelé à l'école, y compris via ton téléphone ou internet ?
		... Et en dehors de l'école ?
<b>Insomnia</b>	Troubles du sommeil	As-tu souvent des troubles du sommeil ?
		... Fais tu souvent des cauchemars ?
<b>Tobacco</b>	Tabagisme	Consommes-tu du tabac ?
		... quotidiennement ?
<b>Stress</b>	Stress	Te sens-tu stressé par le travail scolaire ou l'atmosphère familiale ?
		... par les deux ?

Chaque item est pondéré par les adjectifs formant l'acronyme CPIRE : Cumulé, Précoce, Intense, Répété et Excluant.

L'étude multicentrique Portrait d'adolescent (72) révélait que selon l'échelle de dépression propre aux adolescents (annexe n°VII) 25 à 33% des adolescents présentaient un état dépressif ou des conduites à risques. 27,8% avaient un état sub dépressif (SD) score compris entre 3 et 5 et 12,1% un état dépressif avéré (D) score supérieur ou égal à 6.

Parmi les sujets de cette étude, nombreux étaient ceux qui pensaient que « pour bien vivre il faut prendre des risques sans les calculer » (47,4% D, 39% SD et 28,8% des non dépressifs (ND)), que « le plus important dans la vie c'est d'avoir le maximum de sensations » (61,5% D, 57,8% SD, 49,9% ND) et tentaient de se rassurer en fumant du cannabis (13,8% D, 10,8% SD, 6,4% ND).

Le niveau de conflits familiaux était également plus élevé dans cette population d'adolescents (63,7% D, 47,4% SD, 26,8% ND). L'ambiance familiale a donc bien une empreinte sur l'individu adolescent fragile qui présente un risque non négligeable de développer une dépression pouvant précipiter le jeune dans la consommation de produit.

Les études ont montré qu'il existe un facteur génétique de vulnérabilité lié à l'abus ou la dépendance aux substances psychoactives et qu'il pourrait contribuer à 50 % du risque à développer la maladie (variable selon les produits) (96,97). L'environnement agit de manière directe sur le mode d'expression du génome notamment durant la croissance cérébrale qui est un processus génétiquement programmé. C'est ce que nous apprend l'épigénétique (98).

L'expérimentation concerne principalement le milieu animal, mais leurs résultats vont dans le sens des observations chez l'homme. Les traumatismes psychologiques dans l'enfance augmentent le risque de dépendance à l'alcool à l'âge adulte, un faible niveau d'autocontrôle à 7 ans prédit d'un mésusage d'alcool à 12 ans et les recherches de sensations à 15 ans préjugent de comportements addictifs à 20 ans (99). A contrario, dans l'enfance l'environnement peut également jouer un rôle protecteur sur le risque de développer des comportements addictifs à l'âge adulte et sur le risque de rechute (100).

Le médecin généraliste, fort du suivi régulier qu'il effectue chez ses patients et leur famille, est en première ligne dans le repérage de ces facteurs de vulnérabilité. Il doit donc en permanence rester attentif et intervenir de manière précoce lorsque surviennent des événements de vie qu'il juge à risque.

#### 4.3.2. Valoriser les facteurs de protection

Le médecin généraliste doit être vigilant aux éléments éducatifs favorisant le développement de facteurs de protection comme par exemple la gestion des caprices, le temps passé devant les écrans, le développement de la créativité.

Parmi les facteurs protecteurs, on retrouve l'estime de soi qui va diminuer l'usage de substance psychoactive et relativiser l'influence du groupe sur l'individu (101). L'estime de soi se développe par la reconnaissance de tout type de réussite.

La capacité à gérer le stress, quand elle fait défaut, amène l'individu à afficher la prise de risque comme un élément identitaire. Elle se développe par l'apprentissage du contrôle de la frustration, de l'impulsivité et de la colère (102). Lorsqu'il existe une situation pourvoyeuse de frustration, le cortex préfrontal exerce un contrôle volontaire supporté par l'assurance affective et cohérente des parents. La capacité à gérer son stress, c'est en partie savoir dire « non » et décider par soi-même. La diversité des sources de plaisir et des modes d'apaisement diminue également l'intérêt pour les produits.

Ainsi, prévenir c'est aussi valoriser les schémas éducatifs parentaux pertinents, rassurer et accompagner les parents au cours des étapes de développement de leur enfant.

### 4.3.3. Retarder l'exposition au produit

Plus l'exposition à une substance psychoactive commence tôt dans la vie, plus le risque de développer ultérieurement des troubles lié à l'usage est grand (103). Lors de la maturation cérébrale, l'exposition au produit psychoactif établit la nécessité du produit dans la création de boucles adaptatives, en particulier dans la gestion du stress (104). La présence de ces produits va favoriser la tentative de suicide lorsqu'il y a des idées suicidaires (105).

Le médecin généraliste doit donc mettre en place une action de prévention primaire quand à l'exposition aux substances psychoactives au moyen d'une communication adaptée au niveau de compréhension. Le médecin généraliste s'attache alors à délivrer une information claire et scientifique sur les effets et les risques liés à l'usage. Il partage ses connaissances et interroge le patient sur ses représentations en restant dans le champ médical. Il peut éventuellement conclure en remettant un support d'information.

### 4.3.4. Lors des premières consommations

Si la première expérimentation du cannabis a majoritairement lieu dans un contexte festif ou sous l'influence des pairs, la répétition est souvent liée à une souffrance psychologique. Le médecin généraliste doit chercher à en réduire l'empreinte et à en améliorer le contrôle en s'attachant à situer la demande.

Celle-ci vient souvent d'un parent, l'adolescent évoquant rarement de manière spontanée sa consommation. Le médecin généraliste doit alors recueillir les inquiétudes des deux parents en l'absence du jeune. Il va alors s'assurer que la problématique est partagée par le couple parental, en déterminer la gravité et les amener à expliquer au jeune les raisons de leur démarche sans le stigmatiser. Dans un second temps, le médecin généraliste peut inviter un parent à accompagner le jeune pour une consultation dédiée. On sollicitera la présence de l'adolescent pour « comprendre » plutôt que pour « soigner ».

Lors de cette consultation, le médecin généraliste doit chercher à faire exprimer le point de vue de chacun sur le problème. L'objectif, à cette étape, est de réintroduire le dialogue familial dans un contexte où le jeune, persuadé d'être incompris, s'est progressivement isolé, n'exprimant

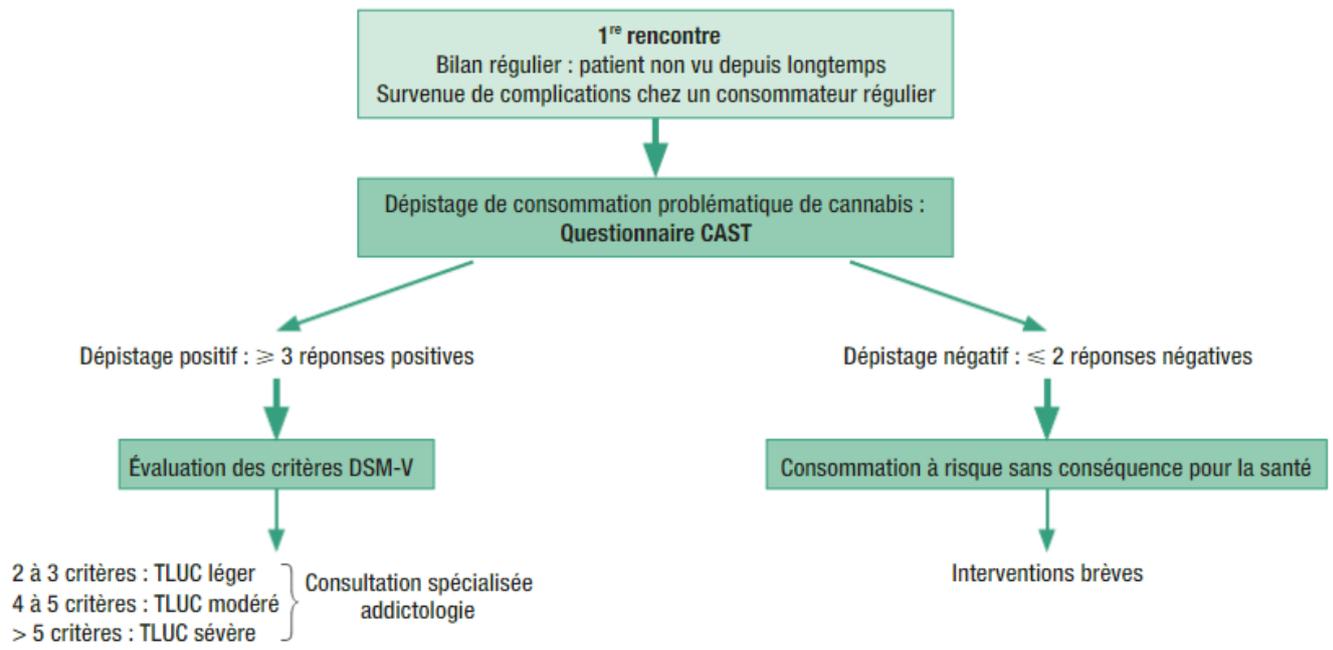
pas ses craintes. Si un début d'alliance thérapeutique émerge, le médecin pourra alors proposer à l'adolescent de poursuivre l'entretien en dehors de la présence parentale. Le secret médical sera alors rappelé. Il sera donc fixé un objectif acceptable pour la consultation suivante afin de poursuivre l'accompagnement ou l'orienter vers une consultation spécialisée. Le médecin généraliste pourra alors remettre un formulaire d'autoévaluation comme le formulaire ALAC (ALcohol Advisory Council)(Annexe VIII), adapté à l'autoévaluation des consommations de cannabis, qui sera à remplir pour la fois suivante. Le médecin pourra alors savoir s'il s'agit d'un usage problématique.

Dans ce parcours de dialogue entre parents et jeune, le médecin généraliste peut s'aider de certains outils en ligne comme le site internet [cannabis-médecin.fr](http://cannabis-médecin.fr) (106). Cet outil met à disposition un ensemble de fiches de référence validées.

#### 4.3.5. Lorsque les consommations s'installent

Le médecin généraliste se fixe comme objectif de limiter les conséquences morbides des consommations de produit et de maîtriser les comportements liés à l'addiction.

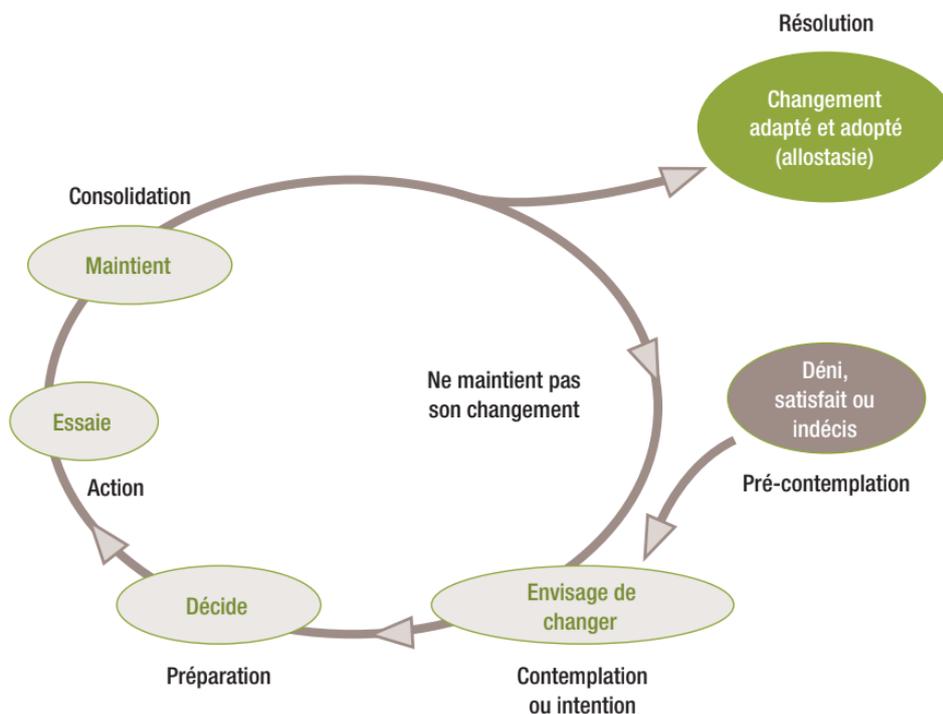
Dans un premier temps, il évalue la consommation. Le test le plus couramment utilisé pour apprécier l'impact des consommations est le questionnaire CAST (107). Il permet d'évaluer efficacement les usagers de cannabis en situation problématique. Un score supérieur ou égal à 3 suggère une consommation problématique. Le CAST est plus efficace pour repérer les consommateurs dépendants que les usagers en situation d'abus (107).



**Figure n°6 :** Arbre décisionnel en pratique courante de médecine générale pour évaluer la consommation et les répercussions de l’usage de cannabis

Si le praticien repère un TLUC, il se réfère ensuite aux 11 critères du DSM V vus précédemment afin d’en déterminer avec précision le degré de gravité. Le dépistage d’un TLUC léger, modéré à sévère nécessite une orientation vers un addictologue. Toutefois un tel recours est discutable si le médecin généraliste a les connaissances nécessaire pour prendre en charge les TLUC.

Si le médecin généraliste se sent légitime dans la poursuite de la prise en charge, il doit ensuite amorcer un changement en situant le niveau d’engagement du patient au moyen du cycle de Prochaska et di Clemente.



**Figure n°7 :** Cycle du changement selon Prochaska di Clemente

Situer le patient au sein de cette boucle permet au praticien d'adapter à chaque étape son discours et de proposer des objectifs en adéquation avec le degré de motivation du patient.

Prendre en charge les TLUC en médecine générale est une entreprise complexe s'inscrivant sur la durée. Il faut parfois plusieurs consultations pour réussir à identifier clairement la problématique et plusieurs autres pour mettre en place une stratégie efficace afin de réussir le sevrage du patient et maintenir l'abstinence. Le médecin généraliste doit envisager l'échec de sa prise en charge ou la rechute du patient. Quand la problématique est jugée trop complexe, le médecin de famille doit savoir orienter vers les lieux d'accueils spécialisés ou vers un addictologue.

#### 4.4. Moyens de recours dans la prise en charge de l'adolescent consommateur de cannabis

Les Consultations Jeunes Consommateurs ont vu le jour en 2004, suite aux constats récurrents des pouvoirs publics que l'usage du cannabis est un phénomène de masse banalisé, aux enjeux de santé publique (108). Elles ont été pensées comme des lieux d'accueil, de prévention, d'évaluation, d'information et d'orientation. Elles sont implantés dans des CSAPA ou des centres spécialisés dans l'accueil des jeunes. Les CJC proposent des consultations anonymes et gratuites aux jeunes présentant des troubles liés à l'usage de substances psychoactives et à leurs parents. Parmi les praticiens exerçant au sein des CJC, on trouve: des infirmières, des psychologues, des assistantes sociales, des médecins psychiatres ou addictologues. Le caractère pluridisciplinaire de ces centres permet d'optimiser la prise en charge des jeunes consommateurs en envisageant les TLUC dans la globalité.

Lors de leur création, les décideurs avaient la volonté de promouvoir des outils validés scientifiquement. Les professionnels exerçant en CJC ont une approche qualitative de la prise en charge mettant en pratique EM, TCC, IB et MDFT.

Concrètement, il existe trois types de prise en charge au CJC :

- Les consultations uniques où le jeune et/ou les parents viennent chercher de l'information. Les professionnels vont s'attacher à informer et faire de la réduction des risques
- les situations où le jeune cherche à réduire ses consommations. Les professionnels vont alors mettre en place des IB, TCC...
- Les situations où la famille et le jeune cherchent un soutien plus approfondi. Un suivi pourra alors être proposé avec la mise en place d'un suivi psychothérapeutique au moyen d'analyse systémique, cognitivo-comportementale, intégrative...

Ces structures sont méconnues du grand public, selon l'enquête BVA (Michel Brulé Jean Pierre Ville et Associés) menée par l'INPES en 2014 seuls 16% des parents et 23% des adolescents ont déjà entendu parler des CJC.

La prise en charge ambulatoire est la plupart du temps efficace pour prendre en charge les adolescents qui présentent des conduites addictives. Toutefois, certaines situations nécessitent une prise en charge hospitalière. L'hospitalisation courte pour sevrage à le plus souvent lieu en service de psychiatrie/addictologie ou dans les centres spécialisés pour la prise en charge

d'adolescent en rupture (comme le sont les centres de crise pour adolescent). L'objectif d'une telle hospitalisation est d'isoler l'adolescent de son milieu écologique afin de gérer le syndrome de manque qui se caractérise chez l'adolescent par le « craving », l'anxiété, l'irritabilité et la dépression (109). Cependant, le syndrome de manque serait moins présent chez l'adolescent que chez l'adulte (110). En règle générale, l'hospitalisation pour sevrage cherche donc plus à répondre à une problématique de décompensation psychiatrique liée à l'usage de cannabis, comme la survenue d'une dépression avec risque suicidaire, d'une bouffée délirante aiguë, qu'au problème de dépendance en lui-même.

#### 4.5 Dépendance au cannabis et thérapie médicamenteuses

Actuellement, il n'existe pas de traitement de substitution au cannabis. Des essais pharmaceutiques explorent des pistes pour traiter les troubles liés à l'usage chez l'adulte mais pour le moment, aucune n'a obtenu de résultat significatif.

Toutefois, certaines pistes sont en cours d'exploration pour accompagner un sevrage parmi lesquelles les antidépresseurs et les thymorégulateurs. Chez l'adulte, la bupirone diminuerait les effets du « craving » et atténuerait les signes de manque lors du sevrage (111). Chez l'adulte également, le THC de synthèse, dronabinol, serait efficace dans la diminution des symptômes du sevrage et induirait très peu d'effets secondaires (112). Cependant, le dronabinol n'est pas disponible en France. L'association médicamenteuse dronabinol et lofexidine dans le maintien de l'abstinence a montré initialement des résultats encourageants (113) mais les dernières études les remettent en cause (114). Chez l'adolescent, une étude a cherché à évaluer l'efficacité de la fluoxétine versus placebo dans le traitement du syndrome dépressif chez des adolescents consommateurs de cannabis, concluant à une absence d'efficacité (115).

Il existe donc quelques pistes pharmacologiques exploitables dans la prise en charge des troubles liés à l'usage de cannabis, mais celles-ci doivent faire leur preuve.

## 5. Conclusion

En réalisant cette revue de littérature nous avons constaté que l'usage du cannabis chez l'adolescent est une question d'actualité insuffisamment considérée par les médecins généralistes. L'usage régulier de cannabis chez l'adolescent en France reste parmi les plus élevés d'Europe. Les troubles liés à l'usage du cannabis doivent interpeller le médecin généraliste autant sur les risques neurologiques et somatiques encourus par les jeunes que sur la fragilité psychologique de ces sujets consommateurs. Pour l'adolescent, consommer du cannabis peut être à la fois une des causes de son mal être ou au contraire la seule solution à sa disposition pour y répondre. C'est durant cette période que se mettent en place les comportements des jeunes face au cannabis, comportements qui s'inscriront dans le temps pour certains d'entre eux. Dans un contexte global où le cannabis reste très largement disponible, où de nouveaux modes de consommation attrayants, comme la cigarette électronique, font leur apparition et dès lors que le débat sur la dépénalisation s'intensifie, le rôle du médecin généraliste est de prévenir et d'informer les jeunes et leurs familles sur les risques liés à l'usage de cannabis.

Nous avons vu qu'il existe un consensus sur la nécessité de réaliser un repérage précoce de l'usage problématique du cannabis dans cette population et qu'il existe de nombreux outils de repérage standardisés. Aucun de ces outils n'est spécifique au repérage de l'usage problématique chez l'adolescent, ce qui pourrait faire l'objet d'études approfondies. La prise en charge au cabinet de médecine générale s'appuie sur une ouverture du dialogue avec le jeune et sa famille. En puisant dans les différentes stratégies, le praticien cherche à dépister les facteurs de gravité associés et à accompagner l'adolescent dans un processus de changement. Parfois l'orientation vers une structure spécialisée est indispensable.

Il semble nécessaire d'encourager les médecins généralistes à rendre systématique le repérage précoce et le diagnostic des TLUC chez l'adolescent en mettant en avant le caractère peu chronophage et pratique des outils standardisés. La prise en charge addictologique inquiète de nombreux praticiens de médecine générale peu ou mal formés à cette pratique. Une des solutions à apporter à ce problème serait de promouvoir la pratique de l'IB qui se place au

même niveau que les autres approches thérapeutiques dans l'éventail des prises en charge, et qui est facile à mettre en place lors de consultations dédiées. Pour se faire le médecin généraliste doit se former à la prise en charge addictologique au moyen de congrès, de séminaires de formation ou bien s'aider d'outils disponibles en ligne. On pourrait imaginer inclure de manière plus systématique des cours d'addictologie comme une spécialité à part entière durant le cursus de médecine. On pourrait également envisager de créer une cotation CPAM pour une consultation longue d'addictologie comme cela existe déjà pour l'introduction d'une contraception orale chez la femme jeune ou pour la prise en charge de patients porteur du Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Enfin, le lien devrait être facilité entre le médecin généraliste et les centres d'accueil des jeunes consommateurs comme les CJC, peut-être insuffisamment nombreuses, pour permettre une prise en charge plus globale de l'adolescent consommateur et de sa famille.

## 6. Bibliographie

1. Nong shen. Ben Cao Jing [Internet]. 2800. Disponible sur: [http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/shen\\_nong.htm](http://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/shen_nong.htm)
2. Richard D, Senon J-L. dossier\_cannabis\_1995.pdf. Toxibase. 1995;(1):25.
3. Moreau JJ. Du hachisch et de l'aliénation mentale: études psychologiques [Internet]. Fortin, Masson; 1845. 448 p. Disponible sur: [https://books.google.fr/books/about/Du\\_hachisch\\_et\\_de\\_l\\_ali%C3%A9nation\\_mentale.html?id=tNhEAAAACAAJ&printsec=frontcover&source=kp\\_read\\_button&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.fr/books/about/Du_hachisch_et_de_l_ali%C3%A9nation_mentale.html?id=tNhEAAAACAAJ&printsec=frontcover&source=kp_read_button&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
4. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime, rapport mondial sur les drogues 2018 [Internet]. Vienne; 2018 [cité 10 mars 2019] p. 76. Disponible sur: [https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18\\_ExSum\\_French.pdf](https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_French.pdf)
5. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2018. :96.
6. Goullé J-P, Guerbet M. Les grands traits de la pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) ; les nouveaux cannabinoïdes de synthèse ; le cannabis et la sécurité routière [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2014 [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/les-grands-traits-de-la-pharmacocinetique-du-delta-9-tetrahydrocannabinol-thc-les-nouveaux-cannabinoïdes-de-synthese-le-cannabis-et-la-securite-routiere/>
7. François, Beck, Stanislas, Spilka, Viêt, NguyenThanh, et al. Cannabis: usage actuel en population adulte. tendances [Internet]. juin 2017 [cité 16 mars 2019];(119). Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssyb.pdf>
8. Stanislas Spilka, Marcus Ngantcha, Carine Mutatayi, François Beck. La santé des collégiens en France/2014. Données françaises de l'enquête internationale Health Behaviour in School-aged Children (HBSC). Expérimentations de produits psychoactifs [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France; 2014 p. 10. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1728.pdf>
9. Stanislas, Spilka, Olivier, Le Nézet, Carine, Mutatayi, et al. Les drogues durant les « années Lycées »: résultats de l'enquête ESPAD 2015 en France. tendances [Internet]. sept 2016 apr. J.-C. [cité 16 mars 2019];(112). Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssw9.pdf>
10. Stanislas Spilka, Olivier Le Nézet, Eric Janssen, Alex Brissot, Antoine Philippon. Les drogues à 17 ans: analyse régionale [Internet]. Observatoire français des drogues et toxicomanies; 2018 sept [cité 16 mars 2019] p. 54. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxssy9.pdf>

11. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of Hashish. *J Am Chem Soc.* 1 avr 1964;86(8):1646-7.
12. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature.* 9 août 1990;346(6284):561-4.
13. Cabral GA, Raborn ES, Griffin L, Dennis J, Marciano-Cabral F. CB2 receptors in the brain: role in central immune function. *Br J Pharmacol.* janv 2008;153(2):240-51.
14. Maccarrone M, Bab I, Bíró T, Cabral GA, Dey SK, Di Marzo V, et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. *Trends Pharmacol Sci.* mai 2015;36(5):277-96.
15. Wilson RI, Nicoll RA. Endocannabinoid signaling in the brain. *Science.* 26 avr 2002;296(5568):678-82.
16. Kreitzer AC, Regehr WG. Retrograde signaling by endocannabinoids. *Curr Opin Neurobiol.* juin 2002;12(3):324-30.
17. Galiègue S, Mary S, Marchand J, Dussossoy D, Carrière D, Carayon P, et al. Expression of central and peripheral cannabinoid receptors in human immune tissues and leukocyte subpopulations. *Eur J Biochem.* 15 août 1995;232(1):54-61.
18. Calignano A, La Rana G, Giuffrida A, Piomelli D. Control of pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature.* 16 juill 1998;394(6690):277-81.
19. Wright K, Rooney N, Feeney M, Tate J, Robertson D, Welham M, et al. Differential expression of cannabinoid receptors in the human colon: cannabinoids promote epithelial wound healing. *Gastroenterology.* août 2005;129(2):437-53.
20. Benito C, Tolón RM, Pazos MR, Núñez E, Castillo AI, Romero J. Cannabinoid CB2 receptors in human brain inflammation. *Br J Pharmacol.* janv 2008;153(2):277-85.
21. Sarfaraz S, Afaq F, Adhami VM, Mukhtar H. Cannabinoid receptor as a novel target for the treatment of prostate cancer. *Cancer Res.* 1 mars 2005;65(5):1635-41.
22. Cascini F, Aiello C, Di Tanna G. Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol ( $\Delta$ -9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev.* mars 2012;5(1):32-40.
23. Bernson-Leung ME, Leung LY, Kumar S. Synthetic Cannabis and Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1 mai 2014;23(5):1239-41.
24. Grotenhermen F. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* 42: 327-360. Vol. 42. 2003. 327 p.
25. Lindgren JE, Ohlsson A, Agurell S, Hollister L, Gillespie H. Clinical effects and plasma levels of delta 9-tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) in heavy and light users of cannabis. *Psychopharmacology (Berl).* 1981;74(3):208-12.
26. Hanuš LO. Pharmacological and therapeutic secrets of plant and brain (endo)cannabinoids. *Med Res Rev.* 1 mars 2009;29(2):213-71.

27. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol.* 21 avr 2006;105(1):1-25.
28. Hložek T, Uttl L, Kadeřábek L, Balíková M, Lhotková E, Horsley RR, et al. Pharmacokinetic and behavioural profile of THC, CBD, and THC+CBD combination after pulmonary, oral, and subcutaneous administration in rats and confirmation of conversion in vivo of CBD to THC. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* 2017;27(12):1223-37.
29. Harvey DJ. Absorption, Distribution, and Biotransformation of the Cannabinoids. In: Nahas GG, Sutin KM, Harvey D, Agurell S, Pace N, Cancro R, éditeurs. *Marihuana and Medicine* [Internet]. Totowa, NJ: Humana Press; 1999. p. 91-103. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-1-59259-710-9\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-59259-710-9_10)
30. Thanvi BR, Treadwell SD. Cannabis and stroke: is there a link? *Postgrad Med J.* 1 févr 2009;85(1000):80.
31. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9-tetrahydrocannabinol in men and women. *Clin Pharmacol Ther.* sept 1983;34(3):352-63.
32. Law B, Mason PA, Moffat AC, Gleadle RI, King LJ. Forensic aspects of the metabolism and excretion of cannabinoids following oral ingestion of cannabis resin. *J Pharm Pharmacol.* mai 1984;36(5):289-94.
33. LOI no 99-505 du 18 juin 1999 portant diverses mesures relatives à la sécurité routière et aux infractions sur les agents des exploitants de réseau de transport public de voyageurs. 99-505 juin 18, 1999.
34. Mura P. La recherche et le dosage des cannabinoïdes : pourquoi et comment ? *Rev Fr Lab.* 1 avr 2000;2000(322):31-3.
35. Meatherall RC, Warren RJ. High urinary cannabinoids from a hashish body packer. *J Anal Toxicol.* déc 1993;17(7):439-40.
36. Cone E. *Saliva Testing for Drugs of Abuse.* Vol. 694. 1993. 91 p.
37. Goullé J-P, Kintz P. Le cheveu : un efficace marqueur biologique d'exposition aux xénobiotiques. *Ann Biol Clin (Paris).* 12 sept 1997;55(5):435-42.
38. Holzer L, Halfon O, Thoua V. [Adolescent brain maturation]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr.* mai 2011;18(5):579-88.
39. Mallaret M. Décès en relation avec l'abus de médicaments et de substances (DRAMES) [Internet]. OFDT. 2016 [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/sources-statistiques/deces-en-relation-avec-l-abus-de-medicaments-et-de-substances-drames/#meth>
40. Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 25 mai 2004;101(21):8174-9.
41. Bossong MG, Niesink RJM. Adolescent brain maturation, the endogenous cannabinoid system and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia. *Prog Neurobiol.* nov 2010;92(3):370-85.

42. Piomelli D, Giuffrida A, Calignano A, Rodríguez de Fonseca F. The endocannabinoid system as a target for therapeutic drugs. *Trends Pharmacol Sci.* juin 2000;21(6):218-24.
43. Baler RD, Volkow ND. Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med.* déc 2006;12(12):559-66.
44. Schultz W. Dopamine signals for reward value and risk: basic and recent data. *Behav Brain Funct BBF.* 23 avr 2010;6:24.
45. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology.* 2009;56 Suppl 1:3-8.
46. Ernst M, Pine DS, Hardin M. Triadic model of the neurobiology of motivated behavior in adolescence. *Psychol Med.* mars 2006;36(3):299-312.
47. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *N Engl J Med.* 5 juin 2014;370(23):2219-27.
48. Laqueille X. [Related, induced and associated psychiatric disorders to cannabis]. *Rev Prat.* 15 janv 2005;55(1):30-4.
49. Mayet A. Étude des trajectoires d'usage de substances psychoactives chez l'adolescent et l'adulte jeune: Exploration de la théorie de l'escalade [Thèse de doctorat épidémiologie]. [France]: Université Paris Descartes; 2012.
50. Conduites addictives chez les adolescents : Usages, prévention et accompagnement [Internet]. Inserm. 2014 [cité 18 mars 2019]. 500 p. (Expertise collective). Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/5965>
51. Anthony JC, Warner LA, Kessler RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol.* 1994;2(3):244-68.
52. Dervaux A, Krebs M-O, Laqueille X. Cannabis-induced cognitive and psychiatric disorders. 2014;(3):20.
53. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet Lond Engl.* 28 juill 2007;370(9584):319-28.
54. Morgan VA, Waterreus A, Jablensky A, Mackinnon A, McGrath JJ, Carr V, et al. People living with psychotic illness in 2010: the second Australian national survey of psychosis. *Aust N Z J Psychiatry.* août 2012;46(8):735-52.
55. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ.* 23 nov 2002;325(7374):1212-3.
56. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ.* 23 nov 2002;325(7374):1199.
57. Crean RD, Crane NA, Mason BJ. An Evidence Based Review of Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use on Executive Cognitive Functions. *J Addict Med.* 1 mars 2011;5(1):1-8.

58. Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *Br J Psychiatry*. juin 2011;198(06):442-7.
59. Horwood LJ, Fergusson DM, Hayatbakhsh MR, Najman JM, Coffey C, Patton GC, et al. Cannabis use and educational achievement: findings from three Australasian cohort studies. *Drug Alcohol Depend*. 1 août 2010;110(3):247-53.
60. Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RSE, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci*. 2 oct 2012;109(40):E2657-64.
61. Desjardins N, Stheneur C. [Cannabinoid hyperemesis syndrome: A review of the literature]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. juin 2016;23(6):619-23.
62. Aryana A, Williams MA. Marijuana as a trigger of cardiovascular events: speculation or scientific certainty? *Int J Cardiol*. 31 mai 2007;118(2):141-4.
63. Wolff V, Jouanjus E. Strokes are possible complications of cannabinoids use. *Epilepsy Behav EB*. 2017;70(Pt B):355-63.
64. Mehra R, Moore BA, Crothers K, Tetrault J, Fiellin DA. The Association Between Marijuana Smoking and Lung Cancer: A Systematic Review. *Arch Intern Med*. 10 juill 2006;166(13):1359-67.
65. Berthiller J, Straif K, Boniol M, Voirin N, Benhaïm-Luzon V, Ayoub WB, et al. Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. *J Thorac Oncol Off Publ Int Assoc Study Lung Cancer*. déc 2008;3(12):1398-403.
66. Sasco AJ, Merrill RM, Dari I, Benhaïm-Luzon V, Carriot F, Cann CI, et al. A case-control study of lung cancer in Casablanca, Morocco. *Cancer Causes Control CCC*. sept 2002;13(7):609-16.
67. Chacko JA, Heiner JG, Siu W, Macy M, Terris MK. Association between marijuana use and transitional cell carcinoma. *Urology*. janv 2006;67(1):100-4.
68. Sidney S, Quesenberry CP, Friedman GD, Tekawa IS. Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control CCC*. sept 1997;8(5):722-8.
69. Lee SY, Oh SM, Lee SK, Chung KH. Antiestrogenic effects of marijuana smoke condensate and cannabinoid compounds. *Arch Pharm Res*. 1 déc 2005;28(12):1365-75.
70. Klonoff-Cohen HS, Natarajan L, Chen RV. A prospective study of the effects of female and male marijuana use on in vitro fertilization (IVF) and gamete intrafallopian transfer (GIFT) outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. févr 2006;194(2):369-76.
71. Bernard LAUMON, Blandine GADEGBEKU,, Jean-Louis MARTIN. Stupéfiants et accidents mortels (projet SAM) - Analyse épidémiologique. avril 2011 - OFDT [Internet]. Observatoire français des drogues et toxicomanies; 2011 avr [cité 18 mars 2019] p. 166. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2011/stupefiants-et-accidents-mortels-projet-sam-analyse-epidemiologique-avril-2011/>
72. Jousset C, Cosquer M, Hassler C. Portraits d'adolescents: enquête épidémiologique multicentrique en milieu scolaire en 2013 [Internet]. Inserm; 2013 [cité 23 févr 2019] p. 182.

Disponible sur: <http://www.afpssu.com/wp-content/uploads/2013/07/Portraits-dadolescents-mars-2015-1.pdf>

73. Beck F, Guignard R, Obradovic I, Gautier A, Karila L. Le développement du repérage des pratiques addictives en médecine générale en France. [/data/revues/03987620/v59i5/S0398762011003099/](#) [Internet]. 19 oct 2011 [cité 14 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/666041>
74. Benard V, Rolland B, Messaadi N, Petit A, Cottencin O, Karila L. Consommation de cannabis : conduite à tenir en médecine générale. [Datarevues07554982v44i7-8S0755498215000664](#) [Internet]. 2 sept 2015 [cité 14 févr 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/997743>
75. Martin G, Copeland J, Gates P, Gilmour S. The Severity of Dependence Scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: Reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug Alcohol Depend.* 9 juin 2006;83(1):90-3.
76. Bastiani L, Siciliano V, Curzio O, Luppi C, Gori M, Grassi M, et al. Optimal scaling of the CAST and of SDS Scale in a national sample of adolescents. *Addict Behav.* 1 avr 2013;38(4):2060-7.
77. Bashford J, Flett R, Copeland J. The Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT): development, reliability, concurrent and predictive validity among adolescents and adults. *Addiction.* 1 avr 2010;105(4):615-25.
78. Adamson SJ, Kay-Lambkin FJ, Baker AL, Lewin TJ, Thornton L, Kelly BJ, et al. An improved brief measure of cannabis misuse: The Cannabis Use Disorders Identification Test-Revised (CUDIT-R). *Drug Alcohol Depend.* 1 juill 2010;110(1):137-43.
79. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* juin 1983;51(3):390-5.
80. Lécailler D, Michaud P. L'entretien motivationnel: Une évolution radicale de la relation thérapeutique. *Alcoologie Addictologie.* 2004;(26):6.
81. Copeland J, Rooke S, Rodriguez D, Norberg MM, Gibson L. Comparison of brief versus extended personalised feedback in an online intervention for cannabis users: Short-term findings of a randomised trial. *J Subst Abuse Treat.* 2017;76:43-8.
82. Smedslund G, Berg RC, Hammerstrøm KT, Steiro A, Leiknes KA, Dahl HM, et al. Motivational interviewing for substance abuse. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 mai 2011;(5):CD008063.
83. Bien TH, Miller WR, Tonigan JS. Brief interventions for alcohol problems: a review. *Addict Abingdon Engl.* mars 1993;88(3):315-35.
84. Laporte C. Le médecin généraliste et la consommation de cannabis des adolescents en France. [Internet] [Thèse de doctorat]. [Clermont-Ferrand, France]: Université de Clermont I; 2016. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01611871/document>
85. Ronald Kadden, Ph.D., Kathleen Carroll, Ph.D., Dennis Donovan, Ph.D., Ned Cooney, Ph.D., Peter Monti, Ph.D., David Abrams, Ph.D., et al. Cognitive-Behavioural coping skills therapy manual: a clinical research guide for therapist treating individuals with alcohol abuse and dependence. *Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol.* 1995;3:116.

86. Dennis M, Godley SH, Diamond G, Tims FM, Babor T, Donaldson J, et al. The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: main findings from two randomized trials. *J Subst Abuse Treat.* oct 2004;27(3):197-213.
87. Diamond G, Godley SH, Liddle HA, Sampl S, Webb C, Tims FM, et al. Five outpatient treatment models for adolescent marijuana use: a description of the Cannabis Youth Treatment Interventions. *Addict Abingdon Engl.* déc 2002;97 Suppl 1:70-83.
88. Phan O, Henderson CE, Angelidis T, Weil P, van Toorn M, Rigter R, et al. European youth care sites serve different populations of adolescents with cannabis use disorder. Baseline and referral data from the INCANT trial. *BMC Psychiatry.* 12 juill 2011;11:110.
89. Stheneur C, Picherot G. Addictions chez l'enfant et l'adolescent. Doin; 2014. 253 p.
90. Brook JS, Whiteman M, Finch S, Cohen P. Mutual attachment, personality, and drug use: pathways from childhood to young adulthood. *Genet Soc Gen Psychol Monogr.* nov 1998;124(4):492-510.
91. Liddle HA. Multidimensional Family Therapy: Evidence Base for Transdiagnostic Treatment Outcomes, Change Mechanisms, and Implementation in Community Settings. *Fam Process.* 2016;55(3):558-76.
92. Schaub MP, Henderson CE, Pelc I, Tossmann P, Phan O, Hendriks V, et al. Multidimensional family therapy decreases the rate of externalising behavioural disorder symptoms in cannabis abusing adolescents: outcomes of the INCANT trial. *BMC Psychiatry.* 31 janv 2014;14:26.
93. Tylee A, Haller DM, Graham T, Churchill R, Sanci LA. Youth-friendly primary-care services: how are we doing and what more needs to be done? *The Lancet.* 5 mai 2007;369(9572):1565-73.
94. Young KA, Gobrogge KL, Wang Z. THE ROLE OF MESOCORTICOLIMBIC DOPAMINE IN REGULATING INTERACTIONS BETWEEN DRUGS OF ABUSE AND SOCIAL BEHAVIOR. *Neurosci Biobehav Rev.* janv 2011;35(3):498-515.
95. Binder P, Heintz A-L, Servant C, Roux M-T, Robin S, Gicquel L, et al. Screening for adolescent suicidality in primary care: the bullying-insomnia-tobacco-stress test. A population-based pilot study. *Early Interv Psychiatry.* 2018;12(4):637-44.
96. Benyamina A, éditeur. Addictions et comorbidités. Paris: Dunod; 2015. 30 p. (Congrès de Psychiatrie et de Neurologie de la Langue Française).
97. Wilhelm CJ, Hashimoto JG, Roberts ML, Sonmez MK, Wiren KM. Understanding the addiction cycle: a complex biology with distinct contributions of genotype vs. sex at each stage. *Neuroscience.* 24 oct 2014;279:168-86.
98. Champagne FA. Interplay between social experiences and the genome: epigenetic consequences for behavior. *Adv Genet.* 2012;77:33-57.
99. Griffin KW, Botvin GJ, Epstein JA, Doyle MM, Diaz T. Psychosocial and behavioral factors in early adolescence as predictors of heavy drinking among high school seniors. *J Stud Alcohol.* juill 2000;61(4):603-6.
100. Solinas M, Thiriet N, Chauvet C, Jaber M. Prevention and treatment of drug addiction by environmental enrichment. *Prog Neurobiol.* déc 2010;92(4):572-92.

101. National Research Council (US) and Institute of Medicine (US) Committee on the Prevention of Mental Disorders and Substance Abuse Among Children, Youth, and Young Adults: Research Advances and Promising Interventions. Preventing Mental, Emotional, and Behavioral Disorders Among Young People: Progress and Possibilities [Internet]. O'Connell ME, Boat T, Warner KE, éditeurs. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009 [cité 24 mars 2019]. (The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32775/>
102. Impulsivity and Stress Response in Nondependent Smokers (Tobacco Chippers) in Comparison to Heavy Smokers and Nonsmokers. - PubMed - NCBI [Internet]. [cité 24 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26391579>
103. DeWit DJ, Adlaf EM, Offord DR, Ogborne AC. Age at first alcohol use: a risk factor for the development of alcohol disorders. *Am J Psychiatry*. mai 2000;157(5):745-50.
104. Geier CF, Terwilliger R, Teslovich T, Velanova K, Luna B. Immaturities in reward processing and its influence on inhibitory control in adolescence. *Cereb Cortex N Y N* 1991. juill 2010;20(7):1613-29.
105. Sheils, Ashmore, Kolves, De Leo. Australian Institute for Suicide Research and Prevention: selected research readings. *Collegian*. nov 2014;13:243.
106. Cannabis repères pour intervenir [Internet]. [cité 25 mars 2019]. Disponible sur: <http://www.cannabis-medecin.fr/>
107. Legleye S, Piontek D, Kraus L, Morand E, Falissard B. A validation of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) using a latent class analysis of the DSM-IV among adolescents. *Int J Methods Psychiatr Res*. 1 mars 2013;22(1):16-26.
108. Duprez D, Devresse M-S. L'évolution des usages de drogues et des politiques: de l'Europe aux Amériques. Genève: Médecine et hygiène; 2008.
109. Davis JP, Smith DC, Morphew JW, Lei X, Zhang S. Cannabis Withdrawal, Posttreatment Abstinence, and Days to First Cannabis Use Among Emerging Adults in Substance Use Treatment: A Prospective Study. *J Drug Issues*. janv 2016;46(1):64-83.
110. Vandrey R, Budney AJ, Kamon JL, Stanger C. Cannabis withdrawal in adolescent treatment seekers. *Drug Alcohol Depend*. 9 mai 2005;78(2):205-10.
111. McRae-Clark AL, Baker NL, Gray KM, Killeen TK, Wagner AM, Brady KT, et al. Buspirone treatment of cannabis dependence: A randomized, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 1 nov 2015;156:29-37.
112. Vandrey R, Stitzer ML, Mintzer MZ, Huestis MA, Murray JA, Lee D. The dose effects of short-term dronabinol (oral THC) maintenance in daily cannabis users. *Drug Alcohol Depend*. 1 févr 2013;128(1-2):64-70.
113. Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Reed SC, Foltin RW. Effects of THC and Lofexidine in a Human Laboratory Model of Marijuana Withdrawal and Relapse. *Psychopharmacology (Berl)*. mars 2008;197(1):157-68.

114. Levin FR, Mariani JJ, Pavlicova M, Brooks D, Glass A, Mahony A, et al. Dronabinol and Lofexidine for Cannabis Use Disorder: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Drug Alcohol Depend.* 1 févr 2016;159:53-60.
115. Cornelius JR, Bukstein OG, Douaihy AB, Clark DB, Chung TA, Daley DC, et al. Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Depend.* 1 nov 2010;112(1-2):39-45.

## 7. Annexe

### Annexe I : Étude DRAMES

#### CEIP-A

Centre d'évaluation et d'information  
sur la Pharmacodépendance –  
Addictovigilance

#### Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats enquête DRAMES 2016

- Mise en place en 2002, l'enquête DRAMES a pour objectifs de **recueillir les cas de décès** liés à l'usage abusif de substances psychoactives, **d'identifier ces substances impliquées** (qu'il s'agisse de médicaments ou de drogues illicites), **d'évaluer leur dangerosité** et **d'estimer l'évolution du nombre de ces décès**.
- Ces décès sont notifiés par des **toxicologues analystes volontaires** et experts judiciaires, des médecins légistes ainsi que par les **CEIP-A**, répartis sur le territoire français au Pôle Stupéfiants, psychotropes et médicaments des addictions aux stupéfiants de l'ANSM et au **CEIP-A de Grenoble**, chargé de l'enquête.

#### Sont inclus :

les décès répondant à la définition de l'OEDT des « décès liés à la drogue » :

- *psychose due à la drogue* (décès pour lesquels la drogue est une cause indirecte mais où la relation avec l'usage de drogue est clairement établie : chutes d'un lieu élevé, noyades, défenestration,...),
- *pharmacodépendance*,
- *abus de drogue chez une personne non dépendante*,
- *empoisonnement accidentel* causé par la prise d'opioïdes dont les médicaments de substitution, de cocaïne, d'amphétamines et dérivés, de cannabis, d'hallucinogènes, de nouvelles drogues de synthèse.

#### Sont exclus :

- les décès dus à :
  - un *suicide* (annoncé par écrits, pendaison...),
  - un *tiers* (homicide),
  - une *intoxication accidentelle chez l'enfant*,
  - une *intoxication médicamenteuse sans antécédent documenté d'abus* aux médicaments impliqués (ex : décès par antidépresseurs),
  - un *accident de la voie publique (AVP)* de conducteur ou passager.
- les décès insuffisamment documentés (pas de cause de décès),
- les décès sans dosage sanguin (ou sans interprétation toxicologique de matrices alternatives telles que bile, muscle...).

- Le recueil des données est effectué sur un formulaire disponible sur le site de l'ANSM : [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/offset/5#paragraph\\_54409](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/offset/5#paragraph_54409)

**Les éléments obtenus** (caractéristiques socio-démographiques et antécédents du sujet, circonstances de découverte du corps et constatations sur le lieu du décès, stade de l'abus au moment du décès, résultats de l'autopsie et des analyses anatomopathologiques, identification des substances retrouvées dans les prélèvements biologiques et quantification dans le sang, cause probable du décès) **permettent de classer chaque cas en décès direct** (cause toxique seule ou avec pathologie associée) **ou en décès indirect** (cause indirectement liée aux substances).

- Un **score d'imputabilité de niveau 1 (fort) à niveau 4 (faible)** est attribué à chaque substance vis-à-vis de la survenue du décès se basant sur la concentration sanguine et permettant également de hiérarchiser les molécules entre elles parmi celles **impliquées** et celles seulement **identifiées**.
- **Pour le niveau 1**, selon le nombre de molécules impliquées, le score est décliné en **1.0 (1 seule substance)**, **1.1 (1 substance prédominante)**, **1.2 (2 substances codominantes)** ou **1.3 (au moins 3 substances codominantes)**.

#### Résultats 2016

**513 notifications** ont été envoyées par 48 experts issus de 27 structures couvrant 75 % du territoire français.

**449 décès ont été inclus** et 64 dossiers ont été exclus.

**Age** : la moyenne d'âge des sujets reste basse à 37,4 ans, la médiane est à 38 ans avec comme valeurs extrêmes : 16-67 ans. **Sexe** : les décès concernent majoritairement des hommes dans 86 % des cas. **Lieu de décès** : renseigné dans 89,5 % des cas avec 65 % à domicile, 1,3 % dans un domicile temporaire, 10,5 % sur la voie publique, 5,6 % à l'hôpital, 2,2 % en prison, 0,9 % en milieu festif, et 14,5 % dans un « autre lieu » ou inconnu. Les **antécédents médicaux** sont renseignés dans 67 % des cas avec 51 % d'antécédents d'abus ou de pharmacodépendance, 25 % de pathologies associées et 23 % d'éthylisme. Le **stade de l'abus** est renseigné dans 47 % des cas : chez 58 % persiste un abus intermittent ou permanent, 38 % des sujets étaient en cours de traitement de substitution, 8 sujets en cours de sevrage et 6 sont décrits comme naïfs. Une autopsie a été pratiquée pour 85 % des cas inclus.

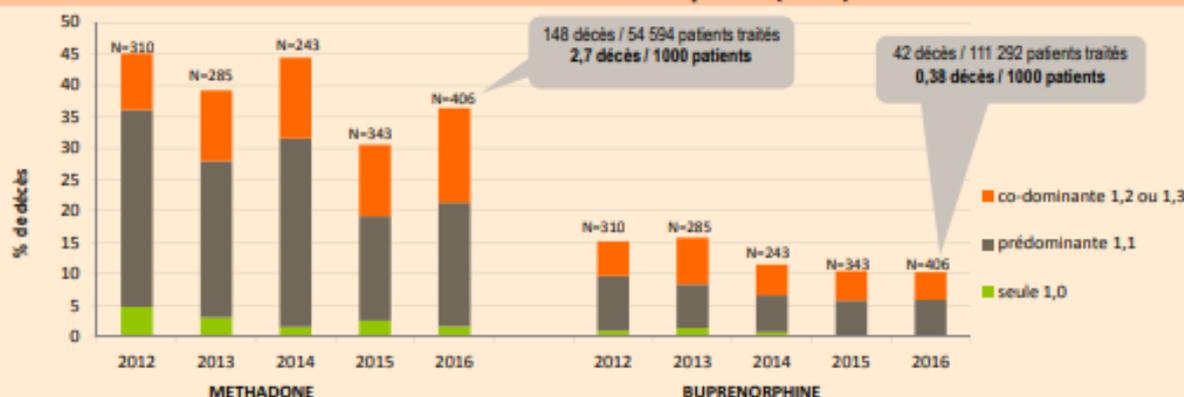
La grande majorité des cas concerne des décès directement liés aux produits avec **406 décès** (343 en 2015), les 43 autres cas étant indirectement liés aux produits (52 en 2015).

#### Décès Indirects (N = 43)

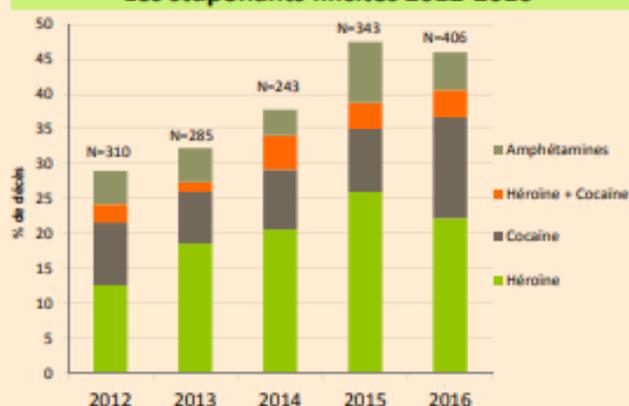
Cause de décès	Substances	Impliquées (n)
<ul style="list-style-type: none"><li>• 11 immersions</li><li>• 10 traumatismes</li><li>• 16 chutes d'un lieu élevé</li><li>• 4 incendies</li><li>• 2 asphyxies, étouffements</li></ul>	Cannabis	31
	Cocaïne	6
	Buprénorphine	5
	Amphétamine	4
	Méthadone	4
	LSD	3
	MDMA	2
	Morphine	2
	Héroïne	1
	Méthoxétamine	1
	Pholcodine	1

## Résultats 2016 – Décès directs (N = 406)

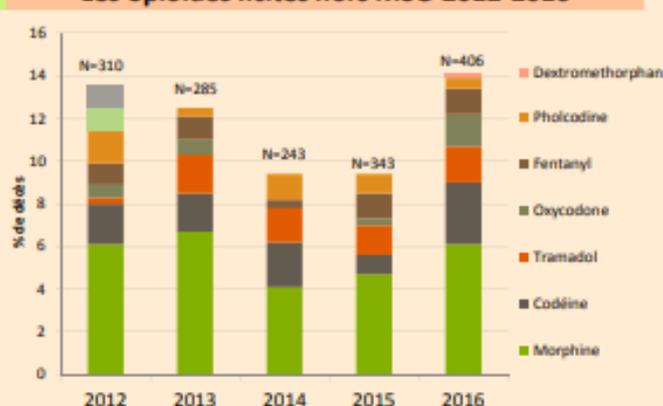
### Les Médicaments de Substitution aux Opiacés (MSO) 2012-2016



### Les stupéfiants illicites 2012-2016



### Les opioïdes licites hors MSO 2012-2016



### Le cannabis en 2016 : 7,4 % des décès

Le cannabis est impliqué dans 30 décès :

- cannabis seul : 16 décès (3,9 %),
- cannabis prédominant : 6 décès (1,5 %),
- cannabis codominant : 8 décès (2 %).

Ne sont retenus que les décès où une pathologie cardiovasculaire est connue ou révélée à l'autopsie. On compte :

- 12 cardiopathies ischémiques (4 IDM, 8 coronaropathies dont 2 associées à une cardiomyopathie dilatée),
- 10 cardiomyopathies (7 dilatées, 1 hypertrophique, 1 dilatée et hypertrophique, 1 sans précision),
- 4 cas avec mention d'une pathologie cardiaque sans précision,
- 2 cas avec mention d'antécédents cardiaques,
- 2 accidents vasculaires cérébraux.

### Autres stupéfiants\* et substances psychoactives

Ils sont impliqués dans 19 décès, dont 7 avec cathinones :

- seuls : 4 décès  
3-MMC\* (1), ocfentanil\* (1), GHB\* (1), kétamine\* (1)
- de façon prédominante : 3 décès  
4-MEC\* (1), GHB\* (1), kétamine\* (1)
- de façon codominante : 11 décès  
4-MEC\*/GHB\*  
4-MEC\*/cocaïne  
kétamine\*/amphétamine  
kétamine\*/propofol  
méphédron\* /3-MMC\*/mexédron\*  
méphédron\*/méthadone  
butylone\*/méthadone  
ocfentanil\*/méthadone  
3F-phenmetrazine/méthoxyphénidine (MXP)  
5-APB/5-APDB  
diclazépam/descloroétizolam  
diclazépam/codéine

### Conclusion

Pour l'année 2016, les faits marquants sont :

- l'augmentation du nombre de décès liés à la méthadone et la stabilisation de celui des décès liés à la buprénorphine avec une incidence des décès plus de 7 fois plus élevée avec la méthadone qu'avec la buprénorphine,
- l'augmentation des décès par opioïdes licites (hors MSO) surtout liée à la morphine,
- l'augmentation des décès liés à la cocaïne,
- la stabilisation des décès liés à l'héroïne et aux amphétamines,
- l'apparition des premiers décès par kétamine,
- la forte augmentation des décès par NPS en 2015 s'est reproduite en 2016 avec à nouveau 14 décès, dont 5 molécules impliquées pour la première fois en 2016 : mexédron, ocfentanil, 5-APDB, diclazépam, descloroétizolam

### Remerciements

Experts Toxicologues Analystes, Département NEURHO de l'ANSM, Membres des CEIP-A, Médecins Légistes, Anatomopathologistes

CEIP-A Grenoble – CHU de Grenoble – CS 10217 – 38043 Grenoble Cedex 9 – addictovigilance@chu-grenoble.fr – 04 76 76 51 46

Document réalisé avec le soutien de l'ANSM

## Annexe II : Test SDS

OFFICE USE ONLY

Name: \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_

SDS Score: \_\_\_\_\_

B3: 1 Early Recognition  
and Screening HO2

### Severity of Dependence Scales (SDS)

This questionnaire will assist your GP to identify ways of meeting your needs about a drug which may be causing you some concern.

Circle the answer that best applies to how you have felt about your use of ..... over the last twelve months.

1. Did you ever think your use of .....(drug) was out of control?

<i>Never or almost never</i>	<i>0</i>
<i>Sometimes</i>	<i>1</i>
<i>Often</i>	<i>2</i>
<i>Always</i>	<i>3</i>

2. Did the prospect of missing a shot/snort make you very anxious or worried?

<i>Never or almost never</i>	<i>0</i>
<i>Sometimes</i>	<i>1</i>
<i>Often</i>	<i>2</i>
<i>Always</i>	<i>3</i>

3. How much did you worry about your use of the drug?

<i>Not at all</i>	<i>0</i>
<i>A little</i>	<i>1</i>
<i>Often</i>	<i>2</i>
<i>Always or nearly always</i>	<i>3</i>

4. Did you wish you could stop?

<i>Never or almost never</i>	<i>0</i>
<i>Sometimes</i>	<i>1</i>
<i>Often</i>	<i>2</i>
<i>Always</i>	<i>3</i>

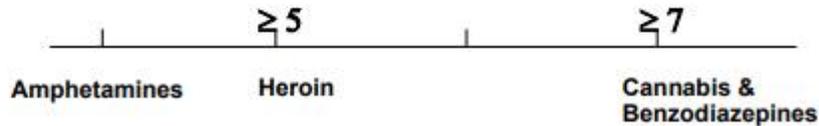
5. How difficult would you find it to stop or go without .....(drug)?

<i>Not difficult at all</i>	<i>0</i>
<i>Quite difficult</i>	<i>1</i>
<i>Very difficult</i>	<i>2</i>
<i>Impossible</i>	<i>3</i>

SCORE\_\_\_\_\_

## SDS: Interpretation of Scores

Originally developed for assessing psychological dependence on heroin, studies have indicated that the SDS is a valuable tool for assessing psychological dependence on other illicit drugs. The research to date, has suggested cut-offs for measuring psychological dependence on various illicit drugs, as indicated below.



For further information on the development and interpretation of the SDS see:

Gossop, M., Darke, S., Griffiths, P., Hando, J., Powis, B., Hall, W. & Strang, J. 1995, 'The Severity of Dependence Scale (SDS): Psychometric Properties of the SDS in English and Australian Samples of Heroin, Cocaine and Amphetamine Users', *Addiction*, vol. 90, pp. 607–614, and,  
Dawe, S., Loxton, N., Hides, L., Kavanagh, D., & Mattick, R. 2002, *Review of diagnostic screening instruments for alcohol and other drug use and other psychiatric disorders 2<sup>nd</sup> Edition* Commonwealth Department of Health and Ageing, Canberra

## Readiness and Confidence to Change Scales

The scores obtained from the questions below may be incorporated into the overall history, and may provide some indication of the patient's willingness and confidence to change.

### Readiness to Change

Do you want to change your use of (drug) right now?

No	0
Probably not	1
Unsure	2
Possibly	3
Definitely	4

### Confidence to Change

Do you think you could change your use of (drug) now if you wanted to?

Definitely could not	0
Probably could not	1
Unsure	2
Probably could	3
Definitely could	4

Source: Alcohol and Drug Training and Research Unit (ADTRU), Queensland Divisions of General Practice and Department of Psychiatry, University of Queensland, 2002, *Training package for medical practitioners in the effective identification and treatment of pharmaceutical and illicit drug problems*. ADTRU, Brisbane.

## Annexe III : Test CAST

### Questionnaire CAST (Cannabis abuse screening test, OFDT)

Ce questionnaire permet d'évaluer par vous-même votre consommation.

#### Au cours des 12 derniers mois :

	Oui	Non
1 Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?		
2 Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?		
3 Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?		
4 Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?		
5 Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?		
6 Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ?		
<b>TOTAL</b>		

#### Interprétation :

- Deux réponses positives au test doivent vous amener à vous interroger sur les conséquences de votre consommation.
- Trois réponses positives ou plus doivent vous amener à demander de l'aide.

## Annexe IV : Test CUPIT

# cupit

## Cannabis Use Problems Identification Test (cupit)<sup>©</sup>

Some people can use cannabis without developing any serious problems. Others can experience health problems, or other kinds of problems. If you answer the questions below, it can help you to work out if you are having any problems with cannabis. There are no right or wrong answers.

For each question **tick** ✓ the answer closest to your cannabis use **over the past 12 months**.

1. On how many days have you used cannabis during the past 12 months? (If there was no pattern to your cannabis use, please make your **best estimate**.)

1.  1 – 6 days (less than one day a month)
2.  7 – 12 days (an average pattern of one day a month)
3.  13 – 36 days (an average pattern of 2 – 3 days a month)
4.  37 – 52 days (an average pattern of one day a week)
5.  53 – 104 days (an average pattern of 2 days a week)
6.  up to 208 days (an average pattern of 3-4 days a week)
7.  up to 312 days (an average pattern of 5-6 days a week)
8.  up to 365 days (daily/most days)

2. Now please think about your **recent** cannabis use. On how many days have you used cannabis over the past 3 months (90 days)?

0.  no days
1.  1 – 2 days (less than one day a month)
2.  3 – 4 days (an average pattern of one day a month)
3.  5 – 9 days (an average pattern of 2 – 3 days a month)
4.  10 – 15 days (an average pattern of one day a week)
5.  16 – 26 days (an average pattern of 2 days a week)
6.  27 – 52 days (an average pattern of 3 – 4 days a week)
7.  53 – 78 days (an average pattern of 5 – 6 days a week)
8.  79 – 90 days (daily/most days)

Over the past 12 months:

3. How many times would you use cannabis on a typical day when you were using?  
(**Note:** at least one hour between each new 'use')

1.  once
2.  twice
3.  3 – 4 times
4.  5 – 6 times
5.  7 – 9 times
6.  10 or more times

Over the past 12 months:

**4.** How often have you used cannabis first thing in the morning?

- 0.  never
- 1.  once or twice
- 2.  less than monthly
- 3.  monthly
- 4.  one day a week
- 5.  several days a week
- 6.  daily/always

**5.** How much of the average day do you spend/or feel stoned?

- 0.  0 hours
- 1.  1 – 2 hours
- 2.  3 – 4 hours
- 3.  5 – 6 hours
- 4.  7 – 8 hours
- 5.  9 or more hours

**6.** How difficult do you think you would find it to stop using or go without cannabis altogether?

- 0.  not at all difficult
- 1.  a bit difficult
- 2.  quite difficult
- 3.  very difficult
- 4.  impossible

**7.** What was the longest time you went without using cannabis?

- 1.  6 months or longer
- 2.  3 – 5 months
- 3.  1 – 2 months
- 4.  2 – 3 weeks
- 5.  one week
- 6.  4 – 6 days
- 7.  2 – 3 days
- 8.  one day
- 9.  no days at all

Over the past 12 months:

**8.** Have you felt that you needed cannabis?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**9.** Have you been able to stop using cannabis when you wanted to?

- 4.  never/at no time
- 3.  sometimes (not often)
- 2.  quite often (half the time)
- 1.  very often (usually)
- 0.  always/all the time

**10.** Have you found it difficult to get through a day without using cannabis?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**11.** Did your use of cannabis ever interfere with (get in the way of ) your work at school, your job, or your home life?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**12.** Have you lacked the energy to get things done in the way you used to?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

Over the past 12 months:

**13.** Have you given up things you used to enjoy or were important because of cannabis?  
(e.g., work, school, sports, hobbies, being with family and friends, etc.)

- 0.  none at all/nothing
- 1.  one or two things
- 2.  quite a few things
- 3.  lots of things
- 4.  everything

**14.** Has anything you had planned, or were expected to do, not happened after using cannabis?  
(e.g., a family outing, chores, taking care of children, homework, an assignment, appointment, job interview, training, attending school or work, etc.)

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**15.** Have you had problems concentrating and remembering things?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**16.** Did you ever use cannabis after you had decided not to?

- 0.  never
- 1.  sometimes
- 2.  quite often
- 3.  very often
- 4.  always/all the time

**YOUR  
TOTAL:**

[NB: Item 9 is reverse scored.]

# cannabis use problems identification test (cupit)©

## information sheet

The CUPIT was designed to stimulate thought and discussion with cannabis users around the hazards of cannabis use - a valuable component in a health/lifestyle interview

### CUPIT screens for:

- cannabis use in past 12 months (frequency, intensity) - See response to Q 1
- cannabis use in past three months - See response to Q 2
- cannabis-induced problems - Score of 12 or higher
- risk of harm (current or 12-month) and dependence - Score of 20 or higher

### Cut-off scores

- 12 – 20 = Those at risk of developing cannabis use disorder in the following 12 months
- 20 or more = Adult or adolescent meets the criteria for current cannabis use disorder (CUD)
- 82 = The highest score a person can get.

### Referral Pathways

Please note; there is some flexibility in interpreting the scores, depending on the cannabis user's circumstances.

Generally, a score between 10 and 20 indicates a need for further discussion/probing around the user's consumption, at the very least.

If the interviewer is trained to conduct this exploration (according to your role, context and the scope of your practice) then you should proceed.

Otherwise, referral to those qualified to conduct this assessment is indicated as the best procedure. Refer to your organisation's guidelines around referral for any perceived problem.

NB: Research shows a sizeable group referred to drug treatment services do not actually present for this treatment.

*A stepped care approach* applies at the initial detection of cannabis use problems:

For those at low risk: an early intervention (cannabis education, discussion about cannabis' role in their life, etc).

For medium risk: education about the health hazards of cannabis use and a brief motivational intervention.

For those at high risk: further in-depth assessment and diagnosis (referral to those qualified to conduct these procedures) and a comprehensive treatment plan.

Each step depends on the response of the client to the earlier intervention.

### Who can use CUPIT?

CUPIT can be self- or other-administered. If you are using CUPIT without a professional support person, please call the NZ Alcohol Drug Helpline on 0800 7878 797 if you want further help.

For further diagnostic information, see **Bashford, J., Flett, R. & Copeland, J. (2010).**

The Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT): Development, reliability, concurrent and predictive validity among adolescents and adults. *Addiction* 105(4), 615-625.

## Annexe V : Test CUDIT

### Cannabis

#### The Cannabis Use Disorder Identification Test – Revised (CUDIT-R)

Have you used any cannabis over the past six months? **YES / NO**

If **YES**, please answer the following questions about your cannabis use. Circle the response that is most correct for you in relation to your cannabis use over the past six months:

<b>1.</b>	<b>How often do you use cannabis?</b>				
	Never 0	Monthly or less 1	2-4 times a month 2	2-3 times a week 3	4 or more times a week 4
<b>2.</b>	<b>How many hours were you "stoned" on a typical day when you had been using cannabis?</b>				
	Less than 1 0	1 or 2 1	3 or 4 2	5 or 6 3	7 or more 4
<b>3.</b>	<b>How often during the past 6 months did you find that you were not able to stop using cannabis once you had started?</b>				
	Never 0	Less than monthly 1	Monthly 2	Weekly 3	Daily or almost daily 4
<b>4.</b>	<b>How often during the past 6 months did you fail to do what was normally expected from you because of using cannabis?</b>				
	Never 0	Less than monthly 1	Monthly 2	Weekly 3	Daily or almost daily 4
<b>5.</b>	<b>How often in the past 6 months have you devoted a great deal of your time to getting, using, or recovering from cannabis?</b>				
	Never 0	Less than monthly 1	Monthly 2	Weekly 3	Daily or almost daily 4
<b>6.</b>	<b>How often in the past 6 months have you had a problem with your memory or concentration after using cannabis?</b>				
	Never 0	Less than monthly 1	Monthly 2	Weekly 3	Daily or almost daily 4
<b>7.</b>	<b>How often do you use cannabis in situations that could be physically hazardous, such as driving, operating machinery, or caring for children:</b>				
	Never 0	Less than monthly 1	Monthly 2	Weekly 3	Daily or almost daily 4
<b>8.</b>	<b>Have you ever thought about cutting down, or stopping, your use of cannabis?</b>				
	Never 0		Yes, but not in the past 6 months 2		Yes, during the past 6 months 4

**Scores of 8 or more** indicate hazardous cannabis use.

**Scores of 12 or more** indicate a possible cannabis use disorder, for which further intervention may be required.

For further interpretation see:

Adamson S, Kay-Lambkin F, Baker A, et al. An improved brief measure of cannabis misuse: The Cannabis Use Disorders Identification Test – Revised (CUDIT-R). *Drug Alcohol Depend* 2010: (In Press).

## Annexe VI : Outil HAS RPIB

# Outil d'aide au repérage précoce et à l'intervention brève

ALCOOL, CANNABIS, TABAC CHEZ L'ADULTE

Alcool, tabac et cannabis sont les 3 substances psychoactives les plus consommées en France. Le repérage précoce accompagné d'une intervention brève constitue une réponse individuelle à des consommations à risque de dommages physiques, psychiques ou sociaux.

### REPÉRAGE PRÉCOCE



Substance	Questions	Consommation à risque	Action en cas de consommation à risque	Action en cas d'absence de consommation à risque
 quantité et fréquence	Combien de verres standard par jour et par semaine ?	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; 3 verres standard/jour, soit &gt; 21 verres standard/semaine</li> <li>&gt; 2 verres standard/jour, soit &gt; 14 verres standard/semaine</li> </ul>	Évaluation du risque	 Renforcement des conduites favorables à la santé Voir cas particuliers
	Combien de verres standard par occasion ?	> 4 verres standard par occasion (soirée, fête, repas)		
	Fumez-vous du cannabis ?	Oui		
	Fumez-vous du tabac ?	Oui		

#### À quelle fréquence repérer ?

- Au moins une fois par an si possible, et/ou à un moment opportun (tout changement bio-psychosocial).
- En cas de **risque situationnel** : grossesse, précrité, conduite de véhicules, poste de sécurité, conditions de stress psychosocial (échec scolaire, examens, changement de travail, retraite, divorce, deuil, etc.).

Plus les consommations sont précoces, intenses, régulières, multiples et en solitaire et plus le risque de dommages augmente. De nombreux outils spécifiques sont disponibles sur les sites de l'Inpes et de la Fédération Addiction.

### REPÉRAGE PRÉCOCE



 **Questionnaire FACE** (Formule pour approcher la consommation d'alcool par entretiens)

- À quelle fréquence consommez-vous des boissons contenant de l'alcool ?  
Jamais = 0 ; Une fois par mois ou moins = 1 ; Deux à 4 fois par mois = 2 ; Deux à 3 fois par semaine = 3 ; Quatre fois par semaine ou plus = 4 ; **Score :**
- Combien de verres standard buvez-vous, les jours où vous buvez de l'alcool ?  
1 ou 2 = 0 ; 3 ou 4 = 1 ; 5 ou 6 = 2 ; 7 à 9 = 3 ; 10 ou plus = 4 ; **Score :**
- Est-ce que votre entourage vous a fait des remarques concernant votre consommation d'alcool ?  
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**
- Vous est-il arrivé de consommer de l'alcool le matin pour vous sentir en forme ?  
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**
- Vous est-il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir le matin de ce que vous avez pu dire ou faire ?  
Non = 0 ; Oui = 4 ; **Score :**

*Interprétation du score total ; hommes (H) / femmes (F)*  
 Risque faible ou nul : H moins de 5 ; F moins de 4 : renforcement des conduites favorables à la santé  
 Consommation excessive probable : H 5 à 8 ; F 4 à 8 : intervention brève  
 Dépendance probable : H et F plus de 8 : proposer une consultation d'addictologie



Verre standard = 10 grammes d'alcool pur soit : 10 cl de vin à 12°, 25 cl de boissons à 5° (bière, sodas alcoolisés [alcopops-prémixés], 7 cl de vin out à 18°, 3 cl d'alcool à 40° (whisky, pasta ou digestif).

#### Situations particulières entraînant une majoration du risque de dommages

- Toute consommation pendant la grossesse est à risque.
- Risque foetal lié à la consommation d'alcool chez les femmes jeunes.
- Toute consommation régulière d'alcool en dessous de 25 ans est à risque.
- Interactions alcool-médicaments.
- Maladies chroniques et précautions par rapport à l'alcool.
- Consommation d'alcool par les patients âgés, affectés de troubles psychiatriques ou prenant des médicaments psychotropes.

#### Pratiques à risque majorant les dommages

- Consommation épisodique massive (binge drinking, biture expresse, ivresse aiguë) : à partir de 6 verres standard (soit 60g d'alcool) par occasion.
- Association avec le cannabis ou d'autres substances psychoactives.

**Zéro alcool chez la femme dès le projet de grossesse**

inpes.fr





### Questionnaire CAST (Cannabis Abuse Screening Test)

1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école...)?

Une réponse positive : information minimale sur les risques  
 Deux réponses positives au test doivent amener à s'interroger sérieusement sur les conséquences de la consommation : intervention brève.  
 Trois réponses positives ou plus doivent amener à proposer une consultation d'addictologie.

**DRUGUES INFO SERVICE**  
 Plus d'infos, pas à pas

### Questionnaire tabac « Fumez-vous du tabac ? »

#### SI OUI

##### Conseil d'arrêt

« Voulez-vous un dépliant/brochure, ou l'adresse d'un site concernant les risques de la consommation de tabac, les bénéfices de l'arrêt et les méthodes de sevrage ? »

##### Proposer un accompagnement

« Avez-vous déjà envisagé d'arrêter de fumer ? »  
 « Voulez-vous qu'on prenne le temps d'en parler dans une prochaine consultation ? »

#### SI NON

##### « Avez-vous déjà fumé ? »

Si non, le patient n'a jamais fumé.

Si oui :

- « pendant combien de temps ? »
- « depuis quand avez-vous arrêté ? »

**tabac-info-service.fr**

## REPÉRAGE PRÉCOCE

Consommation déclarée

Évaluation du risque

2  
Intervention brève

Accompagnement

### Intervention brève concernant la réduction ou l'arrêt de consommation de substance(s) psychoactive(s)

- Restituer les **résultats des questionnaires** de consommation.
- **Inform**er sur les **risques** concernant la consommation de substance.
- **Évaluer** avec le consommateur ses **risques personnels** et situationnels.
- Identifier les représentations et les **attentes du consommateur**.
- **Échanger** sur l'intérêt personnel de l'arrêt ou de la réduction de la consommation.
- **Expliquer** les méthodes utilisables pour réduire ou arrêter sa consommation.
- **Proposer** des objectifs et laisser le choix.
- **Évaluer la motivation, le bon moment et la confiance** dans la réussite de la réduction ou de l'arrêt de la consommation.
- Donner la possibilité de réévaluer dans une **autre consultation**.
- Remettre une **brochure** ou orienter vers un **site**, une application, une association, un forum...



→ Adopter une **posture partenariale** favorisant la confiance et les échanges (alliance thérapeutique).

→ Échanger avec le consommateur sur sa **motivation**, sa **confiance** dans la réussite de réduction ou d'arrêt de sa consommation et déterminer si c'est le **bon moment**, grâce à **3 échelles** sur lesquelles il va se situer.

Motivation pour réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Le **bon moment** pour réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**Confiance** dans la réussite du projet de réduire ou arrêter sa consommation de substance psychoactive

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## REPÉRAGE PRÉCOCE

Consommation déclarée

Évaluation du risque

Intervention brève

3  
Accompagnement

### Accompagnement des consommateurs

Les professionnels de santé accompagnent les consommateurs de manière durable, afin de favoriser la réduction ou l'arrêt de consommation à long terme.

- Ils soutiennent l'effort de réduction des risques de dommages physiques, psychiques ou sociaux, dans une relation partenariale de confiance et d'échange.
- Ils soutiennent l'abstinence ou la modération et renforcent les autres conduites favorables à la santé (alimentation, exercice physique, etc.)
- En cas de reprise de la consommation, de survenue de dommages ou de dépendance, une consultation de type entretien motivationnel ou le recours à une consultation d'addictologie sont proposées.

→ La notion d'essai dans un changement de comportement est fondamentale pour ne pas attribuer l'échec au patient mais à des circonstances.

→ La rechute est davantage la règle que l'exception et chaque rechute rapproche le thérapeute et le patient du succès consolidé.



## Annexe VII : échelle HAS ADRS

### Échelle ADRS - version patient

Cochez « vrai » si cela correspond à ce que vous vivez en ce moment, « faux » si cela ne correspond pas :

1. Je n'ai pas d'énergie pour l'école, pour le travail.
2. J'ai du mal à réfléchir.
3. Je sens que la tristesse, le cafard me débordent en ce moment.
4. Il n'y a rien qui m'intéresse, plus rien qui m'amuse.
5. Ce que je fais ne sert à rien.
6. Au fond, quand c'est comme ça, j'ai envie de mourir.
7. Je ne supporte pas grand-chose.
8. Je me sens découragé(e).
9. Je dors très mal.
10. À l'école, au boulot, je n'y arrive pas.

NB : Pour un seuil de 3, la sensibilité est de 79 % et la spécificité de 60 % vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

### Échelle ADRS - version clinicien

#### **1. Irritabilité**

Absence d'irritabilité, ressentie par le sujet ou perçue par l'observateur	0
Irritabilité perceptible ou ressentie dans la relation, le patient peut néanmoins se contenir	2
Irritabilité importante dans la relation, source de conflits, de difficultés relationnelles rapportées	4
Irritabilité intense, envahissante, rendant les relations et échanges quasi impossibles	6

#### **2. Envahissement par le vécu dépressif**

Pas d'élément dépressif (cafard, désespoir, tristesse)	0
Vécu dépressif encore contenu	2
Sensation d'être débordé par le vécu dépressif	4
Sensation intense d'un débordement par une souffrance dépressive impossible à contenir	6

#### **3. Perceptions négatives de soi**

Absence de perceptions négatives de soi	0
Tendance à la dévalorisation de soi et de ses réalisations	2
Dévalorisation de soi et de ses réalisations	4
Perception de soi totalement dévalorisée, disqualifiée, ou avec désespoir envahissant	6

#### **4. Idées de mort**

Absence de préoccupation concernant la mort ou le suicide	0
Préoccupations occasionnelles à propos de la mort ou du suicide	2
Préoccupations récurrentes à propos de la mort ou du suicide	4
Idées de mort ou de suicide envahissantes	6

#### **5. Ralentissement psychique**

Aucun signe de ralentissement psychique, fluidité de la pensée et du discours	0
Difficulté occasionnelle à rassembler ses idées, inertie de la pensée qui gêne la concentration	2
Difficulté récurrente pour se concentrer, retentissement manifeste sur le quotidien ou le scolaire	4
Inertie massive de la pensée pouvant se traduire par une concentration impossible ou par un entretien difficile	6

#### **6. Sommeil**

Aucun trouble du sommeil, ni en durée ni en qualité	0
---	---

Troubles du sommeil occasionnels mais inhabituels (insomnie, hypersomnie, cauchemars, sommeil non réparateur)	2
Troubles du sommeil importants, persistants	4
Troubles majeurs du sommeil, insomnie envahissante	6
<b>7. Investissement de la scolarité, du travail, ou de la recherche d'emploi</b>	
Motivation maintenue pour la scolarité ou des activités professionnelles	0
Perte de motivation pour les activités scolaires avec maintien de ces activités	2
Perte de motivation marquée avec désinvestissement des activités scolaires ou professionnelles	4
Perte totale de motivation avec désinvestissement majeur des activités scolaires ou professionnelles	6
<b>8. Investissement des activités non scolaires (ANS)</b>	
Intérêt et plaisirs préservés avec bon investissement des ANS habituelles	0
Diminution du plaisir et de l'intérêt pour les ANS habituelles. Rétrécissement possible du champ des activités mais maintien des activités	2
Perte de plaisir et de l'intérêt avec absences répétées pour les ANS habituelles. Rétrécissement marqué des activités	4
Absence d'intérêt et de plaisir pour les ANS, arrêt total des ANS habituelles	6
<b>9. Retrait relationnel</b>	
Pas de retrait relationnel	0
Retrait relationnel	2
Retrait relationnel jusqu'à l'isolement	4
Isolement total	6
<b>10. Perception empathique du clinicien</b>	
Entretien perçu dans une ambiance tranquille	0
Perception d'une tristesse diffuse en entretien	2
Sensation de débordement émotionnel, et/ou d'une tristesse incoercible	4
Perception d'une détresse intense silencieuse	6

NB : Pour un seuil de 15, la sensibilité est de 76 % et la spécificité de 80 % vis-à-vis d'un diagnostic clinique.

## Annexe VIII : Auto-questionnaire ALAC

### ALAC

#### ALcohol Advisory Council

Répondre par oui (1) ou par non (0)	
1. Votre entourage s'est-il plaint de votre consommation de cannabis ?	
2. Avez-vous des problèmes de mémoire immédiate ?	
3. Avez-vous déjà eu des épisodes délirants lors d'usage de cannabis ?	
4. Considérez-vous qu'il est difficile de passer une journée sans joint ?	
5. Manquez-vous d'énergie pour faire les choses que vous faisiez habituellement ?	
6. Vous êtes-vous déjà senti (e) préoccupé (e) par les effets de votre usage de cannabis ?	
7. Avez-vous plus de difficultés à étudier, à intégrer des informations nouvelles?	
8. Avez-vous déjà essayé sans succès de diminuer ou d'arrêter votre usage de cannabis ?	
9. Aimez-vous planer, être défoncé (e), être stone, dès le matin ?	
10. Etes-vous de plus en plus souvent défoncé (e) ?	
11. Avez-vous ressenti une envie très forte de consommer, des maux de tête, de l'irritabilité ou des difficultés de concentration quand vous diminuez ou arrêtez l'usage du cannabis ?	
<b>3 réponses affirmatives indiquent un usage problématique de cannabis</b>	