



HAL
open science

Troubles cognitifs et cannabis : revue de la littérature

Ryad Sadelli

► **To cite this version:**

Ryad Sadelli. Troubles cognitifs et cannabis : revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02273255

HAL Id: dumas-02273255

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02273255v1>

Submitted on 2 Sep 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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

TROUBLES COGNITIFS ET CANNABIS: REVUE DE LA LITTÉRATURE.

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Mr Ryad SADELLI

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le 10/09/2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. le Professeur Thierry BOUGEROL

Membres :

M. le Professeur Maurice DEMATTEIS

M. le Professeur Mircea POLOSAN

Mme. le Dr Magali DREVON directrice de thèse

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2017-2018

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
PU-PH	GUEBRE-EGZIABHER Fitsum	Néphrologie
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie

PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie

PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

Remerciements

Au Dr DREVON pour son infini patience au cours de cette vraie épreuve de temps et au Dr EXBRAYAT pour son soutien et sa confiance au moment où j'en avais besoin,

Au Pr BOUGEROL et DEMATTEIS pour l'accompagnement qu'ils m'ont prodigué au cours de ces années Grenobloises, sur ce parcours psychiatrique et addictologique,

Au Pr POLOSAN pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de ce jury et pour sa disponibilité,

A ceux qui ont participé à faire de cette discipline une vocation, de l'équipe de DV 1^{er} aux services de pédopsychiatrie Grenoblois d'une grande qualité (CMP de Saint Ismier, l'Alliance Adolescent et l'InterFAS), en passant et repassant par l'addictologie (Groddeck et l'HDJ), mais aussi à toutes les équipes avec leurs individualités,

A ces médecins qui ont œuvré à me faire progresser et à guider mon parcours, Dr Buis, Dr Gaoua, Dr Chabannes, Dr Grimaldi, Dr Metzger, Dr Barakat, Dr Bourdery, Dr Valverde...

A la « Best Promo Ever », vous avez illuminé mes soirées grenobloises les plus sombres,

Aux Marseillais que je n'ai jamais vraiment quittés et à ceux que je rejoins dans cette super équipe du CPC,

A ma famille qui a toujours été présente et a toujours cru en moi, et pour tout ce qu'ils m'ont donné, me donnerons,

A ma femme et au petit bout qui va bientôt pointer son nez, et pour ton soutien « quasi » ;) inconditionnel...

Sommaire

Liste des enseignants.....	II
Remerciements.....	VI
Sommaire.....	VII
Abréviations.....	X
Introduction.....	1
Partie 1 : Contexte et théories sous-jacentes.....	2
I. Cannabis.....	3
1. Historique et épidémiologie.....	3
2. Aspect neurobiologique	4
3. Aspects psychopathologiques.....	9
4. Autres hypothèses d'interactions entre cannabis et troubles cognitifs.....	12
5. Autres complications associées à l'usage de cannabis.....	13
II. Troubles neurocognitifs.....	13
1. Théorie.....	14
2. Cognitions « froides » : Attention, fonctions exécutives, mémoires, fonctions visuo-spatiales.....	20
3. Cognitions sociales et métacognition.....	34
4. Perspectives.....	37
Partie 2 : Quelles pistes de dépistage pour les troubles cognitifs associés au trouble de l'usage de cannabis ? Revue de la littérature.....	39
Résumé (français).....	39
Résumé (anglais).....	40

Introduction.....	41
Matériel et méthode.....	42
Troubles cognitifs favorisant la survenue de troubles de l’usage du cannabis.....	44
Troubles cognitifs et usage aigu du cannabis.....	45
Troubles cognitifs et usage chronique du cannabis.....	47
Troubles cognitifs, cannabis et tabac.....	52
Cannabis et neuro-développement, ou distinction entre effets chez l’adulte et l’adolescent..	52
Impact sur la motivation au changement.....	52
Modulation par le genre des effets du cannabis.....	53
Cannabis, troubles cognitifs et soins.....	54
Discussion.....	55
Conclusion.....	56
Bibliographie de la revue de littérature.....	57
Conclusion de la thèse.....	60
Bibliographie.....	61
Annexe – I : Baromètre santé de l’INPES, enquêtes 2016	73
Annexe – II : MoCA.....	74
Annexe – III : « <i>Mini-Mental State Examination</i> » dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d’évaluation des outils cognitifs (GRECO).....	75

Annexe – IV : BEARNI.....	77
Annexe – V : Figure de Rey.....	83
Annexe – VI : Stroop.....	84
Annexe – VII : Stroop victoria.....	85
Annexe – VIII : Diagramme de flux.....	87
Serment d’Hippocrate.....	88
Résumé.....	89

Abréviations

2-AG : 2-arachidonoylglycerol,

CBD : Cannabidiol,

CPF : Cortex préfrontal,

FE : Fonctions exécutives,

IRMf : Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle,

THC : Delta-9-tétra-hydro-cannabinol,

Introduction

Le cannabis et ses dérivés ont longtemps été associés à l'image d'une drogue « douce », récréative, sans conséquences sur la santé. La consommation du cannabis a augmenté de façon quasi continue ces dernières années (Baromètre santé de l'INPES, enquêtes 2016 ; Annexe I). Son usage est surtout l'apanage des jeunes (Spilka et al., 2015). Ces mêmes jeunes manquent d'informations et ont une perception limitée des risques liés à cette consommation (Tovar et al., 2013). Or, les adolescents et les jeunes adultes sont les plus à risque car ils sont en cours de neuro-développement (Chabrol et al., 2004). Par ailleurs, la législation autour du cannabis, qui est questionnée en France, est un des facteurs primordiaux dans l'évolution de la fréquence de la consommation de cannabis comme cela a pu se voir dans d'autres pays (Hasin et al., 2015).

Il est à noter que les conséquences redoutées pour le cannabis diffèrent des autres substances psychoactives. Alors que le risque de dépendance est assez faible (mais bien réel), les conséquences néfastes du cannabis concernent essentiellement ses effets cognitifs à court et à long terme, ainsi que ses conséquences psychiatriques. Ces troubles sont maintenant connus depuis plusieurs années voire des dizaines d'années (Sachs et al., 2015 ; Expertise collective Inserm 2014, Meier et al., 2012, Bechara 2005). La sévérité de ces effets dépend de l'importance de la consommation, d'une variabilité individuelle restant à définir mais aussi de l'âge d'exposition. Les données de la littérature scientifique mettent en évidence des déficits des fonctions exécutives et émotionnelles chez les patients souffrants d'addictions. Ces déficits pourraient jouer un rôle majeur dans l'installation de la pathologie addictive et dans la rechute (Bechara et al., 2005).

De plus, la prise en charge de patients présentant des addictions fait intervenir différentes thérapies, notamment l'entretien motivationnel et les thérapies cognitivo-comportementales. Ces thérapies nécessitent que les patients puissent intégrer l'information, la traiter et enfin l'utiliser afin de pouvoir changer de comportement (Ritz et al., 2015). Si l'on continue le

parallèle avec les autres substances, on observe que pour l'alcool de nombreuses données viennent mettre en évidence un continuum d'altérations cérébrales qui peuvent entraîner des déficits neuropsychologiques et notamment altérer le fonctionnement exécutif, la mémoire épisodique et la méta-mémoire, les compétences visuo-spatiales mais aussi les capacités psychomotrices ou émotionnelles (Cottencin, 2014). Ces troubles sont bien connus, recherchés et pris en compte dans les troubles de l'usage de l'alcool, et des outils de dépistage sont disponibles (Ritz et al., 2015).

Bien que les mécanismes soient parfois différents, une partie des troubles cognitifs est partagée ou en tout cas tout autant problématique avec le cannabis, auxquels il faut rajouter ses effets propres. Or, la question des dispositifs de diagnostic des troubles cognitifs est peu développée dans le cadre du trouble de l'usage du cannabis. La question des tests de dépistage est, elle aussi moins voire pas abordée. De plus, l'utilité et la place adaptée de test de dépistage sont mises en avant dans les services d'accueil et de prise en charge des addictions.

Dans ce travail, nous nous proposons dans un premier temps de présenter les prérequis nécessaires pour explorer la problématique liée au trouble de l'usage du cannabis et aux troubles neurocognitifs. Puis, dans un deuxième temps, dans l'idée d'objectiver des tests de dépistages spécifiques des troubles neurocognitifs, des cognitions émotionnelles et sociales spécifiques de l'usage de cannabis, nous avons réalisé une revue de littérature sur les données récentes (au cours des cinq dernières années). Enfin, nous concluons sur l'apport de ce travail au regard des outils de soins disponibles.

Partie 1 : Contexte et théories sous-jacentes

Les données de la littérature scientifique mettent en évidence des déficits des fonctions cognitives et émotionnelles chez les patients souffrants d'addictions. Ces déficits pourraient jouer un rôle majeur dans l'installation de pathologies addictives (Bechara et al., 2005, Cottencin 2014).

I. Cannabis

1. Historique et épidémiologie

Le cannabis est l'une des plus anciennes drogues utilisées, on retrouve des traces dans de nombreux écrits en Orient et notamment en Egypte. On retrouve des utilisations variables, elles pouvaient être médicales, rituelles, ou spirituelles.

Son étude est elle-même aussi ancienne. O'Shaunessy (1809-1889) aux Etats-Unis et Moreau de Tour (1804-1884) en France, sont les premiers à avoir fait entrer le chanvre dans le cadre de l'exploration médicale.

Selon le rapport de l'ONU de 2008, le cannabis est la première drogue consommée dans le monde. Les taux de THC, une des deux substances psychoactives du cannabis avec le CBD, sont de plus en plus élevés (Volkow et al., 2014). L'évolution du mode de consommation entraîne aussi une augmentation de l'apport en THC. L'augmentation de la quantité de cannabis consommée semble corrélée à une augmentation de la prévalence des troubles psychiatriques associés, notamment des troubles psychotiques induits (Chopra et Smith, 1974 ; D'Souza et al 2004, 2009). Hormis ces derniers points en faveur de l'augmentation de la teneur en THC dans les produits de consommation classique, une nouvelle forme de produit reprenant les principes actifs du cannabis à des concentrations largement plus élevées apparaît progressivement : les cannabinoïdes de synthèse.

En France, le cannabis est le produit illicite le plus fréquemment consommé. Il a été expérimenté par 42% des adultes de 18 à 64 ans (Beck et al., 2017). Près de 3 % des consommateurs sont des fumeurs réguliers (Beck et al., 2017). L'usage problématique ou la dépendance intervient pour 2 % de la population entre 18 et 64 ans et 8% à l'âge de 17 ans. En population psychiatrique, la prévalence des troubles de l'usage de substances varie beaucoup selon les sources mais reste élevée, oscillant de 30 à 50 % sans prise en compte du tabac chez les patients schizophrènes (Carrà et al., 2012). L'étude de Moore et al. (2007) précise que les patients atteints de schizophrénie ont des taux d'abus et de dépendance au

cannabis entre 15 et 40 % ; contre 5,6 à 7,7 % en population générale. L'épidémiologie du trouble lié au cannabis, les relations entre modalités de consommation ainsi que les facteurs de risque du trouble de l'usage restent encore mal connus. Les principales données sur la prévalence ont été obtenues aux États-Unis, en Australie et Nouvelle Zélande. Peu de données sont disponibles en France (en dehors des données de consommation), ce qui traduit bien la faiblesse de la recherche française dans le domaine du cannabis (Reynaud et al, 2016).

2. Aspect neurobiologique

Le cannabis contient plus de 60 substances cannabinoïdes dont le THC, principal principe actif du cannabis et le cannabidiol (Leweke et al., 2004). Le cannabis et ses dérivés cannabinoïdes agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques (CB 1 à 3), le récepteur de type 1 étant principalement responsable des effets psychotropes et le plus répandu au niveau cérébral. La neurotransmission « endocannabinoïde » module l'activité d'autres systèmes de neurotransmission (dopaminergique, GABAergique...) et l'interférence des cannabinoïdes exogènes peut avoir des conséquences importantes à court mais aussi à long terme.

i. Théorie

La découverte du THC, en tant que composante psychoactive majeure du Cannabis sativa, doit être attribuée à Gaoni et Méchoulem (1964). Elle a ouvert la voie à la découverte du système endocannabinoïde. En effet, le THC est un agoniste partiel des récepteurs cannabinoïdes CB1 (D'Souza et al., 2009; Iversen 2003; Leweke et al., 2004). Ce système est composé des récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 sont essentiellement localisés au niveau des ganglions de la base, du striatum et du cervelet (Di Marzo 2009; D'Souza et al., 2004; 2009; Morrison et al., 2009). Les endocannabinoïdes, anandamide et le 2-AG, ont un rôle modulateur sur la transmission de plusieurs neurotransmetteurs, en particulier de glutamate, de dopamine, d'acétylcholine, de norépinephrine et de GABA (D'Souza et al., 2009). Ils freinent l'activation de ces neurotransmetteurs. Le système endocannabinoïde joue un rôle important lors de la phase de développement cérébral à

l'adolescence : la modulation d'autres neurotransmetteurs influence la prolifération, la migration, la différenciation, la morphogenèse et la synaptogenèse des neurones (D'Souza et al., 2009).

Sur le plan expérimental, quelques études systématiques ont évalué les effets du THC par voie orale (Leweke et al., 1999; Melges et al., 1970) ou intraveineuse (D'Souza et al., 2004). Le THC induit des symptômes psychotiques positifs dont le pic d'intensité, survenu 10 minutes après l'injection de THC, correspond au pic plasmatique. Ces symptômes ont disparu 200 minutes après l'injection (D'souza et al., 2004, 2009). En outre, l'insight de certains sujets est altéré (D'souza et al., 2004).

Des études fondamentales sur des modèles animaux (murins) semblent en voie d'apporter un autre modèle de compréhension avec des données comportementales, biologiques et d'électrophysiologie neuronale in vivo. On y retrouve une altération de l'activité inter-neuronale du cortex préfrontal ainsi qu'une altération des réponses aux stimuli en provenance de l'hippocampe chez l'adolescent exposé au THC (Renard et al., 2016).

La consommation chronique et massive de cannabis semble corrélée à des effets délétères sur les fonctions psychologiques, dont l'augmentation du risque de développer des troubles cognitifs (Broyd et al., 2016 ; Solowij et Michie 2007), une psychose (Moore 2007; Di Forti et al., 2015) et une altération structurale (Lorenzetti et al., 2016) et fonctionnelle du cerveau (Bhattacharyya et al., 2009 ; Martin-Santos et al., 2012).

La désensibilisation du récepteur CB1 par le THC pourrait par ailleurs être à l'origine d'une recrudescence d'anxiété et de troubles dépressifs.

Parallèlement, l'autre substance psychoactive, le CBD a plutôt des propriétés thérapeutiques incluant l'amélioration des effets du THC. Il va réduire la liaison des agonistes CB1, tout en augmentant le tonus endocannabinoïde de manière indirecte (Pertwee 2008 ; Solowij et al., 2018).

ii. Neuro-imagerie

En ce qui concerne l'attention dirigée mise en jeu dans la vulnérabilité aux indices en lien avec la consommation de cannabis, les corrélats neurologiques ont été retrouvés dans les régions d'intérêt suivantes: amygdale, striatum ventral, insula, thalamus, cortex orbitofrontal et cortex cingulaire antérieur.

En ce qui concerne la mémoire de travail, son étude chez les consommateurs chronique de cannabis à travers la tâche n-back et les explorations en IRM fonctionnel dans l'étude de Kanayama et al. (2004) a rapporté que les usagers de cannabis ne montraient pas de dysfonction de la mémoire de travail, cependant une augmentation de l'activité dans de nombreuses régions du cerveau comme le noyau accumbens et les ganglions de la base ont été observés. Les auteurs suggèrent que la consommation chronique de cannabis induit des déficits neuropsychologiques qui sont compensées par une hyper-activation pour répondre à la tâche. De plus une étude sur l'IRM qui ciblent l'activité hippocampique durant la tâche n-back et comparant les consommateurs de cannabis avec deux groupes contrôles d'individus sains et de consommateurs de cannabis (D'Souza et al., 2004) note de faibles performances chez les consommateurs de cannabis par rapport aux deux groupes contrôles. En outre, les consommateurs de cannabis présentaient une activité moindre dans l'hippocampe droit au cours de l'épreuve par rapport aux groupes contrôles. Dans une autre étude de neuro-imagerie, Jager et al. (2007) ont examiné les effets de l'usage du cannabis sur l'activité neuronale chez des sujets abstinents et des sujets contrôles sains pendant la tâche n-back correspondant à des conditions d'encodage et de rappel. Dans des études similaires (Cousijn et al., 2014), il n'y avait pas de différences entre les groupes en termes de performances comportementales. De façon intéressante les consommateurs de cannabis présentent une hypo-activation dans le cortex droit latéral, préfrontal et dans les hippocampes droit et gauche. Ces activités réduites dans les aires responsables de la mémoire verbale étaient limitées pour l'encodage et n'étaient pas présentes dans les autres phases de l'épreuve (Jaeger et al., 2007).

Smith et al. (2010) ont utilisé l'IRMf pour examiner l'activité cérébrale des gros consommateurs et des sujets contrôle qui présentaient des performances différentes aux étapes du test n-back. Les deux groupes présentaient des performances similaires en mémoire verbale, cependant, en contraste avec les autres études, les utilisateurs de cannabis démontrent une hyperactivité dans le gyrus frontal droit, le gyrus gauche moyen, le gyrus frontal dans sa portion médiane inférieure et le gyrus temporal droit supérieur.

Tableau I-1 : Relation entre la localisation des récepteurs CB1 centraux et les effets résultant de leur stimulation.

Aires limbiques	Anxiolyse [8] Modifications thymiques [9-10]
Cervelet	Dysmétrie, trouble de l'équilibre, de la coordination des mouvements [11]
Striatum	Trouble de la filtration des informations, hallucinations [12]
Aire du tegmentum ventral	Activation du système dopaminergique méso-accumbique (dépendance psychique) [13]
Cortex	Effet sédatif, psycholeptique, délire [14]
Hippocampe	Perturbation de la mémoire de travail, de la mémoire à court terme [15-16]
Supraspinal et spinal	Analgésie [17]
Hypothalamus	Orexigène [18]
Amygdale, cortex préfrontal	Stress [19-20-21]
De façon diffuse	Régulation des mécanismes de maturation cérébrale à l'adolescence [22-23]
Système dopaminergique méso- limbique	Pharmacodépendance ; escalade vers d'autres drogues, Polytoxicomanies [24-25]
Cortex	Excitabilité neuronale (épilepsie) [26]
Area postrema	Anti-emesis [27]

Bulletin de l'académie nationale de médecine, 2014, 198, n°3, 527-539, séance du 25mars 2014

iii. Atteintes partagées avec les autres troubles addictifs

Si l'on souhaite résumer, on peut dresser les tableaux des atteintes neurobiologiques connues et attribuées à une composante partagée par toutes les addictions (Reynaud et al., 2016, p56-66, Dematteis et Pennel) comme suite :

-le striatum ventral ; centre de gestion des émotions positives de la motivation ; va être détourné dans le cadre de l'addiction en renforcement positif ou « *liking* »,

-les atteintes du cortex préfrontal et de l'aire tegmentale ventrale, centre de gestion du contrôle comportemental et des fonctions exécutives, donnent l'impulsivité et la compulsivité observées dans l'addiction,

-l'effet sur l'amygdale étendue, centre de gestion des émotions négatives ; est à l'origine du renforcement négatif (ou « *wanting* ») de la consommation par la présence de dysphorie et de réaction au stress ;

-le striatum dorsal, centre de gestion des processus de routine et des automatismes, va participer au circuit court, réflexe de l'addiction.

Les mécanismes en jeu sont une hyperstimulation de l'aire tegmentale ventrale et du striatum ventrale (ou noyau accumbens) conduisant à une adaptation de la réponse en faveur du produit (c'est la période du « *liking* »). Il s'en suit une contre-régulation dopaminergique conduisant à un état d'équilibre, d'allostasie (le « *wanting* »). Certains mécanismes permettant l'allostasie vont entraîner des troubles cognitifs, comme l'internalisation des récepteurs dopaminergiques entraînant des troubles des apprentissages y compris ceux sans rapport avec les addictions. Entre deux consommations se manifestent des états d'hypodopaminergie qui au niveau du cortex préfrontal vont créer des états d'impulsivité. Cette hypodopaminergie est favorisée par des altérations opioïdiques.

Au-delà du système dopaminergique c'est l'altération de la balance des systèmes de stress/anti-stress qui module l'addiction et qui, selon la consommation présente, va exprimer plus telle ou telle boucle modulatrice.

Dans cette théorie, le sevrage du THC (comme les autres sevrages) est associé à une forte activation du système sympatho-adrénergique et de l'axe corticotrope hypothalamo-hypophysio-surrénalien à l'origine de l'impulsivité et s'accompagne d'un comportement anxieux.

Sur le plan chronologique, les nombreuses modifications neurobiologiques qui accompagnent l'installation de l'addiction vont d'abord affecter le circuit de la récompense, contribuant au développement d'un état dysphorique et d'une moindre motivation à l'apprentissage de nouveaux comportements. Il s'y associe secondairement, notamment au niveau de l'amygdale étendue, de nombreuses perturbations qui favorisent le développement d'un état de stress chronique, et d'une dérégulation des émotions et de l'humeur qui affectent les choix et les décisions. Face à cette dérégulation affectivoémotionnelle du système limbique, le CPF devenu hypoactif ne peut plus assurer son contrôle inhibiteur.

En ce qui concerne les cognitions chaudes, le déséquilibre de la balance préfrontolimbique favorise l'impulsivité, une labilité émotionnelle, des réponses inappropriées et exagérées au stress, ainsi que des consommations compulsives. La modalité compulsive est aussi liée à l'automatisation des comportements au niveau du striatum et est associée à un sentiment de culpabilité.

3. Aspects psychopathologiques

Concernant l'addiction au sens large, les différents courants de psychothérapie ont une approche plus ou moins développée.

Pour l'aspect psychodynamique des effets aigus du cannabis, Henri Ey et al. dans le *Traité des hallucinations* (2012, p528), fait l'hypothèse d'une action du cannabis sur les fonctions psychiques d'adaptation. Ainsi, il soutient la thèse que si l'agressivité sous l'effet du cannabis n'est pas aussi évidente, il existe cependant une baisse de la lucidité et de l'intelligence. Dans cet « état d'excitation psychique », que Moreau de Tours décrivait comme la « déstructuration du champ de la conscience » et qui serait un état primordial du délire : « état de rêve » « mais de rêve sans sommeil », reflet de deux mondes un extérieur et un intérieur délimités par le sommeil. Moreau de Tour décrit ainsi l'aliéné (le sujet sous l'emprise de cannabis en serait la forme de laboratoire), dont l'équilibre entre ces deux phases est perturbé, comme étant « dans un mode d'existence à part, une sorte de vie intérieure dont les éléments, les matériaux ont

nécessairement été épuisés dans la vie réelle ou positive dont elle n'est que le reflet et comme un écho intérieur ».

Les autres éléments de l'analyse structurale de l'expérience cannabique, repris par Henri Ey et al. (Traité des hallucinations 2012 : p538), sont l'euphorie, la kaléidoscopie tachypsychique des idées des images, de souvenirs, l'hyperesthésie sensorielle, les troubles perceptifs (hallucinations visuelles, rarement auditives), la désorganisation des coordonnées temporo-spatiales et les poussées successives du vécu délirant avec hallucinations.

Concernant l'expression clinique plus chronique, il semble intéressant de travailler la problématique sous un angle plus large des addictions dans leur ensemble. Ainsi, outre les explications neurobiologiques évoquées plus haut, les différents courants classiquement sollicités dans cette problématique sont : la psychanalyse, la théorie de l'attachement, les thérapies cognitivo-comportementales et les thérapies systémiques.

D'un point de vue psychanalytique la notion d'addiction est peu développée par Freud. Il la relie plus largement dans sa théorie libidinale des premiers temps de vie à la masturbation. Il associe aussi la toxicomanie ou l'alcoolisme à une fixation orale (stade antérieur aux interactions sociales). Ferenczi (1911) reprend cette thèse et évoque une inclinaison homosexuelle inconsciente dans l'alcoolisme. Rado (1933, 1956) insiste sur la dimension dépressive qu'il nomme « dépression anxieuse » et décrit un « cycle pharmacothymique » avec un recours au produit pour retrouver son narcissisme originel. Simmel (1928, 1930) parle de « névrose narcissique » et Fenichel (1945) de « névrose pulsionnelle ». A travers ces différentes théories, les auteurs imprégnés de la théorie des pulsions de Freud ont décrit le patient sujet aux addictions comme narcissique au « Moi faible », fixé au stade oral, en proie à ses pulsions de consommation (Braconnier et Corbobesse, 2006). Winnicott positionne quant à lui la substance comme un objet transitionnel, permettant l'économie de l'objet aimé. Cette théorie prend plus en compte la question des interactions interpersonnelles évoquant une ébauche de l'état limite et la problématique sociale qui en découle, mais qui reste

complètement partie prenante d'une vulnérabilité et pas d'un trouble acquis. D'autres auteurs plus contemporains, comme Mc Dougall, évoquent la « solution addictive » comme un objet interne sécurisant, un « néo-besoin », une « néo-sexualité », impasse de choix fétichiques ou comportements compulsifs. Dans la conception croisée avec les troubles psychosomatiques de Mc Dougall, l'addiction serait en quelque sorte une dérivation passant par le corps. Elle pallierait à une réintégration d'affects et de fantasmes qui ne peuvent plus passer par un appareil psychique trop anarchique et trop clivé. Plus récemment, Bergeret en tête de proue, mais les auteurs psychanalytiques contemporains aussi (Kernberg, Braconnier, Jeammet), considèrent dans leur grande majorité que les conduites addictives se situent dans le registre narcissique et/ou limite au sens large ce qui n'exclue ni les structures névrotiques fragiles ni les psychoses avérées. Les drogues constituent une tentative de guérison et de survie psychique à une faille dans la relation à l'objet maternel primaire dans sa fonction protectrice et au père dans sa fonction de tiers, ce qui ne permet pas d'investir le manque et l'attente.

D'un point de vue issu de la théorie de l'attachement, l'addiction apparaît dans un défaut d'intériorisation d'une relation sécurisée et va combler un manque interne, venant permettre un contournement de la vie relationnelle et de la difficulté de séparation.

D'un point de vue neuropsychologique, l'alexithymie (défaillance dans la représentation des émotions, dans leur identification et/ou dans leur perception) chez le toxicomane serait une défense contre des représentations intolérables du fait de l'enkystement précoce d'affects traumatiques non symbolisés. La conduite addictive dans ce cas-là aurait la même fonction défensive de se couper de toutes conflictualités et représentations psychiques. A cette hypothèse se rajoute la recherche de sensation de Zucherman (1963), comme « besoin d'expériences nouvelles et complexes en relation avec le besoin de maintenir un niveau optimum élevé d'activation cérébrale ». Cette deuxième hypothèse vise à identifier un mode de fonctionnement qui se décomposerait en quatre dimensions : recherche de danger et d'aventure, recherche de nouveauté, désinhibition et susceptibilité à l'ennui.

Le point de vue comportemental et cognitif objective le conditionnement opérant, mais aussi les croyances, l'apprentissage et les attentes du consommateur comme mécanismes élémentaires de la dépendance.

D'un point de vue systémique et familial, le symptôme « toxicomanie » permet à la famille de fonder une demande de soins et il permet des interactions familiales particulières. Cette approche principalement explorée et pertinente chez le jeune toxicomane permet de décrire deux positionnements parentaux : la minimisation voire la banalisation et la dramatisation conduisant au rejet. Les autres points interrogés sont le mythe familial, le mythe de l'harmonie familiale, de la marginalité et de l'expiation.

4. Autres hypothèses d'interactions entre cannabis et troubles cognitifs

Les mécanismes potentiels qui sous-tendent l'effet de la marijuana sur le système cérébrovasculaire sont en effet complexes, bien qu'une relation temporelle entre la consommation de cannabinoïdes (naturelles ou synthétiques) et les accidents vasculaires cérébraux chez les jeunes ait récemment été décrite (Freeman et al., 2013, Wolff et al., 2013). Ainsi, l'AVC, qui est encore sous-diagnostiqué, peut potentiellement jouer un rôle dans les dommages neuronaux liés à la consommation de marijuana, même chez les jeunes sans facteurs de risque cardiovasculaires. De plus, il a été démontré expérimentalement que le THC, composant majeur du cannabis, altère la fonction de la chaîne respiratoire mitochondriale et augmente la production de réactifs oxygénés dans le cerveau (Wolff et al., 2014).

Un autre mécanisme intéressant pour expliquer certains effets du cannabis est le potentiel d'interactions entre la plante et les médicaments. La multitude d'origine géographique, de forme du produit et de mode de consommation (avec ou sans combustion), favorise la difficulté à objectiver des effets particuliers attachés à des composantes particulières. Des études *in vitro* ont néanmoins objectivé un lien avec l'atteinte de certaines enzymes majeures dans le métabolisme des médicaments et avec certains transporteurs comme CYP2C9,

CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, et la glycoprotéine-P (Yamaori et al., 2011a ; 2011b ; 2012 ; Zhu et al., 2006).

5. Autres complications associées à l'usage de cannabis

L'usage récréatif de la marijuana a été associé à une épidémie à salmonellose, illustrant la possibilité d'une exposition généralisée par contamination accidentelle lors de la croissance et du stockage ou par adultération intentionnelle (Taylor et al., 1982). Les risques de la consommation de marijuana à des fins médicales, en particulier par la population de patients immunodéprimés, sont tout aussi voir plus inquiétants (Kagen 1981, Sipsas et Kontoyiannis 2008).

II. Troubles neurocognitifs

La question de la nature symptomatique, mesurable du trouble, a longtemps fait l'objet d'un questionnement profond en psychiatrie et serait même, selon Henri Ey, la base de toutes les discussions pathogéniques en psychiatrie. Ce questionnement est notamment nourri d'une part par le fait que bon nombre de pathologies à expression psychiatrique sont symptomatiques de processus organiques (ainsi les encéphalopathies et autres pathologies démentielles, et des troubles plus limites comme les psychoses puerpérales) et aussi par, ce qui nous intéresse plus ici, le cas des intoxications. Par ailleurs, l'expression psychopathologique d'un même facteur de stress somatique va donner lieu à une grande variété de maladies mentales. On touche ici à la problématique de « l'écart organo-clinique » décrit par Henri Ey (Manuel de Psychiatrie, 6^e Edition).

Ainsi, selon que l'on se base sur une explication endogène ou exogène du trouble psychiatrique, la présentation de l'atteinte lorsqu'elle peut être rattachée à une étiologie sera décrite comme un symptôme (par les tenants de la nature « endogène » des véritables troubles psychiatriques) ou comme une forme de la pathologie en faveur d'un substrat organique de cette pathologie psychiatrique (par les tenants de la nature cérébrale des processus psychiatriques). C'est pour se détacher, au moins partiellement, de cette problématique qu'il

est intéressant de s'appuyer sur la description cognitive du trouble psychiatrique comme le proposait Hardy-Baylé et ainsi orienter une partie des soins maintenant accessibles en psychiatrie, notamment dans le cadre de la schizophrénie. Il s'agit de la remédiation cognitive et de la réhabilitation psychosociale.

1. Théorie

i. Historique

Les déficits cognitifs ont d'abord été étudiés, puis corrigés, chez les blessés de guerre ayant subi des lésions cérébrales (Goldstein et al., 1942). Puis l'exploration de ces déficits s'est enrichie dans le but de dépistage des symptomatologies démentielles. Mais, depuis l'apparition des premiers tests d'intelligence avec Binet (1905), ils ont toujours été très controversés et leur utilité et leur validité restent l'objet de nombreuses discussions et confusions.

Les sciences cognitives sont à l'origine du développement de la neuropsychologie cognitive. La neuropsychologie cognitive s'intéresse aux mécanismes élémentaires de la pensée (qui permettent d'agir, de communiquer et de ressentir des émotions) et à l'articulation entre cerveau et conduite. C'est en partie face et à partir du behaviorisme que va naître la psychologie cognitive, mais en puisant aussi dans des théories extérieures au champ de la psychiatrie (comme la théorie de l'information, la linguistique, la cybernétique).

Dans le cadre des thérapies cognitives, la théorie de l'apprentissage cognitif est centrée sur le rôle de la compréhension.

ii. Place dans le soin

Un certain nombre de travaux récents ont ouvert la voie à des approches thérapeutiques à l'aide de la remédiation cognitive portant sur les fonctions exécutives (Rupp et al., 2012). Toutefois, ces travaux restent encore du domaine de la recherche et les applications pratiques demeurent limitées. Par ailleurs, peu d'auteurs se sont penchés sur une approche thérapeutique intégrant la correction des déficits émotionnels, fréquents dans les addictions,

ou bien le développement d'alternatives fonctionnelles, en association à la réhabilitation des fonctions exécutives.

Les données notamment morphologiques liées à la neurocognition ont guidé et guide encore la théorie de la thérapie cognitivo-comportementale. Ainsi, pour Beck et al., (1993), il y a sept types d'attentes positives de la consommation de substances psychoactives : l'équilibre psychologique, le bon fonctionnement social et intellectuel, le plaisir, la stimulation, le réconfort, la lutte contre l'ennui, l'anxiété, la tension ou l'humeur dépressive et, enfin, l'idée que sans consommation, la souffrance ne peut que continuer indéfiniment, voire s'aggraver. Beck et al. (1993) ont développé un modèle du maintien de la conduite addictive. La boucle cognitivo-comportementale est déclenchée par un stimulus qui peut être interne ou externe (par exemple la tristesse). Ce stimulus active un schéma cognitif, fait d'attentes et de croyances (par exemple « on se sent moins triste avec un shoot »). Ce schéma dysfonctionnel met en œuvre des pensées automatiques (comme « un shoot me fera du bien ») qui permettra le déclenchement de l'envie compulsive de consommer. Il faudra encore l'intervention de croyances permissives (« juste un, ça ne me fera pas de mal ») pour que le comportement de recherche de la substance se mette en œuvre, et aboutisse enfin à la consommation. L'intensité de l'envie compulsive de consommer (urges, craving) est sous la triple influence de la balance décisionnelle (poids respectif des avantages et des inconvénients de consommer, d'une part, d'être abstinent, d'autre part), de l'efficacité personnelle et, enfin, des croyances permissives et anti-permissives.

Principales techniques cognitivo-comportementales du traitement des conduites addictives (Reynaud et al., 2016, p104-111, Aubin et Skanavi) :

- Entraînement aux compétences de coping : on peut distinguer dans cette approche trois composantes:

- l’entraînement à la prévention de la rechute : chaque séance fait le point sur une situation à haut risque spécifique (pression sociale, pensées liées à la substance, envies compulsives de consommer, faux pas...) et propose différentes stratégies permettant de la gérer;
- l’entraînement aux compétences sociales : chaque séance fait le point sur une compétence relationnelle particulière (faire et recevoir des compliments, faire et recevoir des critiques, être assertif, savoir refuser, exprimer ses émotions...), ce qui permet d’améliorer la qualité des relations sociales, de réduire les risques de conflits interpersonnels, de favoriser le support social orienté vers l’abstinence et de modifier son style de vie;
- la gestion des émotions négatives : les séances permettent d’apprendre à reconnaître, puis à gérer, des états de colère ou de pensées négatives, états qui pourraient conduire à une reprise de la consommation. Les séances sont constituées d’instructions didactiques, de modelage par les thérapeutes ou les autres membres du groupe, de restructuration cognitive, d’entraînement à travers des exercices ou des jeux de rôles, de commentaires et suggestions concernant les performances. Elles peuvent se pratiquer en séances individuelles ou de groupe, avec des patients hospitalisés ou ambulatoires.

- Exposition au stimulus :

Cette technique a été principalement développée dans le traitement de la dépendance alcoolique. Le patient est exposé à sa boisson alcoolisée préférée et est invité à imaginer une situation au cours de laquelle il pourrait être tenté de boire. Il tient le verre à la main et sent l’odeur de la boisson... et il lui est interdit de consommer. L’objectif est de déclencher une envie forte de boire, afin de constater que l’envie diminue puis cesse spontanément, généralement en moins de 15 minutes, et d’obtenir ainsi un certain déconditionnement. L’exposition au stimulus peut aussi être associée, en situation, à l’entraînement à la gestion de l’envie de boire : dédramatiser, s’imaginer les conséquences négatives de l’alcoolisation,

penser aux conséquences positives du maintien de l'abstinence au cours de la situation imaginée, utiliser des images mentales telles que « fendre » l'envie de boire avec une épée, imaginer des comportements de substitution, se répéter des déclarations de maîtrise de l'envie (« je peux tenir », « je suis fort »), s'imaginer dans une situation plaisante. L'idée est que cette technique permet, non seulement un entraînement aux stratégies de gestion des envies de consommer, mais aussi une extinction progressive du conditionnement et donc des épisodes d'envie de boire.

- Renforcement communautaire :

L'idée générale du renforcement communautaire est simple, c'est d'aider le patient à réorganiser sa vie, de sorte que l'abstinence soit plus gratifiante que la consommation. Les deux objectifs majeurs sont donc d'éliminer les renforcements positifs de la consommation et d'accroître les renforcements positifs de l'abstinence. Le thérapeute aide le patient à s'engager dans des activités plaisantes non liées à la substance, à se réinsérer dans une vie professionnelle satisfaisante, à développer des relations gratifiantes avec des personnes peu impliquées dans des conduites de consommation. Le thérapeute essaie d'impliquer l'entourage dans le processus thérapeutique, demande au patient de faire des exercices et de s'entraîner, notamment aux compétences sociales.

- Management des contingences :

Cette technique vise à renforcer systématiquement les comportements désirés (abstinence, compliance médicamenteuse, régularité du suivi) et de supprimer le renforcement, voire de punir les comportements non désirés (inverses des précédents). Le renforcement peut être, par exemple, la distribution de bons permettant d'obtenir des biens liés à un style de vie favorisant l'abstinence (articles de sport, places de spectacles...) ou une aide sociale (place de foyer, nourriture, vêtements, emploi). La punition peut être, par exemple, la réduction de la dose de méthadone chez un toxicomane qui ne suivrait pas correctement son traitement par disulfiram.

Troisième vague des thérapies cognitivo-comportementales :

La troisième vague dite « émotionnelle » des TCC débute dans les années 1990. Elle est essentiellement représentée par les thérapies reposant sur la pleine conscience (*mindfulness*). La pleine conscience peut être définie comme un état de conscience qui résulte d'une attention intentionnelle et dénuée de jugement de valeur à l'expérience du moment présent. Elle consiste à s'ouvrir à la totalité de son expérience des phénomènes internes et externes, sans résistance, rejet ou élaboration excessive qui puissent entraîner des distorsions cognitives. La pleine conscience comprend donc deux composantes. La première concerne l'attention portée au moment présent, qui implique de se détourner des processus cognitifs limitatifs et dysfonctionnels gouvernés par le phénomène du « pilote automatique ». La seconde composante est celle d'acceptation, d'équanimité et de curiosité envers son expérience quelle que soit sa valence, positive ou négative. La pleine conscience est un concept issu de la philosophie bouddhiste, mais dépourvu de toute référence religieuse ou transcendante. À la fin des années 1970, il a été supposé qu'elle peut être bénéfique dans une variété de situations cliniques dans lesquelles les patients doivent gérer des émotions difficiles : troubles anxieux, troubles dépressifs, douleur chronique etc. C'est ainsi qu'elle a été intégrée dans les thérapies cognitivo-comportementales de troisième vague tels que le programme de réduction de stress reposant sur la pleine conscience (MBSR), la thérapie cognitive reposant sur la pleine conscience (MBCT), la thérapie comportementale dialectique (DBT), et la thérapie d'acceptation et d'engagement (ACT). Dans les thérapies reposant sur la pleine conscience, l'objectif d'acceptation contrebalance celui de changement des cognitions et des comportements propre aux TCC classiques. La restructuration cognitive n'y est pas recherchée d'emblée : l'accent est mis sur le rapport à ses pensées et émotions plus que sur le contenu de celles-ci. La thérapie ne cherche pas à remettre en question les cognitions anxigènes ou dépressogènes mais amène à les voir comme des événements mentaux qui sont transitoires et qui ne sont pas obligatoirement un reflet fidèle de la réalité. Les patients apprennent à observer l'apparition et la disparition de leurs pensées et émotions sans chercher

à retenir celles qui leur paraissent agréables ou à bannir celles qui leur semblent pénibles. Les pensées qui pouvaient générer de l'aversion peuvent être accueillies sans réaction négative. La pratique de la pleine conscience permet de prendre de la distance par rapport à son expérience du moment et, par-là, modifie la nature même de cette expérience. Les événements sont appréhendés avec plus de clarté, d'objectivité et d'équanimité. Les mécanismes supposés par lesquels la pleine conscience conduit à une réduction du sentiment de stress (perceived stress) sont une meilleure gestion de ses pensées et émotions (self-regulation), la clarification de ses objectifs (values clarification), une plus grande flexibilité cognitive et émotionnelle et l'exposition aux expériences internes déplaisantes.

Avantages des thérapies cognitivo-comportementales dans les conduites addictives :

Les points forts des thérapies cognitivo-comportementales dans les addictions ont été récapitulés par Rotgers et al., (2003) :

- elles s'adaptent facilement aux besoins individuels des patients, qu'il s'agisse de la nature de leurs problèmes, de leurs objectifs thérapeutiques ou même de leur maturation motivationnelle;
- elles sont facilement acceptables par les patients, dans la mesure où le thérapeute évite d'étiqueter son patient par un diagnostic d'alcoolisme ou d'alcoolodépendance, autant de termes à connotation péjorative, souvent difficiles à entendre. Le style relationnel, collaboratif, invitant le patient à donner son point de vue, ainsi que sa propre expertise, est valorisant et permet ainsi une meilleure implication dans le processus thérapeutique ;
- les thérapies cognitivo-comportementales sont adossées à des théories psychologiques à caractère scientifique;
- en corollaire, le thérapeute propose une approche scientifique du traitement, par exemple, il propose de vérifier régulièrement ses hypothèses à travers l'évaluation de la modification du comportement;

- les objectifs thérapeutiques sont clairement définis, de même que les moyens de les évaluer et l'évaluation régulière des progrès permet d'ajuster au fur et à mesure le traitement;
- ces thérapies mettent l'accent sur le renforcement de l'efficacité personnelle ; le thérapeute s'efforçant d'augmenter la confiance en soi des patients;
- l'efficacité des thérapies cognitivo-comportementales dans les conduites addictives a régulièrement été confirmée par des études comparatives de caractère scientifique. Ajoutons que ces approches thérapeutiques sont particulièrement souples, leur permettant d'être associées à d'autres approches comme, par exemple, les thérapies familiales ou la pharmacothérapie. Elles peuvent être utilisées dans différents environnements thérapeutiques, que ce soit dans le cadre de consultations ambulatoires, d'hospitalisation de jour, d'hospitalisation de court séjour ou de soins de suite. Enfin, les techniques cognitivo-comportementales sont identiques, quelle que soit la (ou les) substance(s) en cause dans la conduite addictive. Ainsi, une équipe possédant ces techniques cognitivo-comportementales pourra les appliquer indifféremment aux différents types de patients qu'elle pourra accueillir dans le champ des addictions. Ces techniques peuvent être utilisées dans le cadre des thérapies individuelles ou de groupe. Dans ce dernier cas, il est possible d'associer dans le même groupe thérapeutique des patients ambulatoires et des patients hospitalisés, ayant des problèmes avec des substances différentes.

2. Cognitions « froides » : Attention, fonctions exécutives, mémoires, fonctions visuo-spatiales

Nous détaillerons ci-dessous les fonctions cognitives qui interviennent dans l'apparition, l'évolution ou la prise en charge des addictions et plus particulièrement des troubles de l'usage du cannabis, à savoir l'attention, les fonctions exécutives, les mémoires, les fonctions visuo-spatiales.

i. Définition

- Attention

C'est la fonction qui permet la sélection et le maintien d'une information (provenant du milieu externe ou interne) dans le champ de la conscience. Elle peut être altérée par des fluctuations de la vigilance, un ralentissement, une distractibilité, voire une confusion.

Ce terme est générique, regroupant des composantes plus spécifiques étudiées en neuropsychologie comme l'attention soutenue et divisée (flexibilité mentale), la vitesse de traitement.

Certains auteurs, comme Cohen et Weinstein (2018) ou Diamond (2013) avant eux, placent l'attention dans les fonctions exécutives du fait notamment de sa place dans les autres processus cognitifs comme la mémoire de travail ou la flexibilité cognitive.

- Mémoire

Les théories de compréhension de la mémoire vont des théories fonctionnelles (notamment de Mandler et de Gardiner) concevant la mémoire comme une entité unique, aux théories structurales (notamment de Tulving et Squire) suggérant un système de mémoire partitionné en plusieurs systèmes (Eustache et Desange). La théorie structurale a notamment donné lieu à la mémoire à court terme et à long terme. La mémoire à long terme a ensuite été divisée en mémoire à long terme déclarative (explicite) et non déclarative (implicite).

La mémoire à court terme est une mémoire de stockage bref des informations et de capacité limitée (par exemple, retenir un numéro de téléphone avant de le noter). La mémoire de travail correspond à la capacité à manipuler les informations maintenues en mémoire à court terme. Le cortex préfrontal dorso-latéral sous-tend la mémoire de travail ainsi que les stratégies d'apprentissage et de récupération de la mémoire déclarative (en situation de test, sa lésion se traduit par un déficit en rappel libre avec amélioration des performances par l'indiciage et/ou la reconnaissance).

La mémoire à long terme se divise en deux composantes la mémoire procédurale et la mémoire déclarative. La mémoire procédurale engage des processus inconscients (implicites), c'est la mémoire du « savoir-faire », des habiletés motrices (faire du vélo, jouer d'un instrument de musique). En pratique clinique courante, la mémoire procédurale n'est pas évaluée. Les noyaux gris centraux et le cervelet sous-tendent la mémoire procédurale. C'est ces mêmes noyaux gris centraux, notamment le striatum dorsal impliqué dans les habitudes et routines, qui vont être détournés dans l'addiction pour donner la compulsion à la consommation (Hyman 2006). La mémoire déclarative engage des processus d'accès conscient (explicites) à l'information et qui comprend la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. La mémoire épisodique se réfère à des expériences s'intégrant dans un contexte spatial, temporel et affectif particulier. La mémoire sémantique se réfère à des faits, des savoirs (par exemple, la Manche est un nom de mer etc.) connus de la majorité ou partagés par un groupe culturel (profession, loisirs, religion, etc.). Il s'agit d'une connaissance qui, pour être évoquée, ne nécessite pas de se référer au contexte de son acquisition (« où » et « quand » a été appris un concept). Le circuit de Papez est le principal réseau neural cortico-diencephalique sous-tendant la mémoire déclarative. Il comprend l'hippocampe qui se projette, via le fornix, sur les corps mamillaires, puis les noyaux antérieurs du thalamus et le cingulum. Les lésions bilatérales du circuit de Papez entraînent une amnésie antérograde par déficit de stockage (en situation de test, déficit en rappel libre peu/pas amélioré par l'indiciage et/ou la reconnaissance) associée à une amnésie rétrograde variable. Cette amnésie est pure dans les lésions temporales internes (bi-hippocampiques) et s'accompagne parfois de fabulations et de fausses reconnaissances (syndrome de Korsakoff) dans les localisations diencephaliques. Une lésion unilatérale de ce circuit cause un déficit mnésique prédominant en modalité verbale ou visuelle, selon sa localisation gauche ou droite

La mémoire, notamment la mémoire autobiographique, est décrite par James (1890) comme celle à l'origine de ce qui construit notre identité personnelle (permettant de nous connaître, nous reconnaître, d'apprendre de nos erreurs, d'échanger de nos expériences), mais aussi

notre singularité en tant qu'Hommes. Des travaux plus récents retrouvent que en cas de consommation de cannabis les retentissements cognitifs et émotionnels seraient susceptibles de retentir sur la mémoire autobiographique (Hill et Gorzalka 2009; Denson et Earleywine 2006 ; Dorard et al., 2008 ; Ruehle et al., 2012). Par ailleurs, cette population présenterait un biais de surgénéralité des évènements autobiographiques significativement les plus importants chez les usagers réguliers de cannabis (Gandolphe et Nandrino 2011).

- Praxies visuo-spatiales

L'apraxie constructive ne relève pas à proprement parler d'un trouble du geste mais d'un trouble de la relation du geste à l'espace. La perte de l'orientation topographique définit l'incapacité à reconnaître l'environnement et à s'y orienter. Plusieurs stratégies cognitives sont utilisées pour naviguer dans l'environnement. Les troubles de l'orientation topographique peuvent ainsi résulter de mécanismes divers, comme d'un trouble de l'analyse visuelle de l'espace, de la reconnaissance des repères saillants de l'environnement (agnosie topographique : par exemple, places, monuments) ou de la perte de la mémoire des trajets.

L'orientation spatiale repose sur un réseau anatomique complexe latéralisé à droite, qui inclut les régions pariétales, temporo-basales (gyrus para-hippocampique) et hippocampiques. Un trouble de l'analyse visuelle de l'espace indique une dysfonction pariétale, de la reconnaissance des lieux une dysfonction du gyrus para-hippocampique, alors qu'une perte de la mémoire des trajets est liée à une dysfonction hippocampique.

- Processus exécutifs

Le terme de fonction exécutive recouvre l'ensemble des processus de contrôle qui permettent l'adéquation à son environnement et l'adaptation à des situations nouvelles : formulation d'un but, d'une hypothèse, anticipation, planification et sélection des séquences permettant d'atteindre ce but, inhibition d'autres solutions possibles, surveillance du déroulement de ce plan et flexibilité en fonction des réponses obtenues (adaptation, correction des erreurs). Elles dépendent du cortex préfrontal.

Les lobes frontaux représentent un tiers de l'ensemble du cortex. Les trois composantes anatomo-fonctionnelles en sont le cortex moteur primaire, le cortex prémoteur et le cortex préfrontal.

Le terme «fonctions exécutives» fait référence aux fonctions cognitives «d'ordre élevé», qui impliquent une régulation, un processus cognitif «inférieur» et des comportements orientés vers un but. Elles regroupent généralement diverses capacités cognitives telles que le raisonnement verbal, la résolution de problèmes, les comportements de planification, le séquençage, le multitâche, la flexibilité cognitive, l'attention soutenue, la résistance aux interférences et la capacité à traiter de nouvelles informations. En raison du large éventail de fonctions considérées comme exécutives ou de haut niveau, les mécanismes qui sous-tendent la fonction exécutive, les performances et les fonctions cognitives à évaluer sont toujours en cours de discussion.

Diamond (2013) a suggéré de diviser les fonctions des cadres en deux sous-groupes: les fonctions de base des cadres et les fonctions de cadres supérieurs. En conséquence, les fonctions exécutives des trois noyaux sont (a) le contrôle ou l'attention de l'inhibition (b) la mémoire de travail et (c) la flexibilité cognitive. Les fonctions de base des cadres sont essentielles à la production d'ordonner des fonctions cognitives telles que le raisonnement verbal, la résolution de problèmes, les comportements de planification, le séquençage et la capacité de réaliser des tâches multiples. En conséquence, ces fonctions n'impliquent pas beaucoup d'excitation émotionnelle et elles sont logiques.

ii. Dépistage et évaluation

L'évaluation en neuropsychologie est une démarche qui peut servir à déterminer la cause des troubles cognitifs/comportementaux/affectifs et ainsi préciser le diagnostic, établir un profil cognitif détaillé des forces et des faiblesses du patient, statuer sur la nature des processus sous-jacents à ces forces et faiblesses, obtenir des opinions cliniques particulières telle que la capacité à prendre des décisions éclairées, établir un plan d'intervention ou de réadaptation ou

formuler des recommandations spécifiques à un patient afin de fournir des stratégies pour mieux composer avec les difficultés observées.

C'est notamment sur ce dernier point qu'il est intéressant de travailler dans le cadre de la pathologie psychiatrique comme dans celui des addictions notamment du fait d'une certaine plasticité de ces fonctions cognitives qui peut bénéficier de remédiation.

Les explorations peuvent ainsi être proposées après évaluation initiale en entretien, selon que les troubles observés sont liés à l'atteinte d'une fonction cognitive ou d'une autre. Ensuite, dans le cas de bilan neuropsychologique plus poussé, le neuropsychologue dispose d'une gamme de tests qui mesurent différents processus cognitifs. Il choisit le test qui sera le plus approprié pour répondre au mandat, en tenant compte de divers facteurs tels que leur complexité et leur durée.

Certains outils de dépistage plus transversaux des troubles cognitifs, plus ou moins adaptés à la problématique addictologique existent déjà :

-le MoCA (Nasreddine et al. 2005), (Annexe II), permet l'évaluation de la mémoire de travail, des fonctions exécutives associant de l'attention, l'inhibition,

-le MMSE (Derouesne et al. 1999), (Annexe III),

-le BEARNI (Ritz et al. 2015), (Annexe IV), est un outil plus spécifique de l'évaluation du trouble de l'usage de l'alcool, avec une partie cognitive et une partie motrice.

- Attention

L'attention s'évalue par des épreuves simples, telles que l'énumération dans l'ordre des mois de l'année, l'épellation orale de mots, le comptage à rebours de 20 à 0, la soustraction de 7 en 7 à partir de 100.

La Stroop (Annexe VI), une épreuve connue de longue date (J.R. Stroop, 1935 ; MacLeod et al 1991) peut être proposée dans cette évaluation de l'attention, plus précisément du contrôle

de l'inférence. Les conditions incongrues de la tâche de Stroop consistent à présenter des mots de couleurs écrits dans une autre couleur. Les sujets doivent ignorer la signification sémantique du mot et au lieu de cela, surveiller et signaler la couleur. Après, un premier temps les humains sont entraînés à lire et à ignorer les caractéristiques d'autres mots comme le style de police ou la couleur. Les patients sont plus lents et enclins à faire plus d'erreurs dans les essais incongrus de la tâche Stroop. Cette lenteur et le nombre d'erreurs sont plus importants en cas de biais attentionnel. Ces atteintes de la Stroop peuvent aussi être expliquées comme une altération de la fonction d'inhibition de l'information.

Dans la tâche Go/No-Go, les participants n'inhibent pas leur réponse naturelle au profit d'une autre. Dans cette tâche les participants doivent répondre quand le stimulus ciblé est présenté et ne doivent pas répondre quand il ne s'agit pas de la cible (Nosek et Banaji, 2001). D'autres tâches comme la Continuous Performance Task (CPT) sont utilisées pour mesurer l'attention soutenue. Dans cette épreuve, les participants doivent maintenir l'attention sur une période continue dans le but de détecter les cibles peu fréquentes, cela assure aussi le maintien du comportement dans le temps (Solowij et Michie 2007).

Des formes améliorées de la Stroop ont été développées, elles sont plus courtes et plus maniables pour des populations de patients qui peuvent présenter des biais en lien avec l'épuisement (notamment dans les explorations de populations âgées), il s'agit notamment de la Stroop victoria (Annexe VII). Des outils de ce type permettent de rappeler qu'il est intéressant d'évaluer encore faut-il pouvoir contrôler qu'il n'y a pas d'interférence, et c'est ce qu'apporte le Stroop victoria pour l'interférence fatigue

- Mémoire

A l'interrogatoire, on évalue les plaintes et le retentissement des troubles, ainsi que les différents domaines de la mémoire rétrograde, par l'évocation d'informations personnelles datées et localisées (mémoire épisodique) et des connaissances (mémoire sémantique) :

- la mémoire biographique : chronologie des lieux d’habitation, emplois successifs, histoire familiale (prénoms et noms des apparentés), dates et lieux d’événements importants (mariage, naissances, voyages) ;
- la mémoire des événements personnels : visites, déplacements, événements marquants de la semaine ou des mois précédents ;
- la mémoire didactique : connaissances générales selon le contexte culturel du sujet (par exemple : quelle est la capitale de l’Italie ? quel est le sens du mot igloo ?) ; connaissances acquises en fonction du métier, des intérêts (par exemple, les noms des outils utilisés par un mécanicien, les ingrédients d’une recette utilisés par une cuisinière) ;
- la mémoire chronologique publique : par exemple, la succession des présidents de la République, des maires de la ville, des événements sportifs ou culturels (lieux des Jeux Olympiques, vainqueurs) ;
- la mémoire de l’actualité récente (événements relatés dans les médias).

L’évaluation de la mémoire antérograde se fait par la mémorisation à long terme d’une information perçue et engage successivement l’encodage, puis le stockage en mémoire, pour pouvoir être ultérieurement évoquée par le rappel ou la reconnaissance.

Le rappel immédiat permet de s’assurer que l’information a été correctement encodée (par exemple, trois mots « pomme », « bus », « tabouret »).

Le rappel différé (après quelques minutes) évalue les capacités de stockage et de récupération de l’information.

Les rappels peuvent être facilités par un indice (par exemple, « un moyen de transport ? ») ou par la reconnaissance, qui consiste à repérer l’information apprise au sein d’une liste à choix multiples (par exemple, « voiture, train, vélo, bus »). Cette évaluation est intégrée au MoCA qui est déjà largement utilisé dans le domaine des addictions.

Un trouble du rappel différé libre qui ne se normalise pas par l'indiçage et/ou la reconnaissance indique que les informations n'ont pas été correctement stockées, ce qui s'observe dans les lésions temporales internes (comprenant l'hippocampe). En revanche, si l'indiçage ou la reconnaissance normalisent les performances, ce sont alors les stratégies de récupération qui sont en cause, ce qui s'observe lors des déficits des processus exécutifs impliquant les structures préfrontales.

- L'évaluation de la mémoire antérograde auditivo-verbale se fait par l'énonciation d'une liste de mots à voix haute, les faire rappeler immédiatement (encodage) puis après une tâche interférente (par exemple, test des trois mots du Mini Mental State).

L'évaluation de la mémoire antérograde visuelle se faire par la dénomination des images, puis par les tests de rappel et de la reconnaissance.

Le test le plus commun pour mesurer les performances de la mémoire de travail est la tâche n-back. Pendant cette séquence de stimuli constants sous forme de chiffre, formes ou nombre qui sont présentés aux sujets, ces derniers doivent décider si le stimulus présenté est identique à un stimulus précédent dans l'étape n ultérieure. La charge de mémoire n reflète différentes charges de mémoire de travail; une étape n faible représente une tâche plus facile (Jaeggi et al., 2010).

- Praxies visuo-spatiales

L'observation à l'interrogatoire d'une désorientation dans les lieux nouveaux et dans les lieux familiers (ville, quartier, propre logement) peut guider vers la recherche d'un trouble des praxies visuo-spatiales. Cela peut être affiné en demandant au sujet de décrire verbalement ou de réaliser le plan du logement ou d'un lieu connu, d'effectuer un trajet avec l'examineur et de le reproduire, de reconnaître des images de monuments célèbres.

Elles sont évaluées par la copie d'une figure géométrique (pentagones, cube8, horloge, figure de Rey – Annexe V) et témoigne d'une lésion préfrontale (programmation) ou pariétale.

- Processus exécutifs

Les lésions préfrontales ont de nombreuses conséquences sur l'adaptation familiale, sociale et professionnelle du sujet. L'interrogatoire et l'observation lors de l'entretien recherchent :

- Une désinhibition, une perte des convenances/règles sociale, familiarité excessive (propos/gestes), modification du comportement lors des repas (gloutonnerie), impulsivité, irritabilité, grossièretés. Il y a parfois une discordance entre une connaissance « théorique » préservée des règles sociales (par exemple, exprimer un jugement sur le caractère inapproprié d'un comportement) et le caractère sociopathique du comportement réel ;
- Une absence d'initiative, une adynamie (à ne pas confondre avec un syndrome dépressif, car il manque ici la douleur morale, la tristesse), une perte de la spontanéité de la mimique, des gestes et du langage, réalisant au maximum un mutisme akinétique;
- Un trouble du comportement alimentaire : une modification quantitative (boulimie) ou qualitative (sélectivité alimentaire), une ingestion d'entités non comestibles (végétaux, objets) ;
- Un émoussement des affects, voire une indifférence affective, une réaction inadéquate (par exemple, lors d'un événement familial heureux ou triste, maladie d'un proche, etc.) ;
- un comportement sexuel : indifférence ou désinhibition ;
- un comportement d'urination : mictions effectuées dans un lieu inapproprié ;
- une réduction de l'hygiène corporelle, de la propreté du logement ;
- un habillement négligée ou inadaptée : absence d'harmonie, inadéquation avec le contexte social, la température ;

- des stéréotypies idéiques et comportementales : instauration de routines, rituels, achats stéréotypés, collectionnisme (par exemple, flacons, prospectus) ;
- une perte de l'autocritique, de l'évaluation des conséquences de ses actes ou propos
- des troubles du jugement, des erreurs de gestion, une inadéquation des décisions au contexte (par exemple, achat, changement d'orientation professionnelle, d'habitation).

A l'examen, on retrouve, hors perturbations explicables par d'autres atteintes plus évidentes (langage, mémoire), des difficultés à certaines épreuves de la batterie rapide d'efficiences frontale (BREF) :

- le langage spontané peut être réduit (réponses laconiques) ou logorrhéique (et difficile à canaliser). Les épreuves de fluence verbale évaluent les stratégies de recherche active d'information ; elles peuvent être réduites (nommer le plus possible de mots appartenant à une même catégorie : par exemple, noms d'animaux ou mots commençant par une lettre donnée) ;
- les épreuves de mémoire de travail et de mémoire à long terme sont déficitaires (cf. supra) ;
- les fonctions exécutives sont nécessaires à la mise en place de stratégies d'encodage et de récupération de l'information. Les performances s'améliorent par la présentation d'indices et/ou la reconnaissance ;
- il existe une atteinte des capacités de conceptualisation, observable à l'épreuve des similitudes : « Qu'y a-t-il de commun ? » « En quoi se ressemblent ? » (banane-poire, poème-statue) ;
- le patient est en difficulté dans la mise en place des stratégies. Par exemple : « Que faites-vous pour contacter quelqu'un dont vous avez oublié l'adresse et le numéro de téléphone ? » « Que faites-vous si vous trouvez dans la rue une lettre timbrée ? » ;
- le jugement est altéré, par exemple : « À votre avis, pourquoi paie-t-on des impôts ? » (ou autre demande d'opinion sur un événement connu du patient) ;

- la résolution de problèmes est altérée, par exemple : « Un piéton va à la gare en 45 minutes. Un cycliste va trois fois plus vite. Combien de temps met-il ? » ;
- le patient est en difficulté pour traiter des consignes conflictuelles. Par exemple : demander au patient de taper deux fois quand on tape une fois et une fois quand on tape deux fois (en tapant avec l'index ou le stylo sur la surface du bureau) ;
- d'autres épreuves comme le « Go/No go » permettent d'explorer les capacités d'inhibition, lors de cette tâche, les participants doivent répondre lorsque le stimulus cible est présenté et ne doivent pas répondre lorsqu'un stimulus non ciblé apparaît (Nosek et Banaji 2001).

L'évaluation de la flexibilité mentale se fait par l'évaluation de la capacité du sujet à passer d'une tâche cognitive à une autre.

La dépendance à l'environnement est observable dans des comportements d'imitation : l'examineur se positionne en face du sujet, croise les bras, puis porte la main au menton ; dans le comportement d'utilisation : le patient se saisit d'objets disposés sur le bureau appartenant à l'examineur et les utilise spontanément.

iii. Remédiation

Concernant les fonctions exécutives, la revue de littérature de Diamond et Ling (2016) conclut en 9 points sur différentes méthodes pour tenter d'améliorer les fonctions exécutives.

1°. La remédiation des fonctions exécutives semble être transférée, mais le transfert semble être limité. La remédiation informatisée à la mémoire de travail améliore la mémoire de travail mais pas la maîtrise de soi, la créativité ou la flexibilité. Les auteurs de cette revue de littérature font l'hypothèse d'un transfert étroit (du fait de la proximité des deux compétences cognitives) entre la mémoire de travail et l'attention. Ce transfert est en fait assez restreint. Des revues de la littérature relativement récentes ont conclu à des résultats contradictoires en termes d'effets de l'entraînement de la mémoire verbale allant de l'apprentissage simple

d'une tâche non transférable à une amélioration significative de l'intelligence (Au et al., 2015 ; Melby-Lervåg et Hulme, 2013).

2°. La perception du gain des fonctions exécutives dépend du temps passé à pratiquer. La conclusion d'Ericsson à propos de l'importance cruciale de la pratique (avec des difficultés d'augmentation progressive) pour devenir vraiment efficace semble s'appliquer uniquement à l'amélioration des compétences exécutives (Ericsson et al., 2009; Ericsson et Towne, 2010).

3°. La perception des gains des fonctions exécutives dépend de la façon dont une activité est présentée et conduite (comme le dit la chanson: «Ce que vous faites, c'est la façon dont vous le faites»).

4°. Les fonctions exécutives doivent continuellement être entraînées. L'individu doit constamment se positionner au-delà de la zone de confort, dans la zone dite « de développement proximale ».

5°. Les sujets avec les fonctions exécutives les plus pauvres tirent le meilleur parti de tout programme de remédiation des fonctions exécutives, comme on peut le voir dans le cas du TDAH, ou de sujet ayant un statut socio-économique inférieur.

6°. Une fois la pratique terminée, les bénéfices diminuent. Des études ont démontré que le bénéfice sur les fonctions exécutives peut durer des mois voire des années, mais il diminue presque toujours au fur et à mesure de l'entraînement (Ball et al., 2002; Klingberg et al., 2005; Willis et al., 2006).

7°. Souvent, les différences entre les groupes de traitement et de contrôle n'apparaissent que lorsque les compétences des participants en matière de FE sont poussées près de leur limite. Les différences les plus importantes entre les groupes se retrouvent systématiquement dans les tâches et les conditions de travail les plus exigeantes.

8°. L'exercice physique de type aérobic ou l'entraînement en résistance tel qu'il est évalué dans les études, c'est-à-dire sur une durée déterminée et sans composante cognitive, produit peu ou pas d'avantage de fonctions exécutives. D'un autre côté, il a été démontré que les personnes ayant une activité physique régulière au cours de leur vie avaient de meilleures performances dans les fonctions exécutives que les personnes sédentaires. Les auteurs font l'hypothèse que pour observer un effet sur les fonctions cognitives, l'activité doit être plus soutenue en termes de fréquence ou de durée que ce qui peut être observé dans le cadre d'une étude (plus de l'ordre d'années que de mois). Une autre hypothèse est que les personnes ayant choisies une activité sont plus investit que ceux réalisant une activité physique pour les besoins de l'étude ou qu'ils maintiennent cette activité physique non-cognitive de manière concomitante à une activité physique avec composante cognitive ou impliquant des interactions avec des tiers (sports d'équipe, ou avec un adversaire, arts martiaux, danse). Cela peut aussi s'expliquer par la part de pleine conscience à la réalisation de l'exercice réalisé en routine, ou par les comportements associés concernant l'alimentation et le sommeil. Le problème serait peut-être pris dans le mauvais sens, ainsi ce serait le maintien d'exercices physiques réguliers dans la durée qui nécessiterait des capacités cognitives satisfaisantes et notamment la présence d'un bon contrôle inhibiteur permettant de se discipliner. Par ailleurs, s'agissant d'activité physique avec composante cognitive, les résultats sont généralement encourageants, que ce soit des exercices qui sollicitent la réflexion, la planification, la concentration, la capacité de résolution de problème, la mémoire verbale et/ou le contrôle inhibiteur. Ces améliorations ont été objectivées par la tâche de Stroop.

9°. La raison pour laquelle des améliorations ont été trouvées n'est pas toujours évidente et est parfois contre-intuitive. Diamond et Ling appuient cette assertion par l'exemple de l'entraînement de la mémoire de travail par le dispositif CogMed®, pour lequel il a été objectivé que les résultats encourageant étaient plus liés au mentorat lors de l'entraînement à la pratique du dispositif qu'au jeu informatisé en lui-même.

Les autres outils pour la remédiation des cognitions froides sont :

-pour la mémoire de travail, le BOMAT, CogMed®, et chez les patients dans le cadre de la maladie mentale le N-back verbal et spatial,

-pour les fonctions exécutives plus ou moins long, le N-back (de 10 et 45minutes),

- pour la métacognition, « Tools of Mind » (Blair et Raver, 2014; Diamond et al., 2007).

La recherche de plaintes cognitives initiales est associée à une recherche des répercussions fonctionnelles et complétée d'une évaluation de l'autonomie quotidienne. Les échelles psycho-sociale qui ont pu être utilisées au début de la prise en charge notamment pour objectiver le retentissement sur le bien-être, la qualité de vie, l'estime de soi, l'insight, l'auto-stigmatisation ou le fonctionnement social sont à répéter autant que nécessaire (au minimum tous les 6 mois) en cours et à l'issue de la remédiation cognitive (Franck 2017, Remédiation cognitive 2^e édition).

3. Cognitions sociales et métacognition

i. Définition

- La théorie de l'esprit

Le concept de théorie de l'esprit, ou Theory of Mind (ToM), a été introduit par deux éthologues, Premack et Woodruff (1978). Il s'agit de la capacité à attribuer des états mentaux à ses congénères et de faire des prédictions sur leur comportement. Les états mentaux correspondent aux croyances, aux pensées, aux sentiments, ou aux désirs. Il s'agit d'une théorie, dans la mesure où il est question de prédire la sortie d'un système (les comportements d'un individu) à partir d'états invisibles (les états mentaux). Les actions des autres sont alors perçues comme n'étant pas uniquement des réactions à un stimulus extérieur, mais motivées par les états mentaux des individus. Dennett (1978) expliquait que la seule manière robuste de

tester l'attribution d'états mentaux est de demander aux personnes de prédire un comportement basé sur une croyance qui diffère de la réalité, c'est à-dire une fausse croyance.

- La reconnaissance du « soi », « *self* »

Les corrélats neuronaux du «soi» identifiés par les études de neuroimagerie diffèrent en fonction des aspects du soi traités. L'étude de Sugiura (2013) classe la capacité de reconnaissance du « soi » en trois catégories sur la base des résultats de la neuroimagerie et d'une évaluation des processus cognitifs sous-jacents probables. Le soi physique, représentant l'auto-action de l'action, la propriété du corps et la reconnaissance corporelle, fait intervenir les cortex d'association sensorielle et motrice situés principalement dans l'hémisphère droit. Le soi interpersonnel, représentant l'attention ou les intentions d'autrui, fait intervenir plusieurs cortex d'association amodale dans les cortex postérieurs et latéraux postérieurs dorsomédiaux. Le soi social, représentant le soi comme une collection de valeurs sociales dépendantes du contexte, fait intervenir la portion ventrale du cortex préfrontal médian et le cortex cingulaire postérieur. Malgré les différences dans les processus cognitifs sous-jacents et les substrats neuronaux, les trois catégories de soi sont susceptibles de partager les caractéristiques de calcul du modèle avancé, qui repose sur un schéma interne ou des associations apprises entre la sortie comportementale et l'entrée consécutive. Dans cet article de Sugiura, la plupart des cortex d'association contribuent de manière critique à certains aspects du soi par l'apprentissage associatif, tandis que les régions primaires impliquées passent du cortex latéral au cortex médial dans une séquence allant du physique au soi interpersonnel et au social.

ii. Dépistage et évaluation

Dans le cadre des cognitions chaudes, les évaluations proposées sont le plus souvent développées pour une sous-population de patient. Ces tests sont nombreux mais principalement développés dans le cadre de la maladie mentale.

Parmi les explorations des cognitions sociales, l'EMOTICOM (Bland et al., 2016) est une batterie de tests ciblant les cognitions affectives (le traitement des émotions, la motivation, l'impulsivité, et les cognitions sociales).

En ce qui concerne le soi individuel et la reconnaissance des émotions, ou le soi interpersonnel et le traitement des émotions perçues, la TREF développée par l'équipe de Gaudelus et al., (2014) en population d'usagers d'alcool apporte elle aussi une base de comparaison.

iii. Remédiation

Parmi les remédiations proposées dans ces indications, d'altération de la théorie de l'esprit et/ou de la reconnaissance des émotions, on retrouve le dispositif n-back (Eack et al., 2010 ; Wojtalik et al., 2002), le RC2S (Peyroux et Franck 2014), mais aussi des dispositifs spécifiques d'entraînement à l'identification des émotions (Habel et al., 2010; Hooker et al., 2012; Hooker et al., 2013; Wojtalik et al., 2002). Ces outils sont essentiellement proposés dans le cadre de la remédiation cognitive chez les patients atteints de schizophrénie.

Tableau I-2 : Troubles neurocognitifs, dépistage et remédiation cognitive

Cognitions	Tests diagnostics	Etudes	Remédiations proposées	Etudes
Attention	La Stroop, Le Go/noGo Continuous Performance Task (CPT) MoCA, MMSE, BEARNI,	J.R. Stroop, 1935; MacLeod et al., 1991; Nosek et Banaji, 2001; Solowij et Michie 2007; Nasreddine et al., 2005; Ritz et al., 2015;	N-back verbal et spatial	Bor et al., 2011; Pu et al., 2014;
Mémoire Verbale et/ou non verbale	MoCA, MMSE, 5mots de Dubois, BEARNI,	Nasreddine et al., 2005; Ritz et al., 2015;	le BOMAT, CogMed®, N-back mots et images,	Haut et al., 2010; Pénades et al., 2013; Pu et al., 2014; Wykes et al., 2002 ;

Praxies visuo-spatiales	MoCA, MMSE, Figure de Rey, BEARNI,	Nasreddine et al., 2005; Ritz et al., 2015;		
Fonctions exécutives	MoCA, MMSE, Figure de Rey, BEARNI,	Nasreddine et al., 2005; Ritz et al., 2015;	N-back verbal et spatial WCST	Bor et al., 2011; Penadès et al., 2013; Pu et al., 2014; Pedersen et al., 2012 ;
Cognitions sociales	EMOTICOM	Bland et al., 2016;	N-back verbal et spatial RC2S	Eack et al., 2010 ; Peyroux et Franck 2014;
Reconnaissance émotionnelle	TREF	Gaudelus et al., 2014;	Identification émotions faciales Identification émotions faciales+N-back	Habel et al., 2010 ; Hooker et al., 2012 ; Hooker et al., 2013 ; Wojtalik et al., 2002 ;

4. Perspectives

i. Impact neurobiologique

L'étude de la remédiation cognitive est régulièrement corrélée à une imagerie fonctionnelle de plus en plus développée, non-invasive et de moins en moins coûteuse. Faisant appel initialement à la tomographie par émission de positons (TEP), elle a pu bénéficier de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), par « *Diffusion tensor imaging* » (DTI) ((Le Bihan et al., 2001), « *Voxel-Based Morphology* » (VBM) (Ashburner et Friston, 2000) et fait maintenant appel à la « *Functionnal Near Infrared Spectroscopy* » (fNIRS) (Ferrari et Quaresima, 2012).

Ces outils capables de suivre l'évolution des dysfonctionnements cérébraux tout au long de la remédiation cognitive restent cependant un reflet indirect de processus physiopathologiques complexes évoluant au cours du temps. Une baisse d'activité ou à l'inverse une augmentation de l'activation peut marquer des processus pathologiques (Franck, 2017).

ii. Impact thérapeutique

Le dépistage des troubles cognitifs ou méta-cognitif ouvre la place à une prise en charge diagnostique plus adaptée.

Par ailleurs, bien que les fondements scientifiques de plasticité cérébrale soient extrêmement forts (Buonomani et Merzenich, 1998), l'impact de la remédiation cognitive reste remise en question devant : le manque de capacité de transfert à des tâches non entraînées ; la difficulté ou l'incapacité à s'appliquer à des compétences dans la vie de tous les jours ; la pénurie d'études contrôlées *versus* placebo (Franck, 2017).

Une augmentation de l'activité cérébrale a été démontrée à la suite d'un entraînement de la mémoire de travail notamment dans le cortex préfrontal latéral (Olesen et al., 2004). D'autres équipes ont également observé des baisses d'activité cérébrale ou des schémas spatiaux complexes combinant hausse et réduction d'activité (Dahlin et al., 2008 ; Erickson et al., 2007).

Certains bémols persistent : le bénéfice cognitif modeste et jusqu'à maintenant les études peinaient à mettre en évidence une amélioration de l'autonomie et des habilités sociales.

iii. Applicabilité et aspects financiers

Les dispositifs de soins spécifiques sont encore inadaptés à une prise en charge en population générale avec un manque de dispositifs. Mais de récentes revues de la littérature seraient en faveur d'une efficacité des programmes de remédiation cognitive en termes de coût. C'est notamment le cas dans la prise en charge intégrative de patient avec une pathologie mentale lourde et précoce comme la schizophrénie. D'autant plus que cette prise en charge vise aussi souvent une réhabilitation psycho-sociale avec une thérapie par le travail. Ces thérapies vont participer à l'amélioration des fonctions cognitives (Wexler et Bell, 2005).

Partie 2 : Quelles pistes de dépistage pour les troubles cognitifs associés au trouble de l'usage de cannabis ? Revue de la littérature.

What screening pathways for cognitive impairment associated with cannabis use disorder? Review

R. SADELLI¹, M. DREVON²,

¹ Interne, Centre Hospitalier Alpes Isère, Saint Égrève 38120; Université Grenoble Alpes, Grenoble, 38000 (Mail : ryad.sadelli@ch-edouard-toulouse.fr)

² Praticien Hospitalier, Centre Hospitalier Alpes Isère, 3 Rue de la Gare, Saint Égrève 38120

Résumé

Actuellement, les troubles neurocognitifs sont explorés à titre diagnostique sur le versant des cognitions froides et des cognitions chaudes. Des prises en charges dimensionnelles sont standardisées pour l'alcool et pour les troubles de personnalité. C'est dans ce contexte qu'intervient notre travail sur les troubles cognitifs liés au mésusage du cannabis, notamment devant l'absence de test de dépistage de ces troubles spécifiques liés au mésusage de cannabis.

Notre revue de la littérature cible les articles réalisés dans les cinq dernières années et correspondant aux mots clefs « *cognitive cannabis* », « *cognitive marijuana* », « *cognition cannabis* » ou « *[cannabis or marijuana] neuropsychological impairment* ». Comme il était attendu dans le cadre des effets du cannabis, nous avons retrouvé et détaillé les troubles de l'attention, de la concentration, de la mémoire et des fonctions exécutives spécifiques à cet usage. Concernant les cognitions sociales et la métacognition, nous avons aussi détaillé le raisonnement abstrait, l'impulsivité motrice, le contrôle psychomoteur. D'autres données sont moins connues, telles qu'une modulation par le sexe de ces troubles cognitifs. Un nombre important d'études ne retrouvent pas le maintien de ces biais après vingt-huit jours

d'abstinence. De plus, l'apparition de propositions thérapeutiques en lien avec ces troubles cognitifs spécifiques doit nous encourager à dépister ces troubles.

En conclusion, notre travail nous a conduit à proposer certains tests concernant l'attention ou encore les fonctions exécutives. Ils devront être adaptés pour pouvoir être réalisés en consultation de suivi.

Abstract

Currently, neurocognitive disorders are explored for diagnosis on the side of cold cognitions and warm cognitions. Dimensional management is standardized for alcohol and personality disorders. It is in this context that we are working on cognitive disorders related to cannabis abuse, particularly in the absence of screening for these specific disorders related to cannabis abuse.

Our review of the literature focused on articles from the last five years, corresponding to the keywords "cognitive cannabis", "cognitive marijuana", "cannabis cognition [french]" or "neuropsychological deficiency of [cannabis or marijuana]". As predicted in the context of the effects of cannabis, we have discovered and detailed the attention deficit, concentration, memory, and execution functions specific to this use. With regard to social cognition and metacognition, we have also detailed abstract reasoning, motor impulsivity, and psychomotor control. Other data are less known, such as gender modulation of these cognitive disorders. A large number of studies do not find the maintenance of these biases after twenty-eight days of abstinence. In addition, the appearance of therapeutic proposals related to these specific cognitive disorders should prompt us to detect these disorders.

In conclusion, our work led us to propose tests concerning the functions of attention or direction. They must be adapted to be carried out during a follow-up consultation.

Introduction

Actuellement, l'analyse dimensionnelle est particulièrement pertinente et développée dans le cas de trouble de l'usage de substances avec comorbidités psychiatriques. Les données de la littérature scientifique mettent en évidence des déficits des fonctions exécutives et émotionnelles chez les patients souffrants d'addictions. Ces déficits pourraient jouer un rôle majeur dans l'installation de la maladie et dans la rechute (Bechara et al 2005). En particulier, en ce qui concerne les troubles liés à l'usage de l'alcool, de nombreuses données viennent mettre en évidence un continuum d'altérations cérébrales qui peuvent entraîner des déficits neuropsychologiques et notamment altérer le fonctionnement exécutif, la mémoire épisodique et la méta-mémoire, les compétences visuo-spatiales mais aussi les capacités psychomotrices ou émotionnelles (Cottencin, 2014). Ces études ont par ailleurs ouvert le questionnement thérapeutique sur l'usage de la remédiation cognitive dans les addictions.

Sur l'exemple des explorations proposées pour ces troubles lorsqu'ils sont liés à un trouble de l'usage de l'alcool (Cabé et al., 2016), nous souhaitons explorer plus largement le dépistage des troubles neurocognitifs dans le cadre d'un trouble de l'usage de substances. Une première revue de la littérature sur ce point, avec les mots clefs « *neuropsychological screening and severe substance use disorder* » et « *assessment neuropsychology and addiction* » ou « dépistage et neuropsychologie et trouble de l'usage de substance » n'a pas été suffisamment productive. Force est de constater que la question de ces explorations est peu développée, avec 135 articles pour « *neuropsychological screening severe substance use disorder* » sur Medline. Sur les 8 articles sélectionnés au cours de cette première recherche 6 traitaient de l'alcool et deux du cannabis. Par ailleurs, l'importante population de patients touchés par cette problématique de l'usage de cannabis nécessite une vigilance sur d'éventuels effets neurocognitifs (Baromètre santé de l'INPES, enquêtes 2016, Scott et al., 2017, Curran et al., 2016).

Devant le peu de données concernant les tests de dépistage des troubles neurocognitifs chez les patients consommateurs de cannabis nous proposons de commencer par une revue de littérature concernant les troubles neurocognitifs évaluant les fonctions cognitives classiques, les cognitions sociales et la reconnaissance émotionnelle dans le cadre de l'usage du cannabis.

Parmi les auteurs de revues de la littérature antérieures, on peut citer Crean et al., (2011), qui visait à faire un état des lieux des troubles exécutifs chez les patients avec un trouble de l'usage du cannabis et Lafaye (2013) qui aborde cette exploration en fonction de l'effet supposé aigu ou chronique. Des études plus récentes tels que celles de Cohen et Weinstein (2018) ou de Scott et al., (2017) offraient une vision intéressante de la problématique mais ciblaient une population particulière et n'abordaient que partiellement les cognitions chaudes en abordant les cognitions sociale mais moins les cognitions émotionnelles. Pour notre part, nous souhaitons ouvrir plus largement l'exploration des cognitions, poussant jusqu'aux cognitions sociales ou aux métacognitions, afin de pouvoir adapter l'offre de soin.

Matériel et méthode

Cette revue de la littérature a pris appuie sur les critères PRISMA (Moher et al., 2009). Dans les moteurs de recherche MEDLINE (PubMed), PsycINFO, LiSSa, nous utilisons les mots clefs « cognitive » ou « neuropsychological impairment » et « cannabis » ou « marijuana », ou sur le moteur de recherche francophone LiSSa « cognition cannabis ». Les études sélectionnées étaient publiées entre le 01/01/2013 et le 30/06/2018, francophones ou anglophone. La limite de publication était liée à la volonté de colliger des données ciblant les nouvelles formes d'évaluation des troubles neurocognitifs et à la notion que de nombreuses revues de la littérature sur ce sujet datent de 2013 ou peu après (Schulte et al., 2014, Lafaye 2013). Lorsque les études n'étaient pas disponibles, nous avons tenté de contacter les auteurs via ResearchGate. Dans un second temps, nous avons aussi intégré des études plus anciennes ou récupérées de manière indirecte du fait de la proximité des articles avec des articles de références déjà trouvées ou encore particulièrement pertinents sur la question (repris par

différentes études). Les articles inclus étaient des revues de la littérature, des études de cohortes prospectives ou rétrospectives et des essais randomisés.

L'étude était exclue lorsque :

- la population étudiée était animale;
- l'étude identifiait le trouble de l'usage du cannabis comme une comorbidité secondaire à un autre trouble de l'usage de substance (hormis pour le tabac ; cf. : Troubles cognitifs, cannabis et tabac) ou une maladie mentale ou neurologique (telles que la sclérose en plaque, la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer);
- si l'étude portait sur les cannabinoïdes de synthèse ou le cannabis thérapeutique hormis dans le cadre des essais randomisés explorant spécifiquement l'effet du cannabidiol (CBD) ou du tétrahydrocannabinol (THC) ;
- si l'étude n'utilisait pas de test de détection neuropsychiatrique ;
- si l'étude n'apportait pas d'informations scientifiques pertinentes par sa puissance d'effet.

Secondairement, du fait d'un manque d'études répondant à notre objectif d'évaluation des cognitions chaudes, nous avons aussi élargie l'exploration aux études sans test neurocognitif si elles évaluaient la reconnaissance émotionnelle ou les cognitions sociales par des mesures indirectes ou par l'évaluation clinique.

Les études retenues ont ensuite été classées selon des critères composites en s'appuyant sur les critères PRISMA et sur ceux retenus dans des études relatives aux troubles cognitifs chez les patients consommateurs de substances psychoactives (Cohen et Weinstein 2018, Scott 2017), (Annexe V11 – Diagramme de flux).

Troubles cognitifs favorisant la survenue de troubles de l'usage du cannabis

L'étude de Van Hemel-Ruiter et al., (2013) formule l'hypothèse selon laquelle un biais attentionnel pour des indices appétitifs peut exposer les adolescents au risque de développer une consommation excessive de substance. Dans cette étude, menée sur une population de 1816 adolescents (80% de la population initiale), les auteurs observent que la consommation de cannabis est liée à un biais attention pour les signaux appétitifs.

La tendance de ces résultats semble corroborer les résultats de l'étude longitudinale, prospective de Squeglia et al., (2014). Les auteurs font l'hypothèse que des déficits pré-morbides en termes de mémorisation, d'attention, de fonctions visuo-spatiales et de fonctions exécutives chez des jeunes adolescents (12-14ans) naïfs de toutes substances, influencera l'usage de substance et en favorisera le maintien à l'âge de 17-18ans. L'exploration des fonctions cognitives s'est fait avec une batterie de tests ciblant six domaines de fonctions cognitives: l'inhibition d'interférences (*"Delis-Kaplan Executive Function system"* D-KEFS; *Color Word Interference Conditions 3 and 4 time to complete*), la mémoire à court terme (WISC-III; *WAIS 4th edition*, Séquences de lettre et de nombre), l'attention soutenue (*Digit Vigilance Test*, WISC III, D-KEFS, TRAIL Condition 1,2,3 et 4), le langage oral et la mémoire avec le « *California Verbal learning Test-Children's version* » (Delis, Kramer, Kaplan, & Ober, 1994), le fonctionnement visuo-spatial « *Rey-Osterrieth Complex Figure* » (Rey & Osterrieth, 1993), « *Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence* » (WASI; Wechsler, 1999), « *Block Design raw scores* », et le « *Hooper Visual Organization Test* » (Hooper, 1958), l'organisation spatiale et la résolution de problème (WISC-III *Mazes total score*, WASI *Matrix Reasoning total score*, and *D-KEFS Towers*). Les résultats de cette étude suggèrent que l'atteinte des fonctions inhibitrices chez le jeune adolescent est prédictrice de l'usage de substance et est associée à un usage plus important du cannabis (nombre total de jours d'utilisation de marijuana à l'âge de 17ans) après la neutralisation des facteurs confondants de consommation chez le jeune y compris l'histoire familiale de trouble de

l'usage de substances, les comportements d'externalisation, le genre, le stade de développement pubertaire initial, l'âge de début du suivi et la pondération à la moyenne, le niveau scolaire et l'âge. Dans les domaines cognitifs de la mémoire à court terme, l'attention soutenue, la mémoire verbale et d'apprentissage, les fonctions visuo-spatiales, la planification spatiale et la résolution de problème, la performance n'était pas associée aux substances utilisées dans l'adolescence plus tardive et n'en modulait pas les effets.

Les troubles de la mémoire verbale à 8 ans ne semblent pas associés à l'usage de tabac, cannabis ni alcool à l'adolescence et semble même être un facteur protecteur (Fluharty et al 2018).

Troubles cognitifs et usage aigu du cannabis

Usage aigu du cannabis et cognitions froides

Les études cliniques ainsi que les études expérimentales ont montré que l'intoxication aiguë par le cannabis entraînait des altérations cognitives durant le temps de l'intoxication (Lafaye 2013, Crane 2013, Crean 2011): l'attention, la concentration, la mémoire (et plus particulièrement la mémoire de travail) et les processus d'apprentissage. Les performances psychomotrices lors de tâches simples et/ou complexes semblent également altérées.

L'atteinte de ces fonctions est plus importante en fonction de différents paramètres augmentant le taux de THC (Curran et al., 2016), comme la qualité du produit ou le mode de consommation.

L'étude de Bidwell et al., (2018), un essai randomisé sur 23 patients recrutés dans les secteurs de soins de proximité, a pour but primaire de fournir des outils de mesure pour évaluer les consommations de cannabis en vente libre aux Etats-Unis. L'un des objectifs secondaires est l'exploration des troubles cognitifs aigus associés. Les auteurs retrouvent une atteinte de la mémoire de travail objectivée par un test de mémoire verbale, la "*International Shopping List Task*" (ISLT). Cependant dans cette étude comparant des souches de cannabis avec plus ou

moins de THC et de CBD, les auteurs ne retrouvent pas de différence significative avec l'ISLT alors que dans des études similaires, une récupération cognitive en lien avec l'ajout du CBD est notée. Les auteurs expliquent cela par un manque de puissance dans leur étude.

Usage aigu du cannabis, métacognition et cognitions sociales

L'essai thérapeutique non contrôlé de Solowij et al., (2018), évaluant l'effet d'une adjonction de CBD per os chez des consommateurs de cannabis retrouve un effet euphorique moindre lié à l'usage du cannabis.

Tableau II-1 : Troubles neurocognitifs liés à l'usage aigu du cannabis et tests de dépistage

Etudes	Cognitions	Tests de dépistage	Résultats attendus chez les usagers de cannabis
Lafaye 2013	l'attention, la concentration, la mémoire (et plus particulièrement la mémoire de travail) et les processus d'apprentissage	/	Altérations
Crane 2013	l'attention, la concentration, la mémoire (et plus particulièrement la mémoire de travail) et les processus d'apprentissage	/	Altérations
Crean 2011	l'attention, la concentration, la mémoire (et plus particulièrement la mémoire de travail) et les processus d'apprentissage	/	Altérations
Curran et al., 2016	l'attention, la concentration, la mémoire (et plus particulièrement la mémoire de travail) et les processus d'apprentissage	/	Atteinte plus importante en fonction de différents paramètres augmentant le taux de THC
Solowij et al., (2018)	Attention, Fonctions exécutives, Mémoire verbale	Le « Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT :alternate forms), and the Attention Switching Task (AST), a task of executive function measuring cued attentional set-shifting from the Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB Connect; iPad version).	Effet euphorique moindre lors de la prise de CBD
Bidwell et al., 2018	mémoire de travail mémoire verbale,	la "International Shopping List Task" (ISLT)	Pas d'amélioration à l'ajout de CBD

Troubles cognitifs et usage chronique du cannabis

Les précédentes revues de la littérature mettent en avant l'incertitude quant aux effets neurocognitifs chroniques du cannabis (Weinstein et al., 2016, Cohen et Weinstein 2018).

Usage chronique du cannabis et cognitions froides

Dans l'étude de Scott et al., 2017, une étude de cohorte prospective en population générale de 8 à 21ans, d'une puissance suffisante avec réflexion sur les critères d'inclusion, sur le dispositif d'évaluation des consommations (très hétérogènes dans les précédentes études), un déficit cognitif est attendu principalement sur l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives. Ce déficit peut être partiellement atténué par la prise en charge de comorbidités psychiatriques. Les consommateurs fréquents présentaient des performances plus altérées sur le contrôle exécutif que les sujets contrôles chez les sujets jeunes (tranche d'âge 14-17ans) qui ne consommaient pas, mais ceci n'est pas retrouvé chez des sujets plus âgés. La performance dans le contrôle exécutif était meilleure chez les consommateurs occasionnels par rapport aux sujets non-consommateurs. Cependant, les auteurs soulignent que l'ensemble de ces effets étaient faibles en amplitude. Ces troubles mnésiques sont retrouvés dans de nombreuses études avec des résultats inférieurs à ceux des témoins sur des évaluations précoce, de durées de 1.5 an et de 3ans, pour la mémoire, la vitesse de traitement et le fonctionnement visuo-spatial. Les différences significatives étaient plus constantes à 19 ans ce qui est lié à un pic de consommations à cette période-là (Jacobus et al., 2015).

Des altérations des capacités mnésiques ont aussi été retrouvées à distance de l'usage de cannabis (Crane 2013, Crean 2011, Lafaye 2013, Pope 2002). Ces altérations concernent principalement la mémoire épisodique, les résultats concernant les mémoires procédurale et sémantique étant plus mitigés. Ces études mettent également en évidence une altération des processus attentionnels. Les fonctions exécutives comme la prise de décision et l'inhibition de réponse semblent également touchées, mais les résultats sont moins unanimes. Ils sont aussi plus nuancés concernant la fluence verbale, les capacités d'abstraction, l'impulsivité motrice

et le contrôle psychomoteur. Ces altérations semblent être dépendantes de plusieurs facteurs tels que la précocité de la consommation (particulièrement avant 15 ans), la durée de la consommation, l'âge d'arrêt et la durée d'abstinence.

L'essai thérapeutique de Solowij et al., (2018), évaluant l'effet d'une adjonction de CBD per os chez des consommateurs de cannabis retrouve une amélioration des performances aux tests nécessitant une attention divisée, avec une réponse plus rapide après traitement. Cela est notamment observé à travers les études où cette variable est un élément clef comme pour l'*Attention Switching Task* (AST). Le temps de latence avant le changement de tâche est moins long après traitement par CBD. Les fluctuations au test des fonctions exécutives (« *the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT; alternate forms)*») n'étaient pas associées aux fluctuations plasmatiques de CBD. Il n'y a pas d'effet dose noté pour l'attention divisée (observée avec le test AST) mais les auteurs notent une corrélation de la durée depuis la dernière prise de CBD avec les interférences proactives et le délai de rappel, en faveur d'une amélioration des capacités mnésiques due à l'effet à court terme du CBD.

Cohen et Weinstein (2018), dans leur revue de littérature réalisée en début d'année, colligent les données concernant les études précliniques et cliniques des effets du cannabis sur les fonctions exécutives. Ils ont identifié 44 études chez l'homme (16 ciblant l'attention, 15 la mémoire de travail, 13 la flexibilité cognitive). En ce qui concerne l'attention, les auteurs évoquent que les effets marginaux observés dans certaines études résultent probablement d'un mécanisme de compensation mis au point chez les utilisateurs chroniques. Ils rappellent que plusieurs tâches peuvent permettre de mesurer l'attention. Selon MacLeod le concepteur de la forme initial du Stroop, dans un paradigme tel que la tâche de Stroop (Annexe VI), un contrôle de l'interférence d'une réponse pré-puissante est nécessaire. L'atteinte de la Stroop est liée à une altération de la fonction d'inhibition de l'information. Cette revue de littérature de Cohen et Weinstein aborde aussi d'autres fonctions cognitives classées dans les fonctions exécutives comme l'inhibition et rappelle l'utilisation du Go/no Go. La présence de troubles

exécutifs peut être plus incertaines comme le constate Maij et al., (2016), qui évaluent l'inhibition à travers le Go/noGo et la « *Eirksen Flanker Task* »

Ces altérations peuvent déjà être l'expression de processus émotionnels, notamment en ce qui concerne les fonctions exécutives. Cependant l'analyse du retentissement des fonctions cognitives sur le plan émotionnel, de la métacognition ou des cognitions sociales sont moins explorées.

Usage chronique du cannabis métacognition et cognitions sociales

L'immédiateté et l'impulsivité dans la demande de soin sont explorées dans une cohorte d'études thérapeutiques reprises par l'équipe de Peters et al., (2013). Les hypothèses de cette étude étaient que premièrement une actualisation plus élevée (c'est-à-dire, une réponse plus impulsive au test proposé) serait corrélée avec une plus grande sévérité de l'usage de la marijuana, une impulsivité auto-déclarée plus élevée, une plus grande consommation de tabac et une plus faible volonté de changer l'usage de la marijuana. Deuxièmement, les auteurs faisaient l'hypothèse que l'actualisation du délai de prétraitement serait plus élevée avec une abstinence plus faible de traitement et de rétention à travers les traitements de l'étude. Les auteurs ont finalement observé que ce délai d'actualisation est moins exprimé dans le cadre de trouble de l'usage de cannabis par rapport à d'autres troubles de l'usage de substances, bien qu'il reste surexprimé dans le groupe de consommateurs par rapport à la population globale de l'étude.

Plus récemment, l'étude de cohorte de Zimmerman et al., (2018) explore les fonctions exécutives avec une composante émotionnelle représentée par la valence positive ou négative des stimuli présentés. L'étude est ensuite complétée par une analyse en IRM fonctionnelle. Les données de cette étude suggèrent des altérations de l'activité neuronale du cortex orbito-frontal médian (hyperactivité chez les consommateurs) et du couplage du cortex orbito-frontal médian versus striatum dorsal en réponse à des stimuli négatifs et en l'absence de tâche d'épreuve. En revanche, le traitement du contenu positif ainsi que les indices

comportementaux de la perception des émotions se sont révélés intacts. Ces données seraient corrélées aux découvertes actuelles évoquant des altérations de traitement des émotions associées et suggèrent en outre que les altérations neurales persistent avec une abstinence prolongée chez les utilisateurs dépendant de marijuana. Il faut cependant rester prudent avec l'interprétation de données issues de l'imagerie. Et en effet, il n'a pas été observé de différence significative dans l'attention ou l'excitation attribuée aux images (utilisées dans le paradigme IRMf) à valences positive, négative ou neutre, analysées après auto-évaluation avec l'échelle *Self-Assessment Manikin* (SAM) entre les consommateurs de cannabis et les sujets contrôle ($p > 0.073$). L'essai de Papinczak et al., 2018 propose d'adapté au cannabis un programme de soin basé sur la théorie cognitive bio-sociale ou « *biosocial cognitive theory* » (bSCT) déjà utilisé pour le trouble de l'usage de l'alcool. Ce programme vise à adapter la réhabilitation sociale en fonction de tests des cognitions sociales, le « *Sensitivity to punishment and sensitivity to reward questionnaire* » (SPSRQ) et le « *Eysenck impulsiveness scale* » (I7-IMP). Le bSCT peut fournir de nouvelles informations pour éclairer la prévention et le traitement de consommation problématique de cannabis

Tableau II-2: Troubles neurocognitifs liés à l'usage chronique du cannabis et tests de dépistage

Etudes	Cognitions évaluées	Tests de dépistage	Résultats
Weinstein et al., 2016	Attention, mémoire de travail, fonctions exécutives, reconnaissance émotionnelle,	/	Incertitude sur les effets neurocognitifs chroniques
Jacobus et al., 2015	La mémoire, la vitesse de traitement et le fonctionnement visuo-spatial	/	Trouble plus marqués vers 19 ans, pic de consommation
Cohen et Weinstein 2018	fonctions exécutives la mémoire de travail flexibilité cognitive	la tâche de Stroop le Go/no Go	Atteinte clinique, infra-clinique liée à des mécanismes de compensation
Scott et al., 2017	l'attention, la mémoire, les fonctions exécutives	/	Atteintes de faible amplitude
Crane 2013	Mémoire épisodique, attention, fonctions exécutives	/	Atteinte nuancée
Crean 2011	Mémoire épisodique, attention, fonctions exécutives	/	Atteinte nuancée
Lafaye 2013	Mémoire épisodique, attention, fonctions	/	Atteinte nuancée

	exécutives		
Solowij et al., 2018	Attention divisée, Fonctions exécutives	La « <i>Attention Switching Task</i> » (AST) « <i>the Rey Auditory Verbal Learning Test</i> » (RAVLT; alternate forms)	Pas d'effet dose noté pour l'attention divisée
Maij et al., 2017	Inhibition	« <i>Go/no Go Task</i> », « <i>Eriksen Flanker Task</i> »,	Allongement du temps en faveur d'un trouble de l'inhibition
Peters et al., 2013	impulsivité	Tâche d'actualisation expérientielle (EDT)	Pas d'association cannabis et impulsivité, effet d'interaction significatif a émergé entre impulsivité et management des contingences
Zimmerman et al., 2018	fonctions exécutives émotion Attention Intelligence générale	« Emotion processing paradigm » avec IRM « d2-Test of attention » « Wortschatz test », (WST) « assessing approximate verbal » QI	Trouble de la perception des émotions négatives sans trouble du traitement émotionnel
Papinczak et al., 2018	impulsivité, sensibilité émotionnelle, cognitions sociales	Sensitivity to punishment and sensitivity to reward questionnaire (SPSRQ) Eysenck impulsiveness scale (I7-IMP)	Essai thérapeutique encourageant

Troubles cognitifs, cannabis et tabac

L'émergence de l'exploration des interactions entre cannabis et tabac est récente et confère un appui préliminaire à certaines hypothèses selon lesquelles les déficiences de la mémoire chez les consommateurs de cannabis varient selon les niveaux de consommation de tabac. Plus précisément, une plus grande consommation de cannabis serait liée à une altération de l'acquisition initiale, du rappel immédiat et de la récupération spontanée totale des mots après un délai dans les épreuves de mémoire verbale, mais seulement chez les consommateurs de cannabis qui ont utilisé du tabac de façon sporadique au cours de la dernière année. Ainsi, en cas de consommation de tabac associée plus systématique (à plus de 100 cigarettes dans l'année), la consommation de cannabis n'était plus associées aux atteintes de la mémoire épisodique, ceci évoque la présence d'un facteur confondant (Schuster et al., 2015).

Cannabis et neuro-développement, ou distinction entre effets chez l'adulte et l'adolescent

Scott et al., 2017, les consommateurs fréquents de cannabis présentent de moins bons résultats sur les fonctions exécutives que les non consommateurs à l'adolescence, mais ce n'est pas le cas pour les populations plus âgées. On peut même retrouver chez des sujets plus âgés une meilleure performance du contrôle exécutif chez les consommateurs occasionnels par rapport aux non-consommateurs. Même si les tailles d'effet de ces deux observations sont décrites comme faibles par les auteurs de cette étude.

Impact sur la motivation au changement

L'étude de Meier et al. (2018), évalue la perte de motivation. Les utilisateurs de cannabis avec une utilisation de 52 jours ou plus au cours de l'année précédant l'étude présentent des taux informatifs de perte de motivation ($M=0,79$) par rapport aux non utilisateurs ($M =0.12$, $p = .002$) ou aux utilisateurs sur une durée de moins de 52 jours ($M=0.36$, $p = .001$). Ces données sont similaires après contrôle des données sociodémographiques, des expériences psychotomimétiques, de l'utilisation d'autres substances et des symptômes dépressifs suggérant qu'aucun de ces facteurs n'explique pourquoi il y a un tel taux rapporté de syndrome amotivationnel chez les consommateurs réguliers de cannabis (de plus de 52 jours sur l'année écoulée). Par ailleurs, cette étude a aussi montré que l'usage de cannabis est associé au déclin neuropsychologique (Meier et al., 2012), économique, aux problèmes sociaux et il est possible que la perte de motivation liée au cannabis module ces associations (Volkow et al., 2016).

Modulation par le genre des effets du cannabis

Le sexe modère la relation entre la consommation de cannabis et l'inhibition attentionnelle. Les femmes peuvent être plus susceptibles de présenter des déficits cognitifs liés à la consommation fréquente de cannabis. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer la direction de cet effet. Néanmoins, les résultats actuels soulignent la nécessité d'examiner plus attentivement le sexe dans les futures études examinant les effets de la consommation de cannabis sur la cognition (Albertella et al., 2017). Dans l'étude d'Albertella et al., l'exploration de l'amorçage négatif est basée sur la localisation spatiale. Cette exploration a été adaptée d'une procédure déjà utilisée par Skosnik et al. (2001). Dans cette étude, on retrouve un effet significatif de l'utilisation du cannabis ou de la fréquence de l'utilisation ($B=0.217$, $p .011$), indiquant que les femmes utilisant fréquemment du cannabis présentent une réduction de l'amorçage négatif par rapport à celles n'en utilisant pas ou avec une consommation occasionnelle et cela indépendamment de l'effet aigu du cannabis. Cette altération de l'amorçage négatif est observable chez les femmes mais non chez les hommes.

Sur le plan de l'application thérapeutique, Sherman et al. (2018) retrouvent une réponse différente à la prise en charge des troubles attentionnels liés au cannabis par le protocole ApBM chez l'homme en condition active par rapport à ce qui est observé chez la femme. Les femmes présentent statistiquement une meilleure réussite à l'arrêt du cannabis. Cependant ces résultats ne sont retrouvés qu'en population active.

Cannabis, troubles cognitifs et soins

Il a été suggéré qu'en raison d'une insuffisance de FE, les patients peuvent avoir des difficultés à apprendre de nouveaux comportements d'adaptation et par conséquent augmenter la probabilité d'abandon du traitement et les résultats médiocres du traitement (Crean et al. 2011, Cohen et Weinstein 2018).

Concernant les cognitions sociales, on peut citer l'étude de Stea et al. (2015), une étude au design particulier s'appuyant sur des réponses qualitatives pour présenter un questionnaire quantitatif. La population était divisé en deux groupes concernant l'objectif en terme de consommation (groupes consommation contrôlée versus groupe abstinence) et en deux groupes selon que la résolution de la problématique ait été réalisée avec l'appui des soins ou hors soins (guérison naturelle). Dans cette étude, le top 3 des facteurs de maintien de la guérison (réduction des risques ou abstinence) étaient les stratégies cognitives (69.7% coïncidant au fait de penser aux bénéfices et aux conséquences négatives du cannabis), les hobbies/ou les activités de distraction (33.6%), et la baisse de temps disponible pour les consommateurs/et l'augmentation du temps disponible pour les non-consommateurs (31.9%). Le groupe de consommation contrôlée a été plus sensible à la catégorie de facteurs hobbies/distractions (45.1% vs. 25.0%), au contrôle de stimulus/évitement (29.4% vs. 11.8%), et à la question financière (15.7% vs. 2.9%), alors que le groupe abstinence était plus concerné par l'accès au traitement et le fait de s'aider soi-même (27.9% vs. 7.8%) et à la question religieuse et spirituelles (23.5% vs. 7.8%). Comparé au groupe de guérison naturelle, le groupe avec soins était plus concerné par les catégories de support sociale/la responsabilité (41.5% vs. 19.7%), l'accès au traitement et le fait de s'aider soi-même (37.7% vs. 4.5%), et d'aider les autres (15.1% vs. 1.5%). Une excellente validité interne était obtenue pour le codage des réponses aux catégories de facteur de maintien. Les résultats de cette études soutiennent l'idée que les forts consommateurs de cannabis ont aussi de haut taux de comorbidité et suggère que la facilitation de la récupération assistée par traitement et des approches transdiagnostiques pourrait être la voie de rétablissement la plus bénéfique pour les usagers de cannabis à problèmes avec comorbidité.

L'impulsivité et l'agressivité semblent associées à une meilleure adhésion à la prise en charge, avec un temps plus long de prise en charge, lorsqu'elle comprenait un management des contingences (Peters et al., 2013). Dans cette étude l'impulsivité et l'agressivité est rattaché à un «retard de remise » (« *discounting delay* ») au test.

Discussion

Concernant notre objective principal, la revue des données relatives aux troubles neurocognitifs chez les sujets consommateurs de cannabis, nous retrouvons peu d'apports récents sur le versant des cognitions froides par rapport aux constats fait par les revues de littérature de 2013 ou antérieures (Lafaye 2013, Crane 2013, Crean 2011). Les revues de littérature plus récentes (Cohen et Weinstein 2018, Broyd et al., 2016) ne prennent pas en compte les cognitions sociales et confirment les incertitudes concernant l'évolution des troubles cognitifs observés. Concernant les cognitions chaudes, on a pu observer une corrélation entre consommation de cannabis, mémoire et valence positive ou négative des informations à mémoriser (Zimmerman et al., 2018). Cette évolution peut faire évoquer une corrélation plus étroite entre affects et cognition qui n'aurait pas pu être observé ici du fait du design de l'étude. En effet, une des faiblesses de notre étude est l'insuffisance dans la prise en compte des effets propres du cannabis sur le plan thymique, hors la pathologie addiction au cannabis reste difficile à distinguer d'une problématique psychiatrique associée. Ainsi certaines études comme celle de Chye et al., (2017) ont été écarté au regard des critères d'exclusion et notamment du fait que « l'étude identifiait le trouble de l'usage du cannabis comme une comorbidité secondaire à une maladie mentale ». Or, il est intéressant de noter que dans cette étude il existe une corrélation spatiale à l'imagerie entre l'expression émotionnelle et un des sites de fixation du THC.

Dans cette étude, nous concluons aussi sur l'inconstance des troubles cognitifs chronique. Cependant nous avons pu sélectionner certains tests d'évaluation. Ces tests sont pour l'évaluation de l'attention et des fonctions exécutives : la tâche de Stroop, le Go/noGo, la RAVLT ; pour la mémoire de travail il s'agit de l'ISLT. Concernant les cognitions chaudes, les dispositifs d'évaluation sont moins bien définis et ne font pas consensus.

En population générale, la tendance est à l'identification de sujets à risque de consommation précoce (Loebera et al., 2018).

Le point faible de cette étude était la sélection des études par un seul intervenant, sans double traitement de la sélection.

Conclusion

Les altérations touchant les cognitions froides sont bien connues chez les usagers de cannabis. Pour les dépistages des effets aigus du cannabis, on retiendra, l'*International Shopping List Task* (ISLT) dans l'évaluation de la mémoire de travail. Pour le dépistage des effets chroniques on retiendra la tâche de Stroop et Go/noGo, et la RAVLT pour l'évaluation des fonctions exécutives. La remédiation des fonctions exécutives a largement été explorée et s'expose à de nombreuses problématiques telles que le transfert des connaissances, la nécessité d'exposition intensive à des difficultés d'augmentation progressive. Concernant les cognitions chaudes des connaissances commencent à émerger sans dispositif d'évaluation faisant consensus.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Bibliographie de la revue de littérature

- Albertella, L., Le Pelley, M. E., & Copeland, J. (2016). Frequent cannabis use is associated with reduced negative priming among females. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 24(5), 313-319. <https://doi.org/10.1037/pha0000085>
- Becker, M. P., Collins, P. F., Schultz, A., Urošević, S., Schmalzing, B., & Luciana, M. (2018). Longitudinal changes in cognition in young adult cannabis users. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 40(6), 529-543. <https://doi.org/10.1080/13803395.2017.1385729>
- Bidwell, L. C., Mueller, R., YorkWilliams, S. L., Hagerty, S., Bryan, A. D., & Hutchison, K. E. (2018). A Novel Observational Method for Assessing Acute Responses to Cannabis: Preliminary Validation Using Legal Market Strains. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 35-44. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0038>
- Broyd, S. J., van Hell, H. H., Beale, C., Yücel, M., & Solowij, N. (2016). Acute and Chronic Effects of Cannabinoids on Human Cognition—A Systematic Review. *Biological Psychiatry*, 79(7), 557-567. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.002>
- Busquets-Garcia, A., Gomis-González, M., Salgado-Mendialdúa, V., Galera-López, L., Puighermanal, E., Martín-García, E., ... Ozaita, A. (2017). Hippocampal Protein Kinase C Signaling Mediates the Short-Term Memory Impairment Induced by Delta9-Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology*, 43, 1021.
- Campbell, D. W., Stewart, S., Gray, C. E. P., Ryan, C. L., Fettes, P., McLandress, A. J., & Dell'Aquila, R. (2018). Chronic cannabis use and attentional bias: Extended attentional capture to cannabis cues. *Addictive Behaviors*, 81, 17-21. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.008>
- Cohen, K., & Weinstein, A. (2018). The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids—A Systematic Review. *Brain Sciences*, 8(3), 40. <https://doi.org/10.3390/brainsci8030040>
- Cottencin, O. (2014). Des altérations neuropsychologiques à la remédiation dans les addictions. *European Psychiatry*, 29(8), 533. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.394>
- Crane, N. A., Schuster, R. M., Fusar-Poli, P., & Gonzalez, R. (2013). Effects of Cannabis on Neurocognitive Functioning: Recent Advances, Neurodevelopmental Influences, and Sex Differences. *Neuropsychology Review*, 23(2), 117-137. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9222-1>
- Crean, R. D., Crane, N. A., & Mason, B. J. (2011). An Evidence-Based Review of Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use on Executive Cognitive Functions. *Journal of Addiction Medicine*, 5(1), 1-8. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31820c23fa>
- Curran, H. V., Freeman, T. P., Mokrysz, C., Lewis, D. A., Morgan, C. J. A., & Parsons, L. H. (2016). Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nature Reviews. Neuroscience*, 17(5), 293-306. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.28>
- Dougherty, D. M., Mathias, C. W., Dawes, M. A., Furr, R. M., Charles, N. E., Liguori, A., ... Acheson, A. (2013). Impulsivity, attention, memory, and decision-making among adolescent marijuana users. *Psychopharmacology*, 226(2), 307-319. <https://doi.org/10.1007/s00213-012-2908-5>
- Estingoy, P. (2018). L'abstinence cannabique : un enjeu pour la réhabilitation. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 176(1), 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2017.11.006>
- Fluharty, M. E., Heron, J., & Munafò, M. R. (2018). Longitudinal associations of social cognition and substance use in childhood and early adolescence: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 27(6), 739-752. <https://doi.org/10.1007/s00787-017-1068-x>
- Guillot, C. R., Blumenthal, H., Zvolensky, M. J., & Schmidt, N. B. (2018). Anxiety sensitivity components in relation to alcohol and cannabis use, motives, and problems in treatment-seeking cigarette smokers. *Addictive Behaviors*, 82, 166-173. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.03.008>
- Hindocha, C., Freeman, T. P., Grabski, M., Crudgington, H., Davies, A. C., Stroud, J. B., ... Curran, H. V. (2018). The effects of cannabidiol on impulsivity and memory during abstinence in cigarette dependent smokers. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25846-2>
- Jacobus, J., Squeglia, L. M., Infante, M. A., Castro, N., Brumback, T., Meruelo, A. D., & Tapert, S. F. (2015). Neuropsychological performance in adolescent marijuana users with co-occurring alcohol use: A three-year longitudinal study. *Neuropsychology*, 29(6), 829-843. <https://doi.org/10.1037/neu0000203>
- Lafaye, G. (2013). [Cognitive impairment of cannabis use]. *La Revue Du Praticien*, 63(10), 1428-1429.

- Lorenzetti, V., Alonso-Lana, S., Youssef, G., Verdejo-Garcia, A., Suo, C., Cousijn, J., ... Solowij, N. (2017). Adolescent Cannabis Use: What is the Evidence for Functional Brain Alteration? *Current Pharmaceutical Design*, 22(42), 6353-6365. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160805155922>
- Lovell, M. E., Bruno, R., Johnston, J., Matthews, A., McGregor, I., Allsop, D. J., & Lintzeris, N. (2018). Cognitive, physical, and mental health outcomes between long-term cannabis and tobacco users. *Addictive Behaviors*, 79, 178-188. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.12.009>
- Maij, D. L., van de Wetering, B. J., & Franken, I. H. (2017). Cognitive control in young adults with cannabis use disorder: An event-related brain potential study. *Journal of Psychopharmacology*, 31(8), 1015-1026. <https://doi.org/10.1177/0269881117719262>
- Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., ... Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(40), E2657-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>
- Meier, M. H., & White, M. (2018). Do young-adult cannabis users show amotivation? An analysis of informant reports. *Translational Issues in Psychological Science*, 4(1), 99-107. <https://doi.org/10.1037/tps0000150>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nusbaum, A. T., Whitney, P., Cuttler, C., Spradlin, A., Hinson, J. M., & McLaughlin, R. J. (2017). Altered attentional control strategies but spared executive functioning in chronic cannabis users. *Drug and Alcohol Dependence*, 181, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.09.019>
- Papinczak, Z. E., Connor, J. P., Harnett, P., & Gullo, M. J. (2018). A biosocial cognitive model of cannabis use in emerging adulthood. *Addictive Behaviors*, 76, 229-235. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.08.011>
- Peters, E. N., Petry, N. M., LaPaglia, D. M., Reynolds, B., & Carroll, K. M. (2013). Delay discounting in adults receiving treatment for marijuana dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 46-54. <https://doi.org/10.1037/a0030943>
- Pope, H. G., Gruber, A. J., Hudson, J. I., Huestis, M. A., & Yurgelun-Todd, D. (2002). Cognitive Measures in Long-Term Cannabis Users. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(S1), 41S-47S. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.2002.tb06002.x>
- Schuster, R. M., Crane, N. A., Mermelstein, R., & Gonzalez, R. (2015). Tobacco may mask poorer episodic memory among young adult cannabis users. *Neuropsychology*, 29(5), 759-766. <https://doi.org/10.1037/neu0000173>
- Scott, J. C., Slomiak, S. T., Jones, J. D., Rosen, A. F. G., Moore, T. M., & Gur, R. C. (2018). Association of Cannabis With Cognitive Functioning in Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 75(6), 585. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0335>
- Scott, J. C., Wolf, D. H., Calkins, M. E., Bach, E. C., Weidner, J., Ruparel, K., ... Gur, R. C. (2017). Cognitive functioning of adolescent and young adult cannabis users in the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *Psychology of Addictive Behaviors*, 31(4), 423-434. <https://doi.org/10.1037/adb0000268>
- Sherman, B. J., Baker, N. L., Squeglia, L. M., & McRae-Clark, A. L. (2018). Approach bias modification for cannabis use disorder: A proof-of-principle study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 87, 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.01.012>
- Sodos, L. M., Hirst, R. B., Watson, J., & Vaughn, D. (2018). Don't Judge a Book by its Cover: Examiner Expectancy Effects Predict Neuropsychological Performance for Individuals Judged as Chronic Cannabis Users. *Archives of Clinical Neuropsychology*. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx114>
- Sofuoglu, M., Sugarman, D. E., & Carroll, K. M. (2010). Cognitive function as an emerging treatment target for marijuana addiction. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18(2), 109-119. <https://doi.org/10.1037/a0019295>
- Solowij, N., Broyd, S. J., Beale, C., Prick, J.-A., Greenwood, L., van Hell, H., ... Yücel, M. (2018). Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users: A Pragmatic Open-Label Clinical Trial. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 21-34. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0043>
- Squeglia, L. M., Jacobus, J., Nguyen-Louie, T. T., & Tapert, S. F. (2014). Inhibition during early adolescence predicts alcohol and marijuana use by late adolescence. *Neuropsychology*, 28(5), 782-790. <https://doi.org/10.1037/neu0000083>

- Stea, J. N., Yakovenko, I., & Hodgins, D. C. (2015). Recovery from cannabis use disorders: Abstinence versus moderation and treatment-assisted recovery versus natural recovery. *Psychology of Addictive Behaviors*, 29(3), 522-531. <https://doi.org/10.1037/adb0000097>
- Thames, A. D., Arbid, N., & Sayegh, P. (2014). Cannabis use and neurocognitive functioning in a non-clinical sample of users. *Addictive Behaviors*, 39(5), 994-999. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.01.019>
- van Hemel-Ruiter, M. E., de Jong, P. J., Oldehinkel, A. J., & Ostafin, B. D. (2013). Reward-related attentional biases and adolescent substance use: The TRAILS study. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27(1), 142-150. <https://doi.org/10.1037/a0028271>
- Volkow, N. D., Compton, W. M., & Weiss, S. R. B. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine*, 371(9), 879. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1407928>
- Weinstein, A., Livny, A., & Weizman, A. (2017). Brain Imaging Studies on the Cognitive, Pharmacological and Neurobiological Effects of Cannabis in Humans: Evidence from Studies of Adult Users. *Current Pharmaceutical Design*, 22(42), 6366-6379. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160822151323>
- Zimmermann, K., Yao, S., Heinz, M., Zhou, F., Dau, W., Banger, M., ... Becker, B. (2018). Altered orbitofrontal activity and dorsal striatal connectivity during emotion processing in dependent marijuana users after 28 days of abstinence. *Psychopharmacology*, 235(3), 849-859. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4803-6>

THÈSE SOUTENUE PAR : Ryad SADELLI

TITRE : TROUBLES COGNITIFS ET CANNABIS : REVUE DE LA LITTÉRATURE

CONCLUSION :

Actuellement, les troubles neurocognitifs sont explorés à titre diagnostique sur le versant des cognitions froides (attention, mémoire, fonctions exécutives, praxies visuo-spatiales) et des cognitions chaudes (sociales, émotionnelles et de la métacognition). A titre thérapeutique, des prises en charges dimensionnelles sont standardisées pour l'alcool et pour les troubles de personnalité (groupe d'entraînement métacognitif). C'est dans ce contexte qu'intervient notre travail sur les troubles cognitifs liés au mésusage du cannabis, notamment devant l'absence de test de dépistage de ces troubles spécifiques liés au mésusage de cannabis.

Notre travail a consisté à une revue de la littérature ciblant les articles réalisés dans les cinq dernières années et correspondant aux mots clefs « *cognitive cannabis* », « *cognitive marijuana* », « *cognition cannabis* » ou « *[cannabis or marijuana] neuropsychological impairment* ».

Comme il était attendu dans le cadre d'effets aigus et chroniques du cannabis, nous avons retrouvé et détaillé les troubles de l'attention, de la concentration, de la mémoire et des fonctions exécutives spécifiques à cet usage. Concernant les cognitions sociales et la métacognition, nous avons aussi détaillé le raisonnement abstrait, l'impulsivité motrice, le contrôle psychomoteur. Cet effet dû au cannabis est plus important, persiste plus longtemps et est associé à d'autres troubles en période de neuro-développement.

D'autres données sont moins connues, telles qu'une modulation par le sexe et hormonale de ces troubles cognitifs. Un nombre important d'études ne retrouvent pas de maintien de ces biais après vingt-huit jours d'abstinence. De plus, l'apparition de propositions thérapeutiques en lien avec ces troubles cognitifs spécifiques doit nous encourager à mettre en place un dépistage.

En conclusion, notre travail nous a conduit à proposer certains tests concernant l'attention, tels que le STROOP, le « *Emotional Attentional Blink Task* » adapté, ou en ce qui concerne les fonctions exécutives, la « *Flexible Attentional Control Task* ». Ils devront être adaptés pour pouvoir être réalisés en consultation de suivi. Cependant, un test moins complet risque d'être moins sensible.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 16/7/18

LE DOYEN

Doyen de l'UFR de Médecine

Pr. Patrice MORAND

Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Thierry BOUGEROL

Bibliographie

- Académie nationale de médecine. (2014). *Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis* (Bull. Acad. Natle Méd., 2014, 198, No. no 3, séance du 25 mars 2014) (p. 559-577.).
Académie Nationale de Médecine.
- Albertella, L., Le Pelley, M. E., & Copeland, J. (2016). Frequent cannabis use is associated with reduced negative priming among females. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 24(5), 313-319.
<https://doi.org/10.1037/pha0000085>
- Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-Based Morphometry—The Methods. *NeuroImage*, 11(6), 805-821.
<https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463. <https://doi.org/10.1038/nm1584>
- Beck, A. T. (1993). Cognitive therapy: past, present, and future. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(2), 194-198.
- Beck, Spilka, & Nguyen-Thanh, Gautier, Le Nézet, Richard,. (2017). Cannabis : usages actuels en population adulte, Résultats de l'enquête Baromètre santé 2016.
- Bhattacharyya, S., Crippa, J. A., Martin-Santos, R., Winton-Brown, T., & Fusar-Poli, P. (2009). Imaging the neural effects of cannabinoids: current status and future opportunities for psychopharmacology. *Current Pharmaceutical Design*, 15(22), 2603-2614.
- Bidwell, L. C., Mueller, R., YorkWilliams, S. L., Hagerty, S., Bryan, A. D., & Hutchison, K. E. (2018). A Novel Observational Method for Assessing Acute Responses to Cannabis: Preliminary Validation Using Legal Market Strains. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 35-44.
<https://doi.org/10.1089/can.2017.0038>
- Binet, A., Simon, T., & Vaney. (1905). Recherches de pédagogie scientifique. *L'année psychologique*, 12(1), 233-274. <https://doi.org/10.3406/psy.1905.3715>
- Blair, C., & Raver, C. C. (2014). Closing the Achievement Gap through Modification of Neurocognitive and Neuroendocrine Function: Results from a Cluster Randomized Controlled Trial of an Innovative Approach to the Education of Children in Kindergarten. *PLoS ONE*, 9(11), e112393.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112393>
- Bland, A. R., Roiser, J. P., Mehta, M. A., Schei, T., Boland, H., Campbell-Meiklejohn, D. K., ... Elliott, R. (2016). EMOTICOM: A Neuropsychological Test Battery to Evaluate Emotion, Motivation, Impulsivity, and Social Cognition. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10.

<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2016.00025>

Bogaty, S. E. R., Lee, R. S. C., Hickie, I. B., & Hermens, D. F. (2018). Meta-analysis of neurocognition in young psychosis patients with current cannabis use. *Journal of Psychiatric Research, 99*, 22-32.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.01.010>

Bor, J., Brunelin, J., d'Amato, T., Costes, N., Suaud-Chagny, M.-F., Saoud, M., & Poulet, E. (2011). How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia? *Psychiatry Research: Neuroimaging, 192*(3), 160-166. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2010.12.004>

Braconnier, A., & Corbobbesse, É. (2006). *Introduction à la psychopathologie*. Paris: Masson.

Broyd, S. J., van Hell, H. H., Beale, C., Yücel, M., & Solowij, N. (2016a). Acute and Chronic Effects of Cannabinoids on Human Cognition—A Systematic Review. *Biological Psychiatry, 79*(7), 557-567.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.002>

Broyd, S. J., van Hell, H. H., Beale, C., Yücel, M., & Solowij, N. (2016b). Acute and Chronic Effects of Cannabinoids on Human Cognition—A Systematic Review. *Biological Psychiatry, 79*(7), 557-567.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.002>

Buonomano, D. V., & Merzenich, M. M. (1998). CORTICAL PLASTICITY: From Synapses to Maps. *Annual Review of Neuroscience, 21*(1), 149-186. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.21.1.149>

Busquets-Garcia, A., Gomis-González, M., Salgado-Mendialdúa, V., Galera-López, L., Puighermanal, E., Martín-García, E., ... Ozaita, A. (2017). Hippocampal Protein Kinase C Signaling Mediates the Short-Term Memory Impairment Induced by Delta9-Tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology, 43*, 1021.

Chabrol, H., Roura, C., & Kallmeyer, A. (2004). Les représentations des effets du cannabis : une étude qualitative chez les adolescents consommateurs et non consommateurs. *L'Encéphale, 30*(3), 259-265.

[https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(04\)95438-3](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(04)95438-3)

Chopra, G. S., & Smith, J. W. (1974). Psychotic reactions following cannabis use in East Indians. *Archives of General Psychiatry, 30*(1), 24-27.

Cohen, K., & Weinstein, A. (2018a). The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids—A Systematic Review. *Brain Sciences, 8*(3), 40.

<https://doi.org/10.3390/brainsci8030040>

Cohen, K., & Weinstein, A. (2018b). The Effects of Cannabinoids on Executive Functions: Evidence from Cannabis and Synthetic Cannabinoids—A Systematic Review. *Brain Sciences, 8*(3), 40.

<https://doi.org/10.3390/brainsci8030040>

- Cottencin, O. (2014). Des altérations neuropsychologiques à la remédiation dans les addictions. *European Psychiatry*, 29(8), 533. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.394>
- Cousijn, J., Wiers, R. W., Ridderinkhof, K. R., van den Brink, W., Veltman, D. J., & Goudriaan, A. E. (2014). Effect of baseline cannabis use and working-memory network function on changes in cannabis use in heavy cannabis users: a prospective fMRI study. *Human Brain Mapping*, 35(5), 2470-2482. <https://doi.org/10.1002/hbm.22342>
- Curran, H. V., Freeman, T. P., Mokrysz, C., Lewis, D. A., Morgan, C. J. A., & Parsons, L. H. (2016). Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nature Reviews. Neuroscience*, 17(5), 293-306. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.28>
- Dahlin, E., Neely, A. S., Larsson, A., Backman, L., & Nyberg, L. (2008). Transfer of Learning After Updating Training Mediated by the Striatum. *Science*, 320(5882), 1510-1512. <https://doi.org/10.1126/science.1155466>
- Denson, T. F., & Earleywine, M. (2006). Decreased depression in marijuana users. *Addictive Behaviors*, 31(4), 738-742. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.05.052>
- Derouesne, C., Poitreneau, J., Hugonot, L., Kalafat, M., Dubois, B., & Laurent, B. (1999). [Mini-Mental State Examination: a useful method for the evaluation of the cognitive status of patients by the clinician. Consensual French version]. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*, 28(21), 1141-1148.
- Di Forti, M., Marconi, A., Carra, E., Fraiteta, S., Trotta, A., Bonomo, M., ... Murray, R. M. (2015). Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 2(3), 233-238. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00117-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00117-5)
- Di Marzo, V., Ligresti, A., & Cristino, L. (2009). The endocannabinoid system as a link between homeostatic and hedonic pathways involved in energy balance regulation. *International Journal of Obesity (2005)*, 33 Suppl 2, S18-24. <https://doi.org/10.1038/ijo.2009.67>
- Diamond, A., Barnett, W. S., Thomas, J., & Munro, S. (2007). THE EARLY YEARS: Preschool Program Improves Cognitive Control. *Science*, 318(5855), 1387-1388. <https://doi.org/10.1126/science.1151148>
- Diamond, Adele. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, Adele, & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 18, 34-48. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>

- Dorard, G., Berthoz, S., Phan, O., Corcos, M., & Bungener, C. (2008). Affect dysregulation in cannabis abusers: A study in adolescents and young adults. *European Child & Adolescent Psychiatry, 17*(5), 274-282. <https://doi.org/10.1007/s00787-007-0663-7>
- D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y.-T., ... Krystal, J. H. (2004). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 29*(8), 1558-1572. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300496>
- D'Souza, D. C., Sewell, R. A., & Ranganathan, M. (2009). Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 259*(7), 413-431. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0024-2>
- Eack, S. M., Hogarty, G. E., Cho, R. Y., Prasad, K. M. R., Greenwald, D. P., Hogarty, S. S., & Keshavan, M. S. (2010). Neuroprotective Effects of Cognitive Enhancement Therapy Against Gray Matter Loss in Early Schizophrenia: Results From a 2-Year Randomized Controlled Trial. *Archives of General Psychiatry, 67*(7), 674. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.63>
- Erickson, K. I., Colcombe, S. J., Wadhwa, R., Bherer, L., Peterson, M. S., Scalf, P. E., ... Kramer, A. F. (2006). Training-Induced Functional Activation Changes in Dual-Task Processing: An fMRI Study. *Cerebral Cortex, 17*(1), 192-204. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhj137>
- Ericsson, A. K., & Towne, T. J. (2010). Expertise: Expertise. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science, 1*(3), 404-416. <https://doi.org/10.1002/wcs.47>
- Ericsson, K. A., Nandagopal, K., & Roring, R. W. (2009). Toward a Science of Exceptional Achievement: Attaining Superior Performance through Deliberate Practice. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1172*(1), 199-217. <https://doi.org/10.1196/annals.1393.001>
- Estingoy, P. (2018). L'abstinence cannabique : un enjeu pour la réhabilitation. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique, 176*(1), 84-88. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2017.11.006>
- Expertise collective Inserm. (2014). Effets néfastes du cannabis. In *Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement*. (Collection Expertise collective, Inserm). Paris.
- Ey, H., Bernard, P., & Brisset, C. (2015). *Manuel de psychiatrie*. Issy-les-Moulineaux: Masson.
- Ey, H., Blaise, M., Blanc, C.-J., & Belzeaux, P. (2012). *Traité des hallucinations*. Perpignan: CREHEY, Cercle de recherche et d'édition Henri Ey.
- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage, 63*(2), 921-935.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>

Franck, N. (2017). *Remédiation cognitive*. Consulté à l'adresse

https://nls.ldls.org.uk/welcome.html?ark:/81055/vdc_100040612611.0x000001

Freeman, M. J., Rose, D. Z., Myers, M. A., Gooch, C. L., Bozeman, A. C., & Burgin, W. S. (2013). Ischemic stroke after use of the synthetic marijuana « spice ». *Neurology*, *81*(24), 2090-2093.

<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000437297.05570.a2>

Gandolphe, M.-C., & Nandrino, J.-L. (2011). Stratégies de surgénéralisation des souvenirs autobiographiques chez les consommateurs de cannabis et les polyconsommateurs de substances psychoactives.

L'Encéphale, *37*(2), 144-152. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2010.06.004>

Gaoni, & Mechoulam. (1964). Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish., p. 1646-1647.

Goldstein, K. (1942). *Aftereffects of brain injuries in war: Their evaluation and treatment: The application of psychologic methods in the clinic*. New York City: Grune & Stratton. <https://doi.org/10.1037/13578-000>

Habel, U., Koch, K., Kellermann, T., Reske, M., Frommann, N., Wölwer, W., ... Schneider, F. (2010). Training of affect recognition in schizophrenia: Neurobiological correlates. *Social Neuroscience*, *5*(1), 92-104.

<https://doi.org/10.1080/17470910903170269>

Hasin, D. S., Saha, T. D., Kerridge, B. T., Goldstein, R. B., Chou, S. P., Zhang, H., ... Grant, B. F. (2015).

Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*, *72*(12), 1235. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1858>

Haut, K. M., Lim, K. O., & MacDonald, A. (2010). Prefrontal Cortical Changes Following Cognitive Training in Patients with Chronic Schizophrenia: Effects of Practice, Generalization and Specificity.

Neuropsychopharmacology, *35*(9), 1850-1859. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.52>

Hill, M. N., & Gorzalka, B. B. (2009). The endocannabinoid system and the treatment of mood and anxiety disorders. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, *8*(6), 451-458.

Hindocha, C., Freeman, T. P., Grabski, M., Crudgington, H., Davies, A. C., Stroud, J. B., ... Curran, H. V.

(2018). The effects of cannabidiol on impulsivity and memory during abstinence in cigarette dependent smokers. *Scientific Reports*, *8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25846-2>

Hooker, C. I., Bruce, L., Fisher, M., Verosky, S. C., Miyakawa, A., D'Esposito, M., & Vinogradov, S. (2013). The influence of combined cognitive plus social-cognitive training on amygdala response during face emotion recognition in schizophrenia. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *213*(2), 99-107.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.04.001>

Hooker, C. I., Bruce, L., Fisher, M., Verosky, S. C., Miyakawa, A., & Vinogradov, S. (2012). Neural activity

- during emotion recognition after combined cognitive plus social cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 139(1-3), 53-59. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.05.009>
- Hyman, S. E., Malenka, R. C., & Nestler, E. J. (2006). NEURAL MECHANISMS OF ADDICTION: The Role of Reward-Related Learning and Memory. *Annual Review of Neuroscience*, 29(1), 565-598. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.29.051605.113009>
- Iversen, L. (2003). Cannabis and the brain. *Brain*, 126(6), 1252-1270. <https://doi.org/10.1093/brain/awg143>
- Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Perrig, W. J., & Meier, B. (2010). The concurrent validity of the N-back task as a working memory measure. *Memory (Hove, England)*, 18(4), 394-412. <https://doi.org/10.1080/09658211003702171>
- Jager, G., Van Hell, H. H., De Win, M. M. L., Kahn, R. S., Van Den Brink, W., Van Ree, J. M., & Ramsey, N. F. (2007). Effects of frequent cannabis use on hippocampal activity during an associative memory task. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 17(4), 289-297. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2006.10.003>
- Kagen, S. L. (1981). Aspergillus: an inhalable contaminant of marihuana. *The New England Journal of Medicine*, 304(8), 483-484. <https://doi.org/10.1056/NEJM198102193040811>
- Kanayama, G., Rogowska, J., Pope, H. G., Gruber, S. A., & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology*, 176(3-4), 239-247. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-1885-8>
- Lafaye, G. (2013). [Cognitive impairment of cannabis use]. *La Revue Du Praticien*, 63(10), 1428-1429.
- Le Bihan, D., Mangin, J.-F., Poupon, C., Clark, C. A., Pappata, S., Molko, N., & Chabriat, H. (2001). Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(4), 534-546. <https://doi.org/10.1002/jmri.1076>
- Leweke, F. M., Schneider, U., Thies, M., Münte, T. F., & Emrich, H. M. (1999). Effects of synthetic delta9-tetrahydrocannabinol on binocular depth inversion of natural and artificial objects in man. *Psychopharmacology*, 142(3), 230-235.
- Leweke, F. Markus, Gerth, C. W., & Klosterkötter, J. (2004). Cannabis-associated psychosis: current status of research. *CNS Drugs*, 18(13), 895-910.
- Lorenzetti, V., Alonso-Lana, S., Youssef, G., Verdejo-Garcia, A., Suo, C., Cousijn, J., ... Solowij, N. (2017). Adolescent Cannabis Use: What is the Evidence for Functional Brain Alteration? *Current Pharmaceutical Design*, 22(42), 6353-6365. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160805155922>
- Lorenzetti, V., Solowij, N., & Yücel, M. (2016). The Role of Cannabinoids in Neuroanatomic Alterations in

- Cannabis Users. *Biological Psychiatry*, 79(7), e17-31. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.11.013>
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychological Bulletin*, 109(2), 163-203.
- Maij, D. L., van de Wetering, B. J., & Franken, I. H. (2017). Cognitive control in young adults with cannabis use disorder: An event-related brain potential study. *Journal of Psychopharmacology*, 31(8), 1015-1026. <https://doi.org/10.1177/0269881117719262>
- Martin-Santos, R., Crippa, J. A., Batalla, A., Bhattacharyya, S., Atakan, Z., Borgwardt, S., ... McGuire, P. K. (2012). Acute effects of a single, oral dose of d9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) administration in healthy volunteers. *Current Pharmaceutical Design*, 18(32), 4966-4979.
- Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., ... Moffitt, T. E. (2012a). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(40), E2657-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>
- Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., ... Moffitt, T. E. (2012b). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(40), E2657-2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>
- Meier, M. H., & White, M. (2018). Do young-adult cannabis users show amotivation? An analysis of informant reports. *Translational Issues in Psychological Science*, 4(1), 99-107. <https://doi.org/10.1037/tps0000150>
- Melges, F. T., Tinklenberg, J. R., Hollister, L. E., & Gillespie, H. K. (1970). Marijuana and temporal disintegration. *Science (New York, N.Y.)*, 168(3935), 1118-1120.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319-328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-3)
- Morrison, P. D., Zois, V., McKeown, D. A., Lee, T. D., Holt, D. W., Powell, J. F., ... Murray, R. M. (2009). The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive

- functioning. *Psychological Medicine*, 39(10), 1607-1616. <https://doi.org/10.1017/S0033291709005522>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., BÃ©dirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment: MOCA: A BRIEF SCREENING TOOL FOR MCI. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nations Unies, & Office pour le contrÃ´le des drogues et la prÃ©vention du crime. (2008). *Rapport mondial sur les drogues 2008*. Vienne: Nations unies, Office contre la drogue et le crime.
- Nosek, B. A., & Banaji, M. R. (2001). The Go/No-Go Association Task. *Social Cognition*, 19(6), 625-666. <https://doi.org/10.1521/soco.19.6.625.20886>
- Olesen, P. J., Westerberg, H., & Klingberg, T. (2004). Increased prefrontal and parietal activity after training of working memory. *Nature Neuroscience*, 7(1), 75-79. <https://doi.org/10.1038/nn1165>
- Pedersen, A., Wilmsmeier, A., Wiedl, K. H., Bauer, J., Kueppers, K., Koelkebeck, K., ... Ohrmann, P. (2012). Anterior cingulate cortex activation is related to learning potential on the WCST in schizophrenia patients. *Brain and Cognition*, 79(3), 245-251. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2012.03.007>
- PenadÃ©s, R., Pujol, N., CatalÃ¡n, R., Massana, G., Rametti, G., GarcÃ­a-Rizo, C., ... JunquÃ©, C. (2013). Brain Effects of Cognitive Remediation Therapy in Schizophrenia: A Structural and Functional Neuroimaging Study. *Biological Psychiatry*, 73(10), 1015-1023. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.017>
- Pertwee, R. G. (2008). The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*, 153(2), 199-215. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707442>
- Peters, E. N., Petry, N. M., LaPaglia, D. M., Reynolds, B., & Carroll, K. M. (2013). Delay discounting in adults receiving treatment for marijuana dependence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 21(1), 46-54. <https://doi.org/10.1037/a0030943>
- Peyroux, E., & Franck, N. (2014). RC2S: A Cognitive Remediation Program to Improve Social Cognition in Schizophrenia and Related Disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00400>
- Pope, H. G., Gruber, A. J., Hudson, J. I., Huestis, M. A., & Yurgelun-Todd, D. (2002). Cognitive Measures in Long-Term Cannabis Users. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(S1), 41S-47S. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.2002.tb06002.x>
- Pu, S., Nakagome, K., Yamada, T., Ikezawa, S., Itakura, M., Satake, T., ... Kaneko, K. (2014). A pilot study on the effects of cognitive remediation on hemodynamic responses in the prefrontal cortices of patients

- with schizophrenia: A multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research*, 153(1-3), 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.01.031>
- Renard, J., Vitalis, T., Rame, M., Krebs, M.-O., Lenkei, Z., Le Pen, G., & Jay, T. M. (2016). Chronic cannabinoid exposure during adolescence leads to long-term structural and functional changes in the prefrontal cortex. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 26(1), 55-64. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.11.005>
- Reynaud, M. (2016). *Traité d'addictologie*.
- Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., ... Beaunieux, H. (2015). Validation of a brief screening tool for alcohol-related neuropsychological impairments. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2249-2260. <https://doi.org/10.1111/acer.12888>
- Rotgers, F., Morgenstern, J., & Walters, S. T. (Éd.). (2006). *Treating substance abuse: theory and technique* (2nd ed). New York: Guilford Press.
- Ruehle, S., Rey, A. A., Remmers, F., & Lutz, B. (2012). The endocannabinoid system in anxiety, fear memory and habituation. *Journal of Psychopharmacology*, 26(1), 23-39. <https://doi.org/10.1177/0269881111408958>
- Rupp, C. I., Kemmler, G., Kurz, M., Hinterhuber, H., & Wolfgang Fleischhacker, W. (2012). Cognitive Remediation Therapy During Treatment for Alcohol Dependence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 73(4), 625-634. <https://doi.org/10.15288/jsad.2012.73.625>
- Sachs, J., McGlade, E., & Yurgelun-Todd, D. (2015). Safety and Toxicology of Cannabinoids. *Neurotherapeutics*, 12(4), 735-746. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0380-8>
- Schuster, R. M., Crane, N. A., Mermelstein, R., & Gonzalez, R. (2015). Tobacco may mask poorer episodic memory among young adult cannabis users. *Neuropsychology*, 29(5), 759-766. <https://doi.org/10.1037/neu0000173>
- Scott, J. C., Wolf, D. H., Calkins, M. E., Bach, E. C., Weidner, J., Ruparel, K., ... Gur, R. C. (2017). Cognitive functioning of adolescent and young adult cannabis users in the Philadelphia Neurodevelopmental Cohort. *Psychology of Addictive Behaviors*, 31(4), 423-434. <https://doi.org/10.1037/adb0000268>
- Sherman, B. J., Baker, N. L., Squeglia, L. M., & McRae-Clark, A. L. (2018). Approach bias modification for cannabis use disorder: A proof-of-principle study. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 87, 16-22. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2018.01.012>
- Sipsas, N. V., & Kontoyiannis, D. P. (2008). Occupation, lifestyle, diet, and invasive fungal infections. *Infection*, 36(6), 515-525. <https://doi.org/10.1007/s15010-008-8129-5>

- Smith, A. M., Longo, C. A., Fried, P. A., Hogan, M. J., & Cameron, I. (2010). Effects of marijuana on visuospatial working memory: an fMRI study in young adults. *Psychopharmacology*, *210*(3), 429-438. <https://doi.org/10.1007/s00213-010-1841-8>
- Solowij, N., Broyd, S. J., Beale, C., Prick, J.-A., Greenwood, L., van Hell, H., ... Yücel, M. (2018a). Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users: A Pragmatic Open-Label Clinical Trial. *Cannabis and Cannabinoid Research*, *3*(1), 21-34. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0043>
- Solowij, N., Broyd, S. J., Beale, C., Prick, J.-A., Greenwood, L., van Hell, H., ... Yücel, M. (2018b). Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users: A Pragmatic Open-Label Clinical Trial. *Cannabis and Cannabinoid Research*, *3*(1), 21-34. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0043>
- Solowij, N., & Michie, P. T. (2007). Cannabis and cognitive dysfunction: parallels with endophenotypes of schizophrenia? *Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN*, *32*(1), 30-52.
- Spilka, Ehlinger, Le Nézet, Pacoricona, Ngantcha, & Godeau. (2015, décembre). Alcool, tabac et cannabis en 2014, durant les « années collège ».
- Squeglia, L. M., Jacobus, J., Nguyen-Louie, T. T., & Tapert, S. F. (2014). Inhibition during early adolescence predicts alcohol and marijuana use by late adolescence. *Neuropsychology*, *28*(5), 782-790. <https://doi.org/10.1037/neu0000083>
- Stea, J. N., Yakovenko, I., & Hodgins, D. C. (2015). Recovery from cannabis use disorders: Abstinence versus moderation and treatment-assisted recovery versus natural recovery. *Psychology of Addictive Behaviors*, *29*(3), 522-531. <https://doi.org/10.1037/adb0000097>
- Sugiura, M. (2013). Associative account of self-cognition: extended forward model and multi-layer structure. *Frontiers in Human Neuroscience*, *7*, 535. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00535>
- Taylor, D. N., Wachsmuth, I. K., Shangkuan, Y. H., Schmidt, E. V., Barrett, T. J., Schrader, J. S., ... Brenner, D. J. (1982). Salmonellosis associated with marijuana: a multistate outbreak traced by plasmid fingerprinting. *The New England Journal of Medicine*, *306*(21), 1249-1253. <https://doi.org/10.1056/NEJM198205273062101>
- Tovar, Le Nézet, & Bastianic. (2013, octobre). Perceptions et opinions des Français sur les drogues.
- Volkow, N. D., Compton, W. M., & Weiss, S. R. B. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine*, *371*(9), 879. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1407928>
- Weinstein, A., Livny, A., & Weizman, A. (2017). Brain Imaging Studies on the Cognitive, Pharmacological and

- Neurobiological Effects of Cannabis in Humans: Evidence from Studies of Adult Users. *Current Pharmaceutical Design*, 22(42), 6366-6379. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160822151323>
- Wexler, B. E. (2005). Cognitive Remediation and Vocational Rehabilitation for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31(4), 931-941. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi038>
- Wojtalik, J. A., Hogarty, S. S., Cornelius, J. R., Phillips, M. L., Keshavan, M. S., Newhill, C. E., & Eack, S. M. (2016). Cognitive Enhancement Therapy Improves Frontolimbic Regulation of Emotion in Alcohol and/or Cannabis Misusing Schizophrenia: A Preliminary Study. *Frontiers in Psychiatry*, 6. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2015.00186>
- Wolff, V., Armspach, J.-P., Lauer, V., Rouyer, O., Bataillard, M., Marescaux, C., & Geny, B. (2013). Cannabis-related Stroke: Myth or Reality? *Stroke*, 44(2), 558-563. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.671347>
- Wolff, V., Rouyer, O., Schlagowski, A., Zoll, J., Raul, J.-S., Marescaux, C., & Geny, B. (2014). Étude de l'effet du THC sur la respiration mitochondriale du cerveau de rat. Une piste de réflexion pour expliquer le lien entre la consommation de cannabis et la survenue d'infarctus cérébral chez l'homme. *Revue Neurologique*, 170, A19-A20. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2014.01.081>
- Wykes, T., Brammer, M., Mellers, J., Bray, P., Reeder, C., Williams, C., & Corner, J. (2002). Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 181, 144-152.
- Yamaori, S., Ebisawa, J., Okushima, Y., Yamamoto, I., & Watanabe, K. (2011). Potent inhibition of human cytochrome P450 3A isoforms by cannabidiol: role of phenolic hydroxyl groups in the resorcinol moiety. *Life Sciences*, 88(15-16), 730-736. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2011.02.017>
- Yamaori, S., Koeda, K., Kushihara, M., Hada, Y., Yamamoto, I., & Watanabe, K. (2012). Comparison in the in vitro inhibitory effects of major phytocannabinoids and polycyclic aromatic hydrocarbons contained in marijuana smoke on cytochrome P450 2C9 activity. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 27(3), 294-300.
- Yamaori, S., Okamoto, Y., Yamamoto, I., & Watanabe, K. (2011). Cannabidiol, a major phytocannabinoid, as a potent atypical inhibitor for CYP2D6. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*, 39(11), 2049-2056. <https://doi.org/10.1124/dmd.111.041384>
- Zhu, H.-J., Wang, J.-S., Markowitz, J. S., Donovan, J. L., Gibson, B. B., Gefroh, H. A., & Devane, C. L. (2006). Characterization of P-glycoprotein inhibition by major cannabinoids from marijuana. *The Journal of*

Pharmacology and Experimental Therapeutics, 317(2), 850-857.

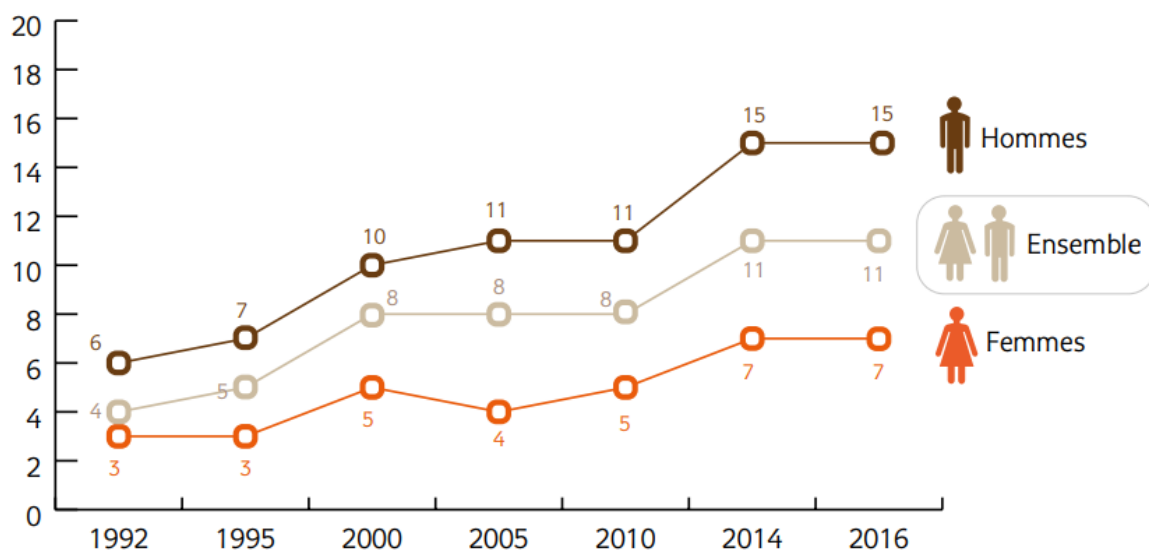
<https://doi.org/10.1124/jpet.105.098541>

Zimmermann, K., Yao, S., Heinz, M., Zhou, F., Dau, W., Banger, M., ... Becker, B. (2018). Altered orbitofrontal activity and dorsal striatal connectivity during emotion processing in dependent marijuana users after 28 days of abstinence. *Psychopharmacology*, 235(3), 849-859.

<https://doi.org/10.1007/s00213-017-4803-6>

(S. d.).

Figure 3 - Évolution entre 1992 et 2016 de l'usage actuel de cannabis, selon le sexe (%)



Sources : Baromètres santé 1992-2016, Santé publique France, exploitation OFDT

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube					Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	___/5
DÉNOMINATION								POINTS
								<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ___/3
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point	
		1 ^{er} essai						
		2 ^{ème} essai						
ATTENTION	Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. <input type="checkbox"/> 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. <input type="checkbox"/> 7 4 2						___/2	
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs <input type="checkbox"/> FBACMNAAJKLBFAFAKDEAAAJAMOF AAB ___/1								
Soustraire série de 7 à partir de 100. <input type="checkbox"/> 93 <input type="checkbox"/> 86 <input type="checkbox"/> 79 <input type="checkbox"/> 72 <input type="checkbox"/> 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt ___/3								
LANGAGE	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. <input type="checkbox"/> L'argument de l'avocat les a convaincus. <input type="checkbox"/>						___/2	
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min <input type="checkbox"/> ____ (N ≥ 11 mots) ___/1								
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit <input type="checkbox"/> train - bicyclette <input type="checkbox"/> montre - règle <input type="checkbox"/>						___/2	
RAPPEL	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Optionnel	Indice de catégorie							
		Indice choix multiples						
ORIENTATION	<input type="checkbox"/> Date	<input type="checkbox"/> Mois	<input type="checkbox"/> Année	<input type="checkbox"/> Jour	<input type="checkbox"/> Endroit	<input type="checkbox"/> Ville	___/6	
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans		

Annexe – III : « Mini-Mental State Examination » dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?

(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)

7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare

20. Fleur

21. Porte

Langage

22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?

23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?

24. Ecoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"

25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

Prenez cette feuille de papier avec la main droite

26. Pliez-la en deux

27. Et jetez-la par terre

28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

"Fermez les yeux" et dire au sujet : Faites ce qui est écrit

29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.

Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitreneau J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

NOM :

Prénom :

Date de naissance (âge) :

Années de scolarité :

Date de l'examen :

I - MÉMOIRE VERBALE

Consigne

1^{er} rappel: Je vais vous lire une liste de mots que vous avez à retenir. Écoutez attentivement et quand j'aurai terminé, je veux que vous me redonniez le plus de mots possible dont vous vous rappelez, et dans l'ordre que vous voulez.

2^{ème} rappel : maintenant je vais vous relire la même liste de mots. Essayez de vous rappeler du plus grand nombre de mots possible y compris ceux que vous avez déjà énoncés.

(Choisir la liste parallèle si BEARNI a déjà été proposé au patient dans les 6 derniers mois. Temps minimum pour chaque rappel : 1 minute. De lire la liste complète avant chaque rappel. Au dernier rappel, ne pas préciser au patient que la liste lui sera à nouveau demandée à la fin du test)

Cotation

Score total : par de points

MÉMOIRE VERBALE				
	Liste de mots	Liste parallèle	Rappel libre 1	Rappel libre 2
1.	Plage	Forêt		
2.	Tennnis	Truelle		
3.	Blouson	Chausssettes		
4.	Fleuve	Rivière		
5.	Pioche	Enclume		
6.	Jupe	Cinquette		
7.	Pikeau	Mallet		
8.	Montagne	Désert		
9.	Chapeau	Chemise		
10.	Bêche	Ébau		
11.	Jungle	Verges		
12.	Centure	Gants		
				Pas de points

II - ATAXIE EN ÉQUILIBRE

Consigne

Maintenant nous allons tester votre équilibre sur une jambe. Je vais vous demander d'enlever vos chaussures. Dans un premier temps, aidez-vous du mur si besoin. Ensuite, croisez les bras sur le torse et levez la jambe comme ceci (à hauteur du genou), sans vous appuyer sur votre genou. Si à un moment vous sentez que vous risquez de tomber, posez votre pied par terre et appuyez-vous contre le mur.

Durée maximum : 30 secondes par essai. Indiquer le temps pendant lequel le sujet réussit à maintenir la position.

Préciser si le sujet réussit dès le premier essai ou au second.

Cotation

2 points par condition si le sujet réussit dès le premier essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.

1 point par condition si le sujet ne réussit qu'au second essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.

0 point en cas d'échec aux deux essais.

Score total : maximum 8 points

ATA XIE EN ÉQUILIBRE	
Yeux ouverts	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Yeux fermés	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Score total (score max 8) :	

7

III - FLUENCES ALTERNÉES

Consigne

Je vous demande de me donner le plus de noms que vous connaissez dans les catégories des couleurs et des noms de ville communes ou village, pendant 2 minutes sans vous répéter. Vous devrez alterner les deux catégories, vous me donneriez d'abord une couleur, puis un nom de ville, une couleur, un nom de ville, etc.... Je ne vous demande pas de faire un lien entre les villes et les couleurs.

(Noter toutes les réponses du sujet, y compris celles qui ont déjà été données et les erreurs). Arrêt de l'épreuve au bout de deux minutes.

Cotation

0 point si entre 0 et 4 mots (alternance et catégorie respectées)

1 point si entre 5 et 9

2 points si entre 10 et 14

3 points si entre 15 et 19

4 points si entre 20 et 24

5 points si entre 25 et 29

6 points si ≥30

Score total : maximum 6 points

Les dédoublons de couleurs sont autorisés. Exemple: bleu turquise, bleu marine... Les erreurs de catégorie correspondent à tous les mots fournis n'étant ni des couleurs, ni des noms de villes. Les erreurs d'alternance correspondent à la production de deux mots dans la même catégorie (lorsque le sujet fournit deux noms de villes ou deux couleurs à la suite).

Exemple de cotation si le patient fournit les mots : Paris ; vert ; Angers ; Caen ; bleu ; Rouen ; orange ; 7 mots sont fournis mais il y a une erreur d'alternance (deux noms de ville à la suite : Angers ; Caen). Ainsi, 6 mots corrects sont fournis car Caen ; bleu sont considérés comme des mots correctements fournis car catégorie et alternance respectée.

FLUENCES ALTERNÉES

Maximum de mots en alternance catégories des couleurs et noms de ville en 2 minutes

Score total (score max 6) :

IV - ORDINATION ALPHABÉTIQUE

Consigne

Je vais vous lire des séries de lettres et je vous demanderai de me les rappeler dans l'ordre alphabétique. Par exemple si je vous donne « C-B », vous devrez me dire « B-C » car la lettre B se situe avant la lettre C dans l'alphabet.

(Les séries de lettres se doivent être lues en leur seule fois. Arrêter l'épreuve si le patient échoue sur deux essais d'un même item. Les deux essais d'une même longueur doivent être administrés, même si le premier essai est correctement réussi.)

Cotation

0,5 point par essai correctement rappelé

Score total : maximum 5 points

ORDINATION ALPHABÉTIQUE		Note
Items/essai (Bonnes réponses)		
1/ Essai 1 : V-K (K-V) Essai 2 : U-T (T-U)		
2/ Essai 1 : R-H-L (H-L-R) Essai 2 : I-F-B (B-F-I)		
3/ Essai 1 : A-X-T-H (A-H-T-X) Essai 2 : L-G-R-U (G-L-R-U)		
4/ Essai 1 : P-N-T-G-V (G-V-N-P-V) Essai 2 : Q-O-J-D-E (D-E-J-O-Q)		
5/ Essai 1 : C-T-H-E-N-S (C-E-H-S-T-V) Essai 2 : L-T-A-D-R-I (A-D-U-L-R-T)		
Score total (score max 5) :		

V- CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Ce test évalue

À l'intérieur de chacune des figures complexes sont cachées deux figures simples. Je vous demande d'essayer de retrouver, parmi les 3 figures de droite, quelles sont les deux figures cachées. (Préciser au sujet que les formes à découvrir sont de même taille et de même forme géométrique)

(Montrer un exemple avec la figure d'exemple.) Vous voyez ici par exemple dans cette figure, on peut retrouver celle-ci (1= figure) ici et celle-ci (2= figure).

Duration maximum : 1 minute par figure.

Pour chacune des figures, l'épreuve s'arrête après 1 minute même si le patient n'a pas retrouvé les deux éléments de la figure complexe.

Cotation

1 point si le sujet trouve les deux figures cachées.

0 point si le sujet ne trouve qu'une figure ou aucune sur les deux.

Score total : maximum 5 points

Bonnes réponses :

Figure complexe 1 : figures 1 et 3

Figure complexe 2 : figures 1 et 4

Figure complexe 3 : figures 1 et 3

Figure complexe 4 : figures 2 et 4

Figure complexe 5 : figures 3 et 4

CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Score total (score max 5) :

VI- MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE

Ce test évalue

Au début du test, vous avez appris une liste de mots. Je vous demande à présent de me redonner le plus possible de mots dont vous vous souvenez, dans l'ordre que vous voulez.

Ne pas relire la liste de mots au participant. (appel : 1 minute)

Cotation

Nombre de réponse correcte	0,5 point par réponse correcte
Nombre d'erreur (intrusion)	Pénaliser 0,5 point par erreur
Total	Réponses correctes - erreurs

Score total : maximum 6 points

Les erreurs d'intrusions correspondent à tous les mots produits qui n'étaient pas dans la liste de mots. Par exemple : manteau, outils, robe ...

Les répétitions ne sont pas considérées comme des erreurs.

MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE

	Liste de mots	Liste parallèle	Appel diffusé
1.	Plage	Forêt	
2.	Tennise	Trouille	
3.	Bleuson	Chaussettes	
4.	Fluve	Rivière	
5.	Picche	Endume	
6.	Jupe	Casquette	
7.	Râteau	Mallet	
8.	Montagne	Désert	
9.	Chapeau	Chemise	
10.	Bèche	Ébau	
11.	Jungle	Verger	
12.	Ceinture	Gants	
Score total (score max 6) :			

Figure d'exemple

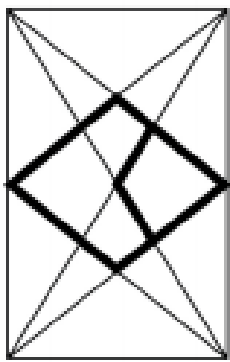


Figure 1

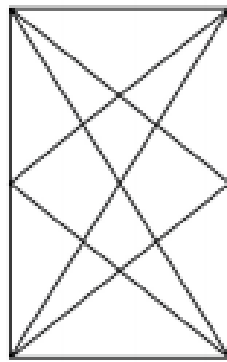


Figure 2

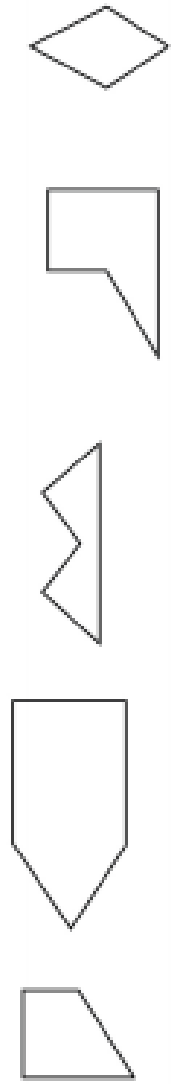
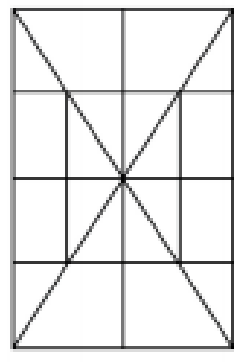


Figure 3

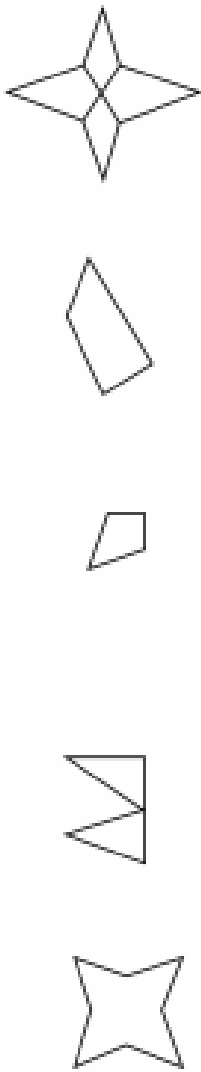
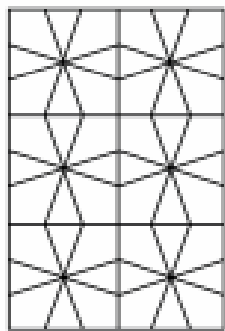


Figure 4

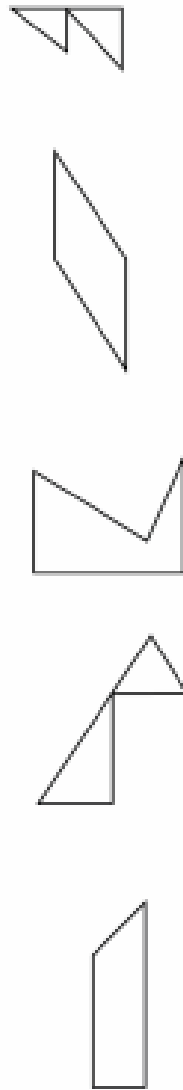
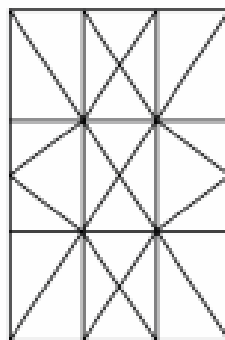
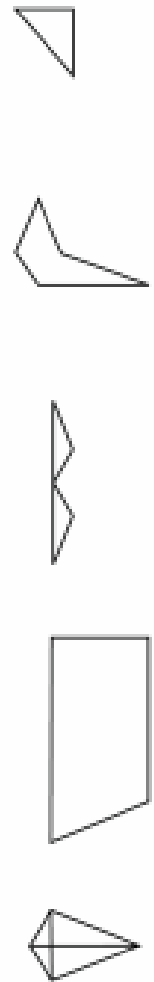
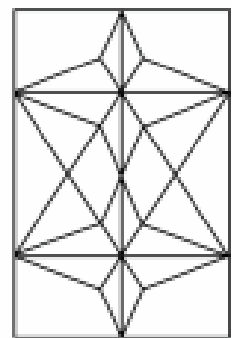


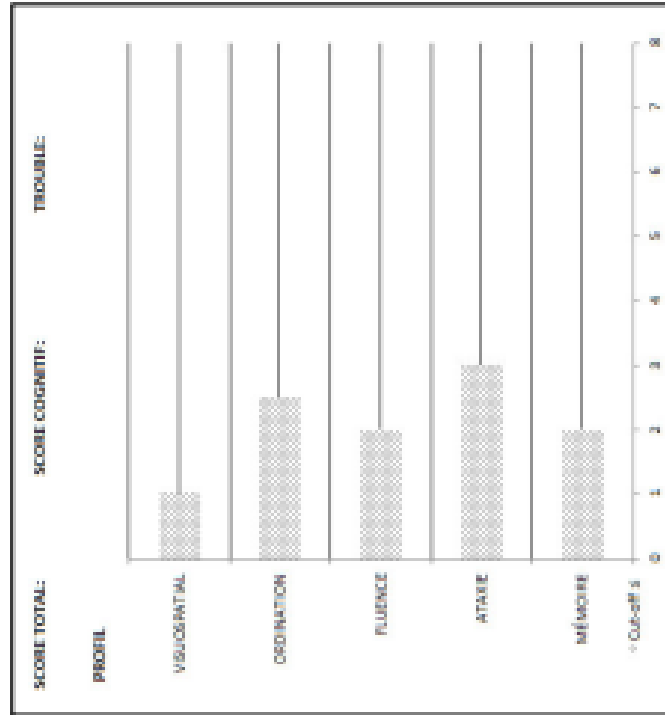
Figure 5



SCORES TOTAUX

Ajoutez les points de chacun des sous-tests. Le score total est de 30 points. Il est possible de calculer un score cognitif, ne comprenant pas la cotation du sous-test d'ataxie, lorsque les patients ne peuvent pas réaliser la tâche. Ce score total est de 22 points.

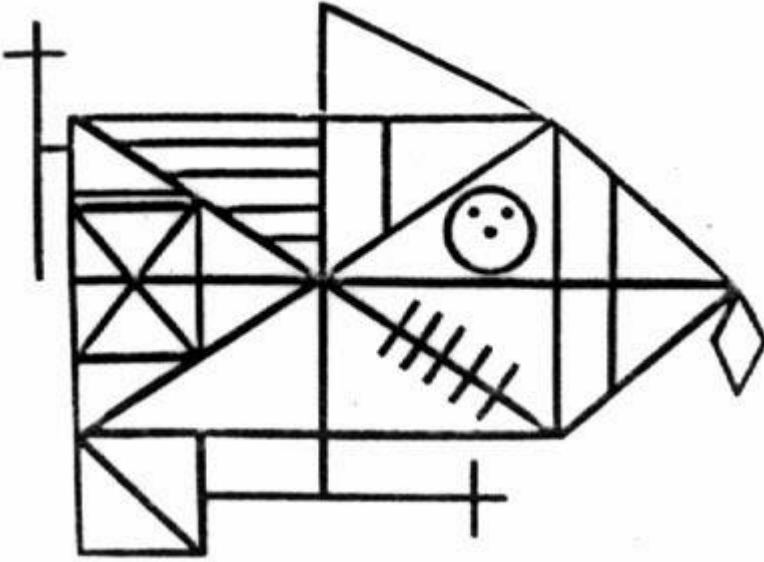
Sous-tests	Scores patient	Note maximum	Cut-off score
Mémoire :			
▶ Mémoire verbale		Pas de points	
▶ Mémoire verbale différée		6	≤ 2
Ataxie en équilibre		8	≤ 3
Fluence alternée		6	≤ 2
Ordination alphabétique		5	≤ 2,5
Capacités visuospatiales		5	≤ 1
SCORE TOTAL		30	
SCORE COGNITIF		22	



Cut-off scores des scores totaux
 étant donné que les scores totaux du BEAPP1 sont influencés par le nombre d'années de scolarité, les cut-offs ont été adaptés. Le baccalauréat correspond à 12 années d'études (ne pas compter les redoublements ni la maternelle).

	SCORE TOTAL	SCORE COGNITIF
≤ BAC	≤ 19	≤ 15
	≤ 16	≤ 11,5
▶ BAC	≤ 21	≤ 16
	≤ 17	≤ 12,5

Annexe – V : Figure de Rey



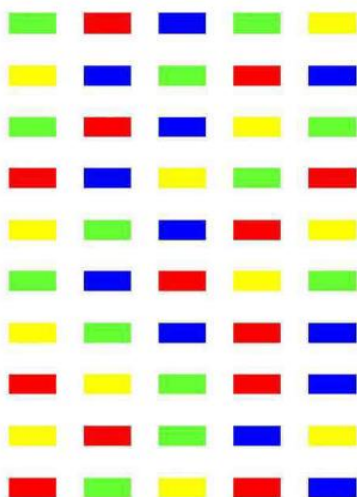
Annexe – VI : Stroop

Inhibition : Test de Stroop

1 – lire les mots
(noms de couleurs)

vert bleu jaune rouge vert
bleu rouge jaune vert bleu
rouge jaune vert rouge bleu
jaune vert bleu jaune rouge
jaune bleu rouge vert jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert jaune rouge bleu vert
jaune rouge bleu bleu jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert bleu rouge jaune vert

2 – dénommer la
couleur des rectangles



3 – dénommer le nom de la
couleur dans laquelle le mot
est écrit

vert bleu jaune rouge vert
bleu rouge jaune vert bleu
rouge jaune vert rouge bleu
jaune vert bleu jaune rouge
jaune bleu rouge vert jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert jaune rouge bleu vert
jaune rouge bleu bleu jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert bleu rouge jaune vert

**Test du Stroop Victoria -
Adaptation francophone**

NOVEMBRE

2009

Sophie Bayard
 Jérôme Erkes
 Christine Moroni
 Et les membres du Collège des Psychologues
 Cliniciens
 (Spécialisés en Neuropsychologie) du Languedoc Roussillon
 (CPCN-LR)

Ce fichier de calcul automatique est uniquement utilisable pour les personnes âgées de 50 ans et plus pour lesquelles le niveau de scolarité est disponible.

Les cases à compléter sont ombrées

Données démographiques

AGE

73

NSC (1 ou 2)

2

1 = moins de 12 années d'étude (incluant les apprentissages de type professionnel)

2 = 12 années d'étude avec obtention du baccalauréat

Indices du test du Stroop Victoria (1) TEMPS

Performance attendue :		1ET	2ET
Planche Couleur	1,162	1,057	0,952
Planche Mot	1,232	1,142	1,052
Planche Interférence	1,52	1,4	1,28
Indice if	0,13	0,04	-0,05
Indice IF	0,358	0,248	0,138

Performance effective du patient (entrer les scores):

	Temps		Note Z	
Planche Couleur	23	1,362	-1,902	déficitaire
Planche Mot	44	1,643	-4,572	déficitaire
Planche Interférence	69	1,839	-2,657	déficitaire
Indice if	1,91	0,282	-1,686	déficitaire
Indice IF	3,00	0,477	-1,083	limite

**Indices du test du Stroop Victoria (2)
ERREURS**

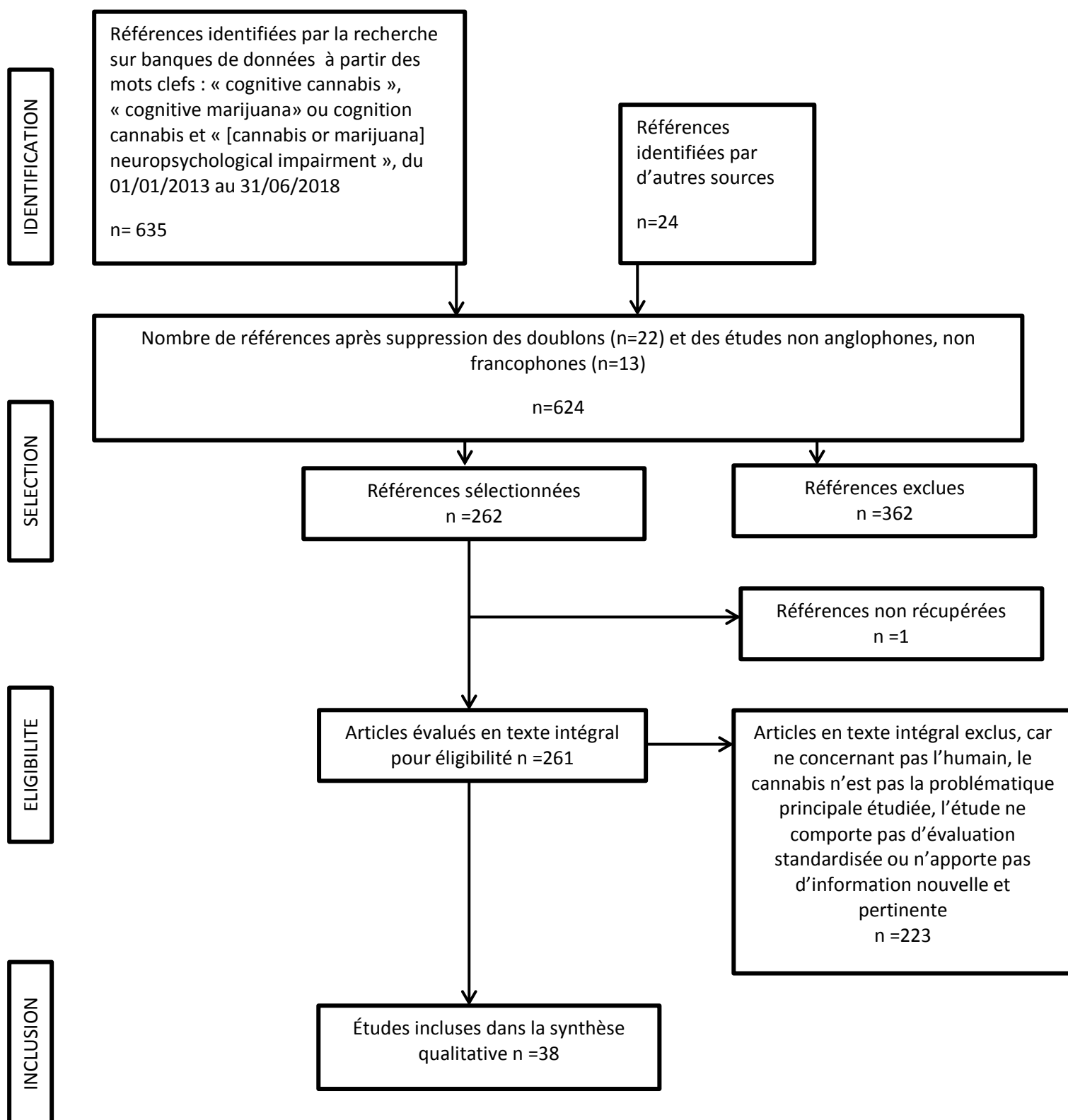
Planche Couleur *La production d'une seule erreur est considérée comme statistiquement anormale*

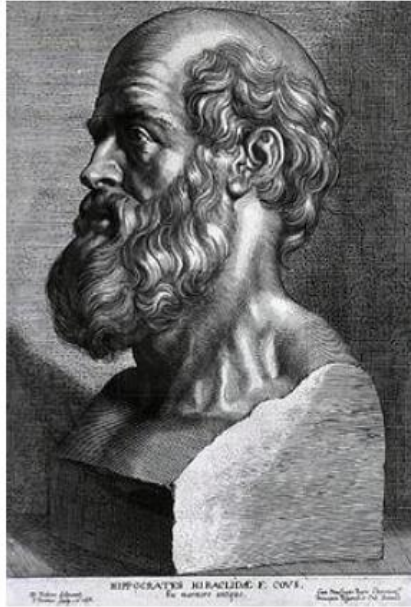
Planche Mot *puisque la grande majorité des participants contrôles (respectivement 94% et 95%) ne commettent aucune erreur.*

Planche Interférence

Centiles	Totales	Non-corrigées	Corrigées
1	10	4	7
5	5	3	4
10	4	2	3
25	2	1	1
50	1	0	0
75	0	0	0
90	0	0	0
95	0	0	0
99	0	0	0

Annexe – VIII : Diagramme de flux





SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Résumé

Actuellement, les troubles neurocognitifs sont explorés à titre diagnostique sur le versant des cognitions froides et des cognitions chaudes. Des prises en charges dimensionnelles sont standardisées pour l'alcool et pour les troubles de personnalité. C'est dans ce contexte qu'intervient notre travail sur les troubles cognitifs liés au mésusage du cannabis, notamment devant l'absence de test de dépistage de ces troubles spécifiques liés au mésusage de cannabis.

Notre revue de la littérature ciblait les articles réalisés dans les cinq dernières années et correspondant aux mots clefs « *cognitive cannabis* », « *cognitive marijuana* », « *cognition cannabis* » ou « *[cannabis or marijuana] neuropsychological impairment* ». Comme il était attendu dans le cadre des effets du cannabis, nous avons retrouvé et détaillé les troubles de l'attention, de la concentration, de la mémoire et des fonctions exécutives spécifiques à cet usage. Concernant les cognitions sociales et la métacognition, nous avons aussi détaillé le raisonnement abstrait, l'impulsivité motrice et le contrôle psychomoteur. D'autres données sont moins connues, telles qu'une modulation par le sexe de ces troubles cognitifs. Un nombre important d'études ne retrouvent pas le maintien de ces biais après vingt-huit jours d'abstinence. De plus, l'apparition de propositions thérapeutiques en lien avec ces troubles cognitifs spécifiques doit nous encourager à dépister ces troubles.

En conclusion, notre travail nous a conduit à proposer certains tests concernant l'attention ou encore les fonctions exécutives. Ils devront être adaptés pour pouvoir être réalisés en consultation de suivi.

Mots-clés : cognition (trouble de), cannabis, remédiation cognitive, test de dépistage.

Abstract

Currently, neurocognitive disorders are explored for diagnosis on the side of cold cognitions and warm cognitions. Dimensional management is standardized for alcohol and personality disorders. It is in this context that we are working on cognitive disorders related to cannabis abuse, particularly in the absence of screening for these specific disorders related to cannabis abuse.

Our review of the literature focused on articles from the last five years, corresponding to the keywords "cognitive cannabis", "cognitive marijuana", "cannabis cognition [french]" or "neuropsychological deficiency of [cannabis or marijuana]". As predicted in the context of the effects of cannabis, we have discovered and detailed the attention deficit, concentration, memory, and execution functions specific to this use. With regard to social cognition and metacognition, we have also detailed abstract reasoning, motor impulsivity, and psychomotor control. Other data are less known, such as gender modulation of these cognitive disorders. A large number of studies do not find the maintenance of these biases after twenty-eight days of abstinence. In addition, the appearance of therapeutic proposals related to these specific cognitive disorders should prompt us to detect these disorders.

In conclusion, our work led us to propose tests concerning the functions of attention or direction. They must be adapted to be carried out during a follow-up consultation.

Keys-words : cognition (disorder), cannabis, marijuana, cognitive remediation, screening test.