



Intoxications accidentelles au cannabis des enfants de moins de 11 ans en France de 2018 à 2019 : étude rétrospective

Brendan Marlien

► To cite this version:

Brendan Marlien. Intoxications accidentelles au cannabis des enfants de moins de 11 ans en France de 2018 à 2019 : étude rétrospective. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03396044

HAL Id: dumas-03396044

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03396044>

Submitted on 22 Oct 2021

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.

Intoxications accidentelles au cannabis des enfants de moins de 11 ans en France de 2018 à 2019 : étude rétrospective

**THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Spécialité : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2021

Par

Brendan MARLIEN

né le 03 janvier 1991 à Montauban (82)

PRESIDENT DU JURY :

Monsieur le Professeur François ALLA

RAPPORTEUR :

Monsieur le Professeur Philippe CASTERA

MEMBRES DU JURY :

Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH

Madame le Docteur Magali LABADIE

DIRECTEUR DE THESE :

Madame le Docteur Julie MOLIMARD

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur François ALLA, pour me faire l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Philippe CASTERA. Vous avez corrigé mon travail avec perspicacité et en un temps record. Votre bienveillance et votre gentillesse envers les internes de médecine générale humanise notre cursus et je vous en remercie. J'essaierai de prononcer « Shénnon » avec mon meilleur accent mandarin.

A Monsieur le Professeur Jean-Philippe JOSEPH. A l'heure du désespoir, votre secours m'a été salvateur. Je n'aurai pu présenter mon travail sans votre recours, veuillez accepter mes plus sincères et chaleureux remerciements.

A Madame le Docteur Magalie LABADI. Malgré vos nombreuses occupations, vous avez pris le temps d'intercéder auprès des autres CAP pour que j'obtienne les données de la BNCI, données sans lesquelles je n'aurais pas eu grand-chose à dire aujourd'hui... Merci de m'avoir donné le sentiment que mon travail avait une importance. J'espère qu'un thésard se penchera prochainement sur la problématique des algues vertes qui polluent nos belles côtes.

A Madame le Docteur Julie MOLIMARD. L'histoire se déroule lors de mon semestre d'été aux urgences pédiatriques. Les locaux extrêmement contiguës, l'absence d'aération et de climatisation dans le service rendaient l'atmosphère étouffante tout en favorisant les échanges et le partage. Imaginez donc qu'après avoir reçu un enfant comateux intoxiqué au cannabis, un débat enflammé s'engageât sur la légalisation du cannabis et ses conséquences sur les enfants. Grisé par la chaleur et l'hypoglycémie, je n'eus probablement pas ma langue dans la poche, à tel point que le Docteur Pascal PILLET, dont la sagesse n'a d'égale que sa splendide chevelure, me proposa d'étudier la question. Quelle fut ma surprise lorsqu'un numéro inconnu m'appela le lendemain pour me proposer de diriger ma thèse. Le Docteur Molimard était tombée du ciel. Un sujet et une directrice en 24 heures sans que je fasse une seule démarche, pour une fois que ma grande bouche ne m'attirait pas que des ennuis. Et le meilleur dans tout ça, c'est que tu as été géniale. J'avais l'impression d'être un agent qui a toutes les consignes dans l'oreillette en temps réel pour éviter les embûches et réussir ma mission. Et malgré mon infatigable procrastination, tu as su me faire avancer avec une certaine poigne mêlée de gentillesse, de compréhension, de perfectionnisme, et même d'amitié ? Heureux seront tes futurs thésards, mille mercis.

A mon oncle le Docteur Bernard MARLIEN, à mon médecin traitant le Docteur Michel AMOUROUX pour m'avoir donné l'envie du métier. A mes maîtres de stage ambulatoire, en particulier le Docteur Sébastien PROUX, grâce à qui cette envie s'est confirmée.

Si la thèse est un aboutissement académique, elle conclut aussi une longue période de développement personnel. Il me semble intéressant pour aborder le futur de regarder par-dessus mon épaule et sous mes pieds, afin de réaliser la qualité du socle sur lequel je compte construire ma vie.

En effet, ce n'est qu'à postériori que je peux réaliser combien ma période de dépendance a été parfaite, grâce à un carcan familial empreint d'un amour tout puissant. Cet amour qui vous fait goûter au bonheur dans les meilleurs moments et qui vous rattrape dans vos chutes. Cet amour qui vous permet de faire face à tout, d'aller et de découvrir, en sachant qu'il y a toujours votre place réservée dans six cœurs, et que si jamais c'est trop difficile, vous pourrez toujours rentrer vous y lover. Cet amour, enfin, qui vous donne une foi immense dans la vie, parce qu'ayant déjà vécu le bonheur vous êtes absolument certain que c'est possible. Je n'ai jamais manqué de rien et j'ai eu plus qu'il n'est nécessaire, j'ai pu découvrir d'autres civilisations, je ne pourrai vous rendre ce que vous m'avez offert, mais j'essaierai de tout mon cœur d'offrir la même chose à mes enfants.

Toulouse... capitale du sud-ouest. La ville est merveilleuse, mais pas tant que certains de ses habitants. Des derniers rangs de l'amphithéâtre au bas fond des caniveaux, de la côte pavée au Triangle d'or en passant par les Chalets, tant de pavés foulés dans la joie et la bonne humeur, je les aime et ils m'aiment ces belles gens. Le travail, la fête, la maturité, les voyages, les amertumes affectives, les redoublements, les joies, les choix, les responsabilités, et maintenant les filleuls... je veux continuer à les vivre avec vous main dans la main, quelle que soit la distance.

Il paraît que sa terre est noire, pourpre, verte, blanche... moi je n'y ai vu que des murs d'un jaune passé, ça et là, tapissés de fresques exotiques. La bâtisse avait beau être lugubre et te convier en enfer, elle cachait en son sein un coin de paradis. Six mois distordus par l'intense proximité, au cours desquels j'ai fait corps avec cette belle fraternité. Jusqu'au point où, maintenant encore, j'ai plaisir à leurs joies et j'ai peine à leurs peines, comme si nous nous étions échangés à jamais un bout de nos âmes.

Le confinement ? une boule (de pétanque) dans une main, un spéculum dans l'autre, et bien sûr un grand sourire aux lèvres d'avoir rencontré de si joyeux larrons... ils régalent, à zéro ou à deux grammes, à deux ou à cent à l'heure, à cent ou à dix mille kilomètres. Et, ma foi, moi qui pensais enfin donner paternellement, je me surprends à beaucoup recevoir, encore une fois.

J'ai eu la chance de partager ces deux derniers chapitres. Génératrice de félicité, elle rend exotique mon quotidien. Si mes limites sont rapidement atteintes, par sa présence je suis transcendé, accédant alors au grand champ de tous les possibles. Par son regard je suis beau, par son rire je suis drôle, par son affection je suis paisible. Elle assure mon arrière, guette mon horizon. C'est mon parfait compagnon pour un très long voyage. Je suis amoureux.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
TABLE DES MATIERES	4
ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES.....	6
INTRODUCTION : CONTEXTE DE L'ETUDE	7
1- LE CANNABIS.....	7
1.1 Définitions.....	7
1.2 Un peu d'histoire	8
1.3 Physiologie du système endo-cannabinoïde.....	9
1.4 Pharmacologie du cannabis.....	11
1.5 Les effets de la consommation de cannabis	13
2- LA CONSOMMATION	17
2.1 Evolution de la consommation.....	17
2.2 Évolution du produit	18
2.3 Sur le plan économique.....	19
3- LA LEGISLATION.....	20
4- OPINION PUBLIQUE.....	21
5- LA PREVENTION.....	22
6- INTOXICATION CHEZ L'ENFANT	23
BIBLIOGRAPHIE	26
JUSTIFICATION DE L'ETUDE	30
ARTICLE	31
SERMENT D'HIPPOCRATE	50

ABBREVIATIONS

BNCI : Banque Nationale des Cas d'Intoxications

CAP : Centre Antipoison

CAST : Cannabis Abuse Screening Test

CB1 : Récepteur endo-cannabinoïde de type 1

CB2 : Récepteur endo-cannabinoïde de type 2

CBD : Cannabidiol

CJC : Consultation Jeunes Consommateurs

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement, et de Prévention en Addictologie

DSM : Diagnostic and Statistical of Mental Disorders

ESCAPAD : Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation
À la Défense

INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites
Addictives

NESARC : National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions

OR : Odds Ratio

PMI : Protection Maternelle et Infantile

PSS : Poisoning Severity Score

RCPGi : Récepteur couplé à la protéine G inhibiteur

THC : Tétrahydrocannabinol ou Δ -9-tétrahydrocannabinol

11-THC-OH : 11-hydroxy- Δ -9-tétrahydrocannabinol

THC-COOH : 11-nor-9-carboxy- Δ -9-tétrahydrocannabinol

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure A. Représentation du Δ^9 -tétrahydrocannabinol.....	7
Tableau A. Relation entre localisation des récepteurs CB1 centraux et les effets résultants de leur stimulation (1).....	10
Figure B. Moyenne (N=6) de concentration plasmatique de THC, 11-OH-THC, et THC-COOH durant la consommation d'une cigarette de cannabis contenant 3.55 % de THC. Les flèches (↓) indiquent une inhalation (2).....	11
Figure C. Concentration plasmatique (N=1) sur 24 h de THC, 11-OH-THC, et THC-COOH après l'administration de 2 doses (2.5 mg chacun) de THC synthétique (dronabinol) a 4.5 et 10.5 h (2).....	12
Figure D. Comparaison de trois scénarios réalisés par le cercle de réflexion Terra Nova en 2014.....	20
Figure E. Nombre d'intoxication, de coma, et concentration en THC de la résine de cannabis (analysée sur les saisies des douanes Françaises) entre 2004 et 2014 (3).....	24
Figure I. Diagramme de Flux.....	42
Figure II. Nombre de cas d'intoxication par année, selon les données de <i>Chartier et al.</i> de 2010 à 2017 et de la présente étude pour 2018 et 2019.....	42
Figure III. Cas mensuels pour les années 2018 et 2019.....	43
Figure IV. Nombre de cas d'intoxication par département relevés par les CAP sur la période 2018-2019 (DOM-TOM réunis non représentés avec 12 cas)	43
Tableau I. Caractéristiques des sujets et des intoxications.....	44
Tableau II. Caractéristiques de la prise en charge des intoxications.....	45
Tableau III. Distribution des symptômes retrouvés	46
Tableau IV. Comparaison de la sévérité des intoxications entre les périodes 2015-2017 et 2018-2019	47

INTRODUCTION : CONTEXTE DE L'ETUDE

Au fil des siècles et selon les sociétés, le cannabis a été sujet à controverse, aussi souvent proscrit par la loi et la religion, qu'il a été réhabilité par la médecine ou l'opinion publique. Une nouvelle fois, nos sociétés connaissent une démocratisation de la consommation de cannabis malgré son interdiction. Cette consommation provoque un débat houleux mêlant politique, économie, pharmaceutique, opinion publique.

Ainsi, à l'aube d'une possible légalisation, il semble particulièrement intéressant de se pencher sur les connaissances scientifiques actuelles sur le cannabis et sa consommation. Parmi elles, des intoxications accidentelles chez les enfants sont décrites depuis les années 2000, conséquences indirectes de l'évolution de la consommation de cannabis.

Ce travail s'intéresse donc aux intoxications accidentelles de l'enfant de moins de 11 ans, phénomène méconnu du grand public mais aux conséquences redoutables, via une étude analysant les intoxications relevées par les centres anti-poisons français de 2017 à 2019.

1- LE CANNABIS

1. 1 Définitions

Le cannabis (*cannabis Sativa* L) est une plante, et en botanique un genre de la famille des cannabacées. Il a pour synonyme le chanvre. Ce dernier contient dans ses feuilles et sa résine de nombreux cannabinoïdes. Les plus connus et représentés sont le cannabidiol (CBD), et le Δ^9 -tétrahydrocannabinol (THC) qui est le seul à présenter des effets psychoactifs.

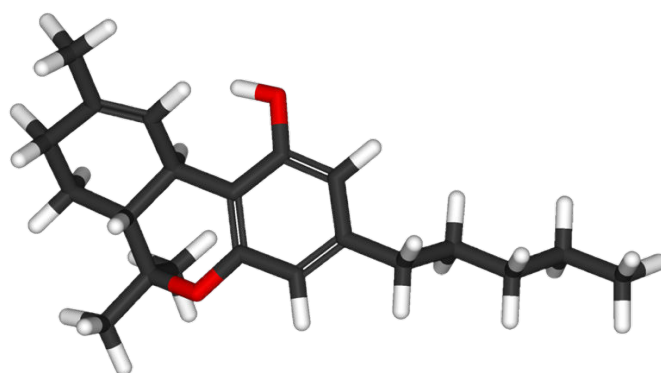


Figure A. Représentation du Δ^9 -tétrahydrocannabinol

Les trichomes contenant des cannabinoïdes sont concentrés dans les feuilles et les fleurs du cannabis. En découlent les différents modes de consommation du cannabis. Sans préparation, la fleur est inhalée après combustion sous forme de cigarette souvent mélangée avec du tabac, ou de pipe à eau. Elle a pour synonyme « weed », « herbe », « marijuana », « beuh ». La résine de la plante est extraite par procédé de tamisage des fleurs et des feuilles. Elle est aussi fumée, et a pour synonyme « haschich », « shit ». L'huile de cannabis est extraite de la fleur et se consomme par ingestion, inhalation et plus récemment vapotage. De même, le beurre de cannabis est produit après cuisson des feuilles. Il est consommé en plats préparés, le plus connu étant le « spacecake ».

1. 2 Un peu d'histoire

L'histoire du cannabis s'étale dans le temps et dans l'espace, et comme tant de sujets d'histoire, semble être cyclique.

Le chanvre est une des plantes dont l'utilisation par l'homme est la plus anciennement avérée, domestiquée pour sa fibre solide et les propriétés médicinales de sa résine. Son origine probable est l'Asie centrale avant de s'exporter rapidement vers l'Est et l'Ouest. Les premières traces écrites à son sujet dateraient de 2700 avant Jésus-Christ, lorsque le civilisateur chinois Shénnon ou « divin laboureur » aurait découvert ses propriétés récréatives et thérapeutiques sur les rhumatismes. Le terme Kannabis est employé en 480 avant J-C par Hérodote lorsqu'il décrit la combustion des graines de chanvre par les Scythes à visée euphorisante, une fois les cérémonies funèbres achevées (4).

Dès le Ve siècle, c'est sous forme de haschich que le cannabis pérégrine avec succès d'Orient vers l'Occident, malgré les interdictions de l'émirat Ottoman au XIVème siècle puis de l'Inquisition au XVIème siècle.

En France, en 1532, Rabelais surnomme le cannabis herbe Pantagruelion et loue ses vertus médicinales sans jamais la nommer de peur des représailles de l'Église (5). Lors de la campagne d'Égypte en 1798, Napoléon et ses soldats découvrent le haschich et son usage récréatif. Notant les effets néfastes sur ses soldats, l'empereur interdit aussitôt cette substance. En 1845, Jacques Moreau de Tours, psychiatre, s'empare du sujet et publie Du haschich et de l'aliénation mentale (6), où il explique que le cannabis est la meilleure substance pour

découvrir le psychisme humain. En 1916, les pays Européens interdisent l'utilisation du cannabis dans le cadre plus large du « contrôle du commerce et de la consommation des substances vénéneuses » qui concernait surtout l'opium, la cocaïne et la morphine, largement utilisés lors de la guerre (7).

Les années 60, avec la vague hippie américaine suivie du mouvement de mai 68 des étudiants français, remettent à l'honneur la consommation de cannabis, qui n'a depuis cessé de croître.

1. 3 Physiologie du système endo-cannabinoïde

Nous possédons des récepteurs endo-cannabinoïdes répartis au niveau central (CB1) et périphérique (CB2). Ils appartiennent à la famille des RCPGi (I pour inhibiteur) et sont disposés sur les membranes des boutons présynaptiques des neurones. Les CB1 sont ubiquitaires dans le cerveau et influencent une large variété de fonctions centrales. Ils sont répartis de manière inégale avec une plus forte densité dans certaines zones comme le cervelet, l'hippocampe, le striatum ou le globus pallidus. Ils modulent la libération de différents neuromédiateurs selon les zones. Leurs effets sont résumés dans le tableau A (8).

Nous produisons au niveau de la membrane post-synaptique des endo-cannabinoïdes, tel que l'anandamide, synthétisés à partir de l'acide arachidonique, ayant plus ou moins d'affinité pour les récepteurs CB1 et CB2, et fixés aux membranes post-synaptiques (9).

Lorsqu'un rétrocontrôle inhibiteur est nécessaire au niveau d'une synapse, les endo-cannabinoïdes sont libérés en post synaptique et vont activer les récepteurs présynaptiques CB1 ou CB2 afin de bloquer la libération de neuromédiateurs. Leur affinité modérée pour les récepteurs entraîne un détachement rapide, puis une recapture neuronale ou une inhibition enzymatique. Certaines zones du cerveau comme l'hippocampe ont la particularité d'être soumises au concept « de récepteurs de réserve » : l'effet maximal d'activation de la cascade enzymatique présynaptique est obtenu bien avant que tous les récepteurs ne soient liés, il reste donc des récepteurs libres en réserve en permanence (1).

Tableau A. Relation entre localisation des récepteurs CB1 centraux et les effets résultants de leur stimulation (1)

TABLEAU 1. — Relations entre la localisation des récepteurs CB ₁ 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	Analésie [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]

Le rôle du système endo-cannabinoïde est multiple, complexe et diffère selon la période de développement. Dès le prénatal, il favorise la neurogénèse, la neurospécification, la migration neuronale et gliale ainsi que la synaptogénèse. Ce rôle dans le neurodéveloppement se poursuit jusqu'à l'âge adulte, en particulier dans la petite enfance et à l'adolescence. Le lait maternel contient des endo-cannabinoïdes, qui ont par ailleurs un rôle important dans l'apprentissage de la succion. Ce système a de multiples rôles au niveau du contrôle moteur, du circuit de la récompense, de la douleur et de l'immunité. Il influe également sur les fonctions mnésiques (modification de la plasticité de l'hippocampe chez les adolescents consommateurs) et a un rôle neuroprotecteur lors de traumatisme (10).

Notons que selon les étapes du développement, la concentration des récepteurs CB1 et de leurs ligands varie selon les différentes zones du cerveau. Ainsi, il semblerait que le tronc cérébral abrite des CB1R en plus grande proportion au plus jeune âge qu'à l'âge adulte, contrairement au cervelet. Cela pourrait expliquer qu'à l'inverse de l'adulte, l'enfant intoxiqué au THC puisse avoir une atteinte des fonctions neuro-végétatives et centrales aboutissant à une symptomatologie plus marquée (11,12).

1. 4 Pharmacologie du cannabis

Le mode de consommation prédominant à ce jour est la voie inhalée. L'absorption est alors rapide avec une concentration maximale sanguine atteinte en dix minutes environ. La biodisponibilité est de l'ordre de 30 %. En raison de la combustion, il n'y a pratiquement pas de THC dans la fumée libérée et l'exposition passive est négligeable. Moins de 20 % du THC est hydroxylé en 11-OH-THC, métabolite psychoactif (Figure B).

L'absorption est plus lente par ingestion, d'environ deux heures, et la biodisponibilité est d'environ 20 %. La totalité du THC est hydroxylée en 11-OH-THC, métabolite psychoactif (figure C). Ainsi, pour une même quantité consommée, la concentration sanguine en THC-OH est plus importante lors d'une consommation par ingestion que par inhalation (2,13).

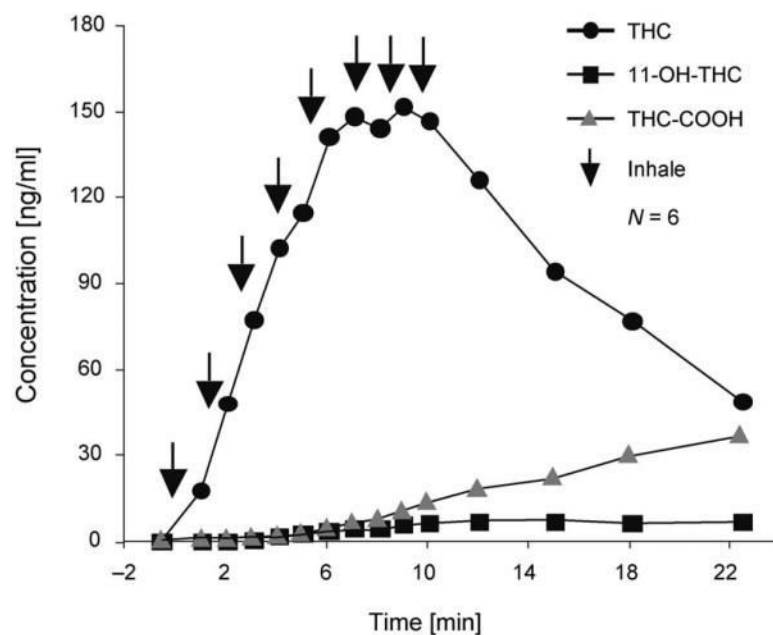


Figure B. Moyenne (N=6) de concentration plasmatique de THC, 11-OH-THC, et THC-COOH durant la consommation d'une cigarette de cannabis contenant 3.55 % de THC. Les flèches (↓) indiquent une inhalation. (2)

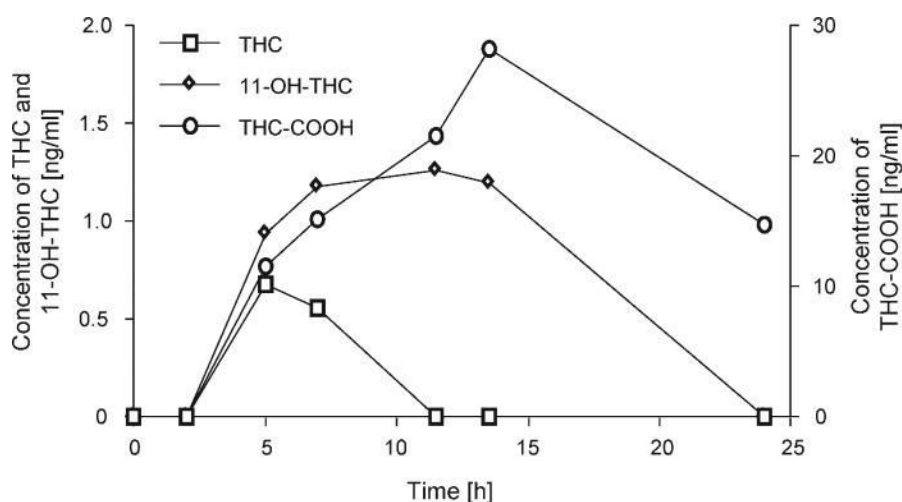


Figure C. Concentration plasmatique (N=1) sur 24 h de THC, 11-OH-THC, et THC-COOH après l'administration de 2 doses (2.5 mg chacun) de THC synthétique (dronabinol) à 4.5 et 10.5 h (2)

Le THC est extrêmement lipophile, avec une concentration 108 fois plus importante dans un milieu lipidique qu'aqueux à l'équilibre. Cette propriété lui permet de s'échapper rapidement du plasma vers les tissus adipeux et de traverser sans difficulté la barrière hémato-encéphalique vers le cerveau. De plus, après avoir diffusé dans le liquide interstitiel, il est stocké dans les bicouches lipidiques des membranes cellulaires au lieu d'être éliminé comme les autres psychotropes (1,8).

L'élimination se fait très lentement, jusqu'à plusieurs semaines selon la quantité et la régularité de la consommation. Les molécules de THC et 11-OH-THC sont relarguées très progressivement dans le sang, avec production du métabolite final, le THC-COOH. Ce dernier est éliminé dans les urines (15 % à 30 %), dans les selles (30 % à 60 %), la sudation, les phanères. C'est ce métabolite qui est mesuré dans les urines lors de la recherche d'une consommation (14).

Du fait de ces propriétés pharmacocinétiques, le THC peut diffuser en grande quantité dans le cerveau et saturer les récepteurs CB1 présents dans les différentes zones. De plus, le stockage au niveau des membranes cellulaires neuronales et gliales entraîne une libération continue

d'une faible concentration de THC, suffisante malgré tout pour activer les systèmes avec récepteurs de réserve et être responsable d'effets au long cours. Par exemple, dans l'hippocampe, une très faible concentration de THC maintient l'activation des CB1 qui inhibent la libération d'acétylcholine essentielle pour la mémorisation, expliquant les effets au long cours du cannabis sur la mémoire (1).

Chez l'enfant, la pharmacocinétique du cannabis est mal connue et nous devons nous contenter de l'extrapolation de celle du sujet adulte.

1. 5 Les effets de la consommation de cannabis

Le consommateur de cannabis recherche une sensation de bien-être, une anxiolyse, une euphorie modérée voire une somnolence. Les conséquences de cette consommation se retrouvent à court et long termes sur le plan cognitif, psychomoteur et somatique.

1.5. 1 Retentissement sur les fonctions cognitives et psychomotrices

A court terme, la consommation de cannabis affecte les fonctions cognitives et psychomotrices. Inhalé, ses effets apparaissent entre 15 et 20 minutes chez un individu naïf et un peu plus tard chez un consommateur régulier, alors que l'ingestion entraîne des effets retardés (4 à 6h). Les troubles cognitifs intéressent majoritairement la mémoire avec des effets amnésiants à court terme (mémoire de travail). Les performances psychomotrices sont altérées lors d'accomplissement des tâches complexes en lien avec les troubles de l'attention, de la coordination motrice et d'un allongement du temps de réaction. La durée de l'altération peut se poursuivre jusqu'à 24h. Lorsque la consommation est plus importante, des troubles du langage et de la coordination motrice marqués peuvent apparaître, ainsi qu'une dysphorie (15).

Sur le long terme, à l'exception des grands consommateurs, il ne semble pas que la consommation de cannabis soit à l'origine de neurotoxicité lésionnelle et donc durable chez l'adulte, bien que le THC soit responsable d'une hypoperfusion cérébrale réversible. Toutefois, cette conclusion doit être de nouveau explorée avec le support des dernières avancées en terme d'imagerie cérébrale notamment. A la lumière des tests de performance neuropsychologique, les ex-consommateurs récupèrent globalement des fonctions cognitives normales à l'arrêt prolongé.

En revanche, ce n'est pas le cas des jeunes consommateurs de la période pubertaire ni des grands consommateurs. L'âge critique du début de consommation et la quantité de THC consommée pour définir « le grand consommateur » doivent aussi être étudiés (16).

Bien qu'on note un plus haut niveau d'échec scolaire et de chômage chez les consommateurs, un lien de causalité avec le syndrome amotivationnel lié au cannabis reste controversé. Il est difficile de savoir quelle serait la trajectoire de vie des consommateurs sans consommation, du fait des facteurs de confusion associés tel que le faible niveau socio-culturel ou socio-économique (15,16).

Ce syndrome amotivationnel a pu être clairement décrit chez les très grands consommateurs, et serait lié à une diminution de la sécrétion de dopamine, molécule impliquée dans la motivation et le plaisir, ainsi qu'à une diminution de la quantité de CB1R déséquilibrant le système endo-cannabinoïde de manière durable (17,18).

1.5.2 *Retentissement psychiatrique*

Si la controverse persiste à propos de l'impact du cannabis sur les maladies psychiatriques, il est souvent difficile de distinguer induction d'une maladie psychiatrique par la consommation de cannabis, et utilisation du cannabis comme automédication d'une maladie psychiatrique sous-jacente (19). Pourtant, le lien de cause à effet est largement étudié à ce jour.

Lors de la consommation aiguë, l'attaque de panique ou « bad trip » peut survenir. C'est un état d'angoisse aigu spontanément résolutif au bout de quelques heures.

Il en est de même pour la psychose aiguë, déjà décrite en 1845 par Moreau de Tours comme étant dose-dépendante, d'une durée de quelques heures à plusieurs jours, et caractérisée par une excitation, une dissociation des idées, des idées fixes, des convictions délirantes, des illusions ou hallucinations (6). Les études récentes relèvent qu'elle concernerait jusqu'à 15 % des consommateurs (20). Une étude américaine réalisée sur 22 sujets sains, en double aveugle, mesurait les effets aigus du cannabis à trois différents dosages, et concluait que ces symptômes étaient présents lors de toutes les consommations, à un degré dose-dépendant. Ainsi, une prise aiguë mimerait finalement un état psychotique ou schizophrénique, expliqué par l'interaction des récepteurs CB1 sur le circuit dopaminergique mésolimbique (21).

Les troubles psychotiques induits par le cannabis sont définis par le DSM-V comme la persistance des symptômes de psychose aiguë de plusieurs jours mais durant moins d'un mois. Une étude danoise a relevé qu'après un tel épisode, 77 % des 535 cas suivis auraient présenté une récurrence de psychose aiguë dans les 3 ans qui suivent, et 44,5 % développeraient un trouble schizophrénique dans les 3 ans (22).

Les études américaines NESARC (wave I, wave II et wave III), sont des études épidémiologiques menées auprès d'environ 40 000 sujets de population générale sur 2 ans, en 2001, 2004 et 2012. L'objectif est d'évaluer la fréquence des troubles liés à l'alcool, aux drogues et les comorbidités psychiatriques (23,24). La première étude met en exergue que 61% des sujets consommateurs de cannabis développent des troubles de la personnalité, 43,5% un trouble anxieux, 18 % des troubles dépressifs, et 23 % des troubles bipolaires dans l'année suivant le début de leur addiction (25,26).

Concernant la schizophrénie, il est maintenant clairement démontré que la consommation de cannabis est un facteur de risque à part entière de son développement (OR 1,41 à 2,1). Ce facteur de risque est dose-dépendant, fortement majoré en cas d'antécédent familial de schizophrénie, ainsi qu'en cas de début de consommation avant l'âge de 15 ans (OR = 3,12) (27).

1.5.3 *Addiction et Co-addiction*

La consommation régulière de cannabis entraîne une dépendance ou trouble d'usage. Ce dernier est défini dans le DSM-V par la présence de 2 parmi les 11 critères sur une période de 12 mois, avec 3 niveaux de sévérité selon le nombre de critères rencontrés. On y retrouve entre autre le craving ; le désir infructueux de contrôler la consommation ; l'usage ayant pour conséquence des manquements récurrents à des obligations majeures ; l'usage dans des situations où c'est physiquement dangereux ; ainsi que la poursuite de la consommation malgré les problèmes sociaux ou interpersonnels causés par le cannabis (28). Aux États-Unis, l'étude NESARC III relève qu'en 2013, la prévalence de la dépendance au cannabis dans la tranche d'âge des 18-29 ans était de 11 % sur la vie entière et 6,27 % dans les 12 mois précédant l'étude (23). Concernant le sevrage, il n'existe pas actuellement de traitement médicamenteux spécifique pour le cannabis. Les approches psychothérapeutiques avec l'entretien

motivationnel et la thérapie cognitive et comportementale ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire la consommation (26).

Confirmées par d'autres études longitudinales, les études NESARC mettent en évidence que la consommation de cannabis est presque toujours associée à d'autres prises de toxiques, et que leurs méfaits s'additionnent. Ainsi, 99 % des consommateurs de cannabis ont une addiction au tabac, 27 % à l'alcool, 4 % à la cocaïne et 6 % aux opiacés (23,25). Une étude française relève que la consommation de cannabis à l'adolescence multiplie par 3 à 4 le risque d'addiction ou d'abus avec d'autres drogues (29,30).

1.5. 4 *Effets somatiques*

Chez l'adulte, les conséquences somatiques à court terme du cannabis rejoignent les troubles cognitifs et moteurs décrits ci-dessus, avec une sensation d'ivresse légère. On note de plus une tachycardie, une hypertension artérielle et une augmentation du flux sanguin cérébral, une hyperhémie conjonctivale, une xérose buccale, ainsi qu'une rétention d'urine, qui s'atténuent tous rapidement. Quelques cas de décès par infarctus, crise convulsive, AVC chez le sujet jeune, provoqués par une prise de cannabis ont été rapportés (31,32).

La consommation chronique du cannabis entraîne sur le corps les mêmes complications que celles du tabac du fait de la co-intoxication quasi-systématique en France. Les complications somatiques, bien qu'indirectes, sont donc loin d'être anodines.

Chez l'enfant en revanche, les intoxications accidentelles entraînent des effets bien plus sévères. Ils sont décrits dans une étude observationnelle française portant sur 235 intoxications chez l'enfant de moins de 6 ans entre 2004 et 2014 (3). Les conséquences neurologiques prédominent (86 %) avec un ralentissement psychomoteur, une hypotonie voire même un coma (14,4 %), ou au contraire une agitation, une euphorie, ou des convulsions (5,2 %). Sur le plan respiratoire, des cas d'hypoventilation (6,1 %) nécessitant parfois une assistance (3,5 %) sont rapportés, ainsi qu'une hyper ou hypothermie (5,7 %). Sur le plan cardiovasculaire et ophtalmologique, on retrouve les symptômes de l'adulte.

1.5. 5 *Autres effets*

A propos des accidents de la route, une étude française de 2005 estime que la consommation aiguë de cannabis serait en cause dans 2,5 % des cas. De même, une méta-analyse de 2012 révèle que la consommation aiguë de cannabis s'accompagnait d'un sur-risque d'accident en général (OR=1,92), et en particulier dans les accidents mortels (OR=2,1). A titre de comparaison, l'alcool est responsable de 28,6 % des accidents avec un sur-risque de 8,3, la prise de benzodiazépines un sur-risque de 2 et l'utilisation du téléphone portable un sur-risque de 3 (33,34).

2- LA CONSOMMATION

Bien que sa consommation, sa production et son commerce soient interdits, la consommation de cannabis est très répandue depuis les années 70.

2. 1 **Evolution de la consommation**

2.1. 1 *En Europe*

En Europe, le cannabis est de loin la drogue la plus consommée avec 27,4 % des Européens qui ont au moins essayé une fois, dont 7,4 % au cours de l'année 2017. Près de 20% des jeunes de 15 à 24 ans déclarent avoir consommé au moins une fois dans l'année 2017.

2.1. 2 *En France*

La France est le pays avec la plus forte consommation chez les 15-34 ans avec 21 % de consommateurs dans cette tranche d'âge, devançant l'Espagne (18 %) (35). En 2014, on relevait qu'en 6^{ème}, 1,4 % des collégiens avait expérimenté le cannabis pour 23,9 % en 3^{ème} (36). En 2017, selon l'enquête ESCAPAD, qui interroge tous les 3 ans les adolescents de 17 ans lors de la journée d'appel à la défense (37), 39,1 % des adolescents de 17 ans ont déjà expérimenté le cannabis. On note une diminution de l'expérimentation par rapport à 2014, où elle était de 48 %. L'âge moyen d'expérimentation reste stable à 15,3 ans.

Grâce au Cannabis Abuse Screening Test (CAST), un outil de dépistage simple en 6 questions basé sur les critères d'abus et d'usage nocif du DSM-IV (38), l'étude de 2017 retrouve que 24,9 % des consommateurs de 17 ans présentent un usage à risque, soit 7,4 % des

adolescents. Dans cette étude, 42 % des adultes âgés de 18 à 64 ans déclarent avoir consommé en 2016, soit une certaine stabilité depuis 2014. Les proportions selon l'âge sont toutefois très variables avec une expérimentation maximale entre 26 ans et 34 ans et une consommation régulière concernant les 18-25 ans (39,40).

Par ailleurs, l'INSEE rapporte que l'âge moyen de naissance du premier enfant en 2015 était à 28,5 ans (40). Ainsi, c'est au même âge que les Français consomment du cannabis et élèvent des enfants en bas âge, risquant ainsi l'ingestion accidentelle par ces derniers.

2. 2 Évolution du produit

Depuis 20 ans, le marché français du cannabis connaît une importante mutation (41).

Contrairement à de nombreux pays du monde, en dehors de l'Espagne et l'Italie, la consommation de cannabis sous forme de résine en France est pratiquement hégémonique dans les années 90. L'herbe est alors rare et chère. La résine est relativement peu concentrée en THC et peu onéreuse. Cette particularité vient de sa proximité avec le Maroc qui produit 80% de la résine consommée en France (42). Transitant par l'Espagne et l'Italie, elle est distribuée par des grossistes aux dealers locaux qui le vendent au public.

Dans les années 2000, face à une résine de qualité variable et coupée avec des substances parfois dangereuses, l'herbe est de plus en plus plébiscitée par les consommateurs intensifs. Il est mis en avant son caractère naturel, son goût et ses effets plus stimulants.

Cette appréciation se généralise et l'herbe reprend donc une part du marché, notamment chez une population plus âgée et mieux insérée socialement, jusqu'à rejoindre celle de la résine dans les années 2010 comme en témoignent les saisies policières (en nombre de saisies et non en quantité). La production est initialement hollandaise puis, en réaction à un durcissement de la législation hollandaise, est transférée sur le territoire français, permettant par ailleurs de limiter la logistique de transport et les contrôles aux frontières. Le prix au gramme s'élève avec la demande croissante d'une herbe « de qualité », passant de 6,50 euros en 2009 à 11 euros en 2016, avec une teneur ayant augmentée de 5 % en 2009 à 11 % en 2019 (39,43).

En réaction, les producteurs de résine proposent un produit toujours plus concentré en THC, de 8% en moyenne en 2009 pour 28 % en 2019, sans que pour autant le prix ne varie (7 euros le gramme en 2016) (44–46).

Notons l'émergence en Europe de toute une gamme de produits dérivés à base de THC tels que le concentré de cannabis (80 % de teneur en THC), les bonbons, gâteaux, ou liquides pour une consommation par voie orale. De même, le cannabis de synthèse fait son apparition, basé sur la production de molécules mimant l'activité du THC sur les récepteurs. A l'inverse du cannabis traditionnel, il n'est pas détecté dans l'organisme par les outils de dépistage courants. Il y a des cas de décès par surdose (43). Suite à l'intoxication de quatre adolescents au MDMB-4en-PINACA en décembre 2020 à Bordeaux, une note d'alerte a d'ailleurs été transmise aux professionnels de santé locaux (47).

2. 3 Sur le plan économique

Selon le rapport publié en 2016 à destination de la MILDECA (Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives), le cannabis représentait un marché de plus d'un milliard d'euros annuel en 2010, soit un peu plus de la moitié du marché total de la drogue (48).

Selon une estimation assez large du même rapport, environ 300 000 personnes vivraient assez directement de ce trafic, qui est parfaitement organisé selon le modèle de la grande distribution avec une très importante logistique. Le taux de rentabilité serait de 38% des sommes investies (48).

De même, la consommation de cannabis représente un coût non négligeable pour l'État, qui dépense environ 570 millions d'euros, dont plus de 90% sont alloués à la répression et la justice, et moins de 10 % pour la santé et la prévention (49). Par ailleurs, une modélisation de différents scénarios d'évolution législative effectuée par la fondation Terra Nova aboutit au diagramme suivant (50).



Figure D. Comparaison de trois scénarios réalisés par le cercle de réflexion Terra Nova en 2014

On réalise ainsi que du point de vue des ressources publiques, une dépénalisation et plus encore une légalisation auraient un avantage financier certain en réduisant dans le premier cas les dépenses publiques et en réalisant même un profit dans le second cas.

3- LA LEGISLATION

Alors que certains pays européens ont dépénalisé son usage, la France garde une législation stricte vis-à-vis du cannabis depuis la loi du 31 décembre 1970. Celle-ci débute avec une injonction thérapeutique : « toute personne usant d'une façon illicite des substances ou plantes classées comme stupéfiants, est placée sous la surveillance de l'autorité sanitaire » (51). Secondairement, la loi spécifie la répression encourue concernant « la production, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi des substances ou plantes classées comme vénéneuses » (51).

Cette législation s'est enrichie de circulaires distinguant le cannabis des autres drogues (1978), puis les usagers occasionnels des réguliers (1987). Constatant la consommation croissante et l'échec de la législation pour s'y opposer, le législateur propose une réponse pénale systématique mais adaptée en partant du rappel à la loi (52). En 2012, face à la banalisation du rappel à la loi, une nouvelle circulaire recommande une répression systématique du moindre usage ou des stages de sensibilisation. Mais en 2015, un décret permet aux officiers de police de proposer directement une amende pour désengorger les tribunaux. Finalement en 2019, la Ministre de la Justice propose de généraliser l'amende forfaitaire pour diminuer la charge des tribunaux et se recentrer sur la répression des trafiquants. La législation a donc progressivement mis de côté la prise en charge sanitaire et le traitement au cas par cas devant l'échec et le coût de la juridiction vis-à-vis du cannabis.

Enfin, les dispositifs de répression des consommateurs et de traques des trafiquants sont encore renforcés, comme en témoigne la nouvelle amende forfaitaire pour usage de stupéfiant du 1^{er} septembre 2020 (53).

Cette politique floue et répressive vis-à-vis du cannabis est entre autres à l'origine d'une opinion publique plutôt favorable à la dépénalisation, voire à la légalisation du cannabis.

4- OPINION PUBLIQUE

L'enquête sur les représentations, opinions et perceptions sur les psychotropes (EROPP) pilotée par l'OFDT relève des données depuis 1999 sur un échantillon de plus de 2000 individus représentatif de la population générale (54).

Ainsi en 2018, cette enquête note que bien qu'ils soient 88 % à citer spontanément le cannabis comme une drogue, 58 % des interrogés jugent la consommation de cannabis comme un « choix de vie » plutôt qu'une maladie. Elle décrit cinq catégories d'attitude vis-à-vis de la consommation du cannabis : « les répressifs » (7%) radicalement opposés à tout assouplissement législatif, « les conservateurs » (34%) qui perçoivent l'usage du cannabis comme dangereux et sont favorables à une réponse pénale mais sans peine de prison, « les modérés » (24 %) qui sont pour le développement de l'approche médico-sociale tout en maintenant un cadre pénal, « les réformateurs prudents » (22 %) qui sont favorables à la

légalisation du cannabis tout en s'inquiétant pour la santé et enfin « les pro-légalisation » (12%) pour une légalisation totale sans compromis.

L'enquête note que les personnes favorables à un assouplissement de la règle ont plutôt un profil masculin, jeune et parfois consommateur, à l'instar des conservateurs qui sont majoritairement féminins et retraités.

Ainsi l'opinion de la population sur le cannabis est corrélée à sa « proximité » avec lui. Le regard vis-à-vis de sa consommation reste plutôt bienveillant à l'inverse des autres drogues.

5- LA PREVENTION

Le dernier plan publié par la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et Conduites Addictives (MILDECA) date de 2018 (55). Il s'agit de grandes lignes ou projets et non d'actions concrètes. On y retrouve entre-autres l'importance de la pédagogie auprès des enfants et de tous les acteurs participants à son développement pour qu'ils évoluent dans un environnement protecteur. La nécessité de mieux former les professionnels de santé et en particulier le médecin généraliste à la prévention, au dépistage et à la prise en charge des conduites addictives est évoquée. Il rappelle aussi que « la diffusion et l'appropriation des connaissances scientifiques sur ces sujets sont indispensables pour favoriser une culture commune, pour lutter contre les préjugés, relativisme et autres idées reçues ». Le plan décrit aussi les défis que doit relever le secteur sanitaire et médico-social, en particulier vis-à-vis de leur faible visibilité pour le grand public, la variabilité des pratiques liée aux qualifications diverses des personnels, et un maillage territorial inégal car issu d'implantations historiques et d'initiatives locales.

Concrètement, les moins de 25 ans sont la cible prioritaire des actions de prévention. En effet, il s'agit d'une période clef tant au plan éducatif et socio-professionnel qu'au niveau de la maturation et du remodelage cérébral, et les conséquences de la consommation en sont d'autant plus grandes (56). Ainsi, un vaste réseau de 540 structures proposent des consultations jeunes consommateurs (CJC) (57), organisées par les centres de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA). Y sont reçus les jeunes à leur demande ou à celle de leurs proches. L'objectif est d'accueillir et d'accompagner les

consommateurs et leurs parents avant que la consommation ne devienne problématique. L'accueil est gratuit et anonyme.

Devant l'échec des moyens de prévention plus traditionnels, la promotion de nouveaux outils comme le Média Scientifique sur les Addictions-digital (MAAD-digital) doit permettre de mieux informer et sensibiliser la jeunesse aux effets des addictions. Il s'agit d'un dispositif de médiation digital validé conçu par et pour les jeunes (58).

6- INTOXICATION CHEZ L'ENFANT

Dans les années 90, les premiers cas d'ingestion de cannabis chez l'enfant sont rapportés dans la littérature, en Amérique du Nord particulièrement (59,60). Y sont présentés les principaux symptômes, la nécessité d'établir des critères diagnostiques et de sévérité pour la prise en charge aux urgences, ainsi que de développer une prévention.

Dans les années 2000, le phénomène prend de l'ampleur. A partir de 2005, le sujet est bien plus étudié, en corrélation avec la légalisation progressive du cannabis dans plusieurs états des U.S.A. Ainsi, une étude analysant les cas d'intoxications accidentelles enregistrés par les centres antipoison américains entre 2005 et 2011 alerte sur une augmentation des cas annuels de 30,3% dans les Etats où la consommation est dépénalisée (61). Une autre étude utilisant la même source de données de 2000 à 2013 montre que le taux d'intoxication accidentelle est 2,82 fois plus élevé dans les Etats ayant dépénalisés la consommation du cannabis par rapport aux autres Etats (62).

Une revue de la littérature Américaine publiée en 2017 propose le terme d'ingestion « exploratoire » plutôt qu'accidentelle ou non-intentionnelle. En effet, conséquence de la dépénalisation, le cannabis est là-bas décliné en de nombreux produits dérivés bénéficiant d'un véritable marketing (bonbons, huiles, barres chocolatées..), et il est aussi consommé en préparation culinaire, sans distinction avec des produits alimentaires classiques et attirant par conséquent la curiosité des petits enfants (60).

En France, bien que la consommation soit interdite, qu'elle est faite en majorité par inhalation et qu'il n'y ait pas de marché du produit dérivé, une étude portant sur les cas d'intoxication accidentelle au centre antipoison de Marseille entre 1993 et 2007 alerte sur une

augmentation progressive du nombre de cas par année. Elle conclut aussi à la nécessité de prévention auprès des usagers et de formation des professionnels de santé (63).

En 2017, Claudet *et al.* recensent les cas d'intoxications des enfants de moins de 6 ans admis dans des services d'urgences pédiatriques français de 2004 à 2014. Il apparaît une croissance exponentielle du nombre de cas et de leur sévérité au fil des ans. Cette évolution peut être expliquée par l'augmentation de la concentration en THC dans la résine qui circule (fig 4). Les modalités d'intoxication y sont aussi décrites. Ainsi, 75 % des intoxications se font par ingestion. La résine représente 75% des formes de cannabis en cause. Les intoxications auraient lieu plutôt en fin de matinée et en soirée. Le délai entre intoxication et prise en charge médicale serait d'environ 4h30 (+/- 3h) (3).

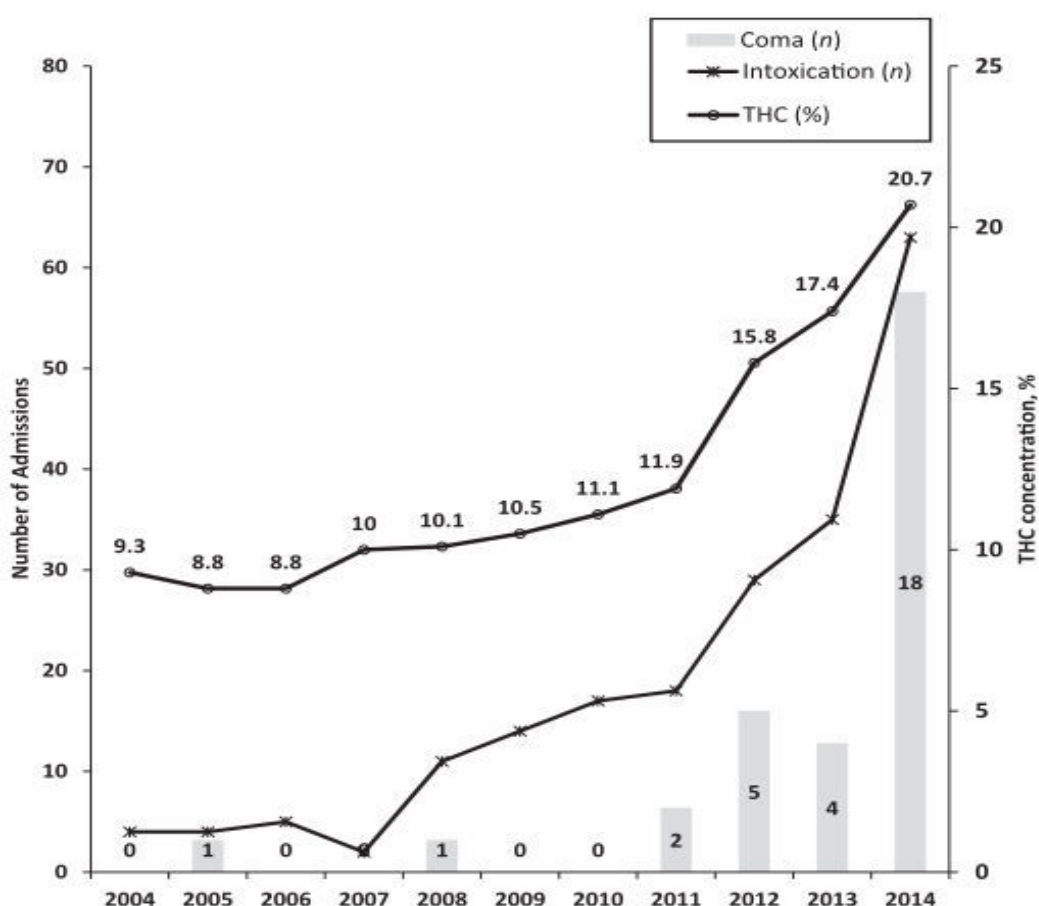


Figure E. Nombre d'intoxication, de coma, et concentration en THC de la résine de cannabis (analysée sur les saisies des douanes Françaises) entre 2004 et 2014 (3).

En 2020, Chartier *et al.* publient une étude observationnelle rétrospective analysant les cas d'ingestions accidentelles au cannabis des enfants de 10 ans et moins enregistrés par les centres anti-poisons français de 2010 à 2017. L'objectif est de mesurer la progression du nombre de cas, mais aussi de leur sévérité via le score PSS (Poisoning Severity Score), le nombre d'admissions en soins intensifs, de coma et d'insuffisance respiratoire. Entre 2010 et 2017, les résultats montrent une augmentation du nombre de cas de 271%. De plus, les intoxications sont significativement plus sévères sur la période 2015-2017 par rapport à 2010-2014 selon les critères sus cités ($p < 0,0001$) (64).

Chartier *et al.* retrouvent une symptomatologie des intoxications en adéquation avec la littérature. Les signes cliniques principaux sont neurologiques avec en premier lieu la somnolence (59,5 %), suivie de l'hypotonie, l'agitation et l'ataxie. Des symptômes cardiovasculaires, oculaires et respiratoires peuvent s'y associer. A noter qu'aucun cas d'issue fatale n'a été décrit dans la littérature.

BIBLIOGRAPHIE

1. Costentin J. Neurobiologie des endocannabinoïdes — mise en relation avec les effets du tétrahydrocannabinol du chanvre indien. Bull Académie Natl Médecine. mars 2014;198(3):527-39.
2. Huestis MA. Human Cannabinoid Pharmacokinetics. Chem Biodivers. août 2007;4(8):1770-804.
3. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir A-P, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. Pediatrics. 1 sept 2017;140(3).
4. Fabre A-J. Cannabis, chanvre et haschich : l'éternel retour. Hist Sci Médicales. 2006;tome XL(2).
5. Rabelais F. Tiers livre des faits et dits Héroïques du noble Pantagruel : composés par M. François Rabelais, Docteur en Médecine, et Calloier des Iles d'Hyerres. Paris; 1546.
6. Moreau de Tours J-J. Du Hachisch et de l'aliénation mentale. Paris: Éditions Fortin, Masson et Cie,; 1845.
7. Pointeau-Lagadec E. L'action publique française en matière d'usage de cannabis. Les fondements historiques d'un échec. Hypothèses. 2016;19(1):121-32.
8. Costentin J. Neuropsychopharmacologie du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). Ann Pharm Fr. août 2008;66(4):219-31.
9. Devane W, Hanus L, Breuer A. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor — The University of Aberdeen. Science. 1992;(992):1946-9.
10. Fride E. The endocannabinoid-CB receptor system: Importance for development and in pediatric disease. Neuro Endocrinol Lett. avr 2004;25(1-2):24-30.
11. Kwok CH-T, et al. Age-dependent plasticity in endocannabinoid modulation of pain processing through postnatal development: PAIN. nov 2017;158(11):2222-32.
12. Anavi-Goffer S, Mulder J. The Polarised Life of the Endocannabinoid System in CNS Development. ChemBioChem. 6 juill 2009;10(10):1591-8.
13. Gaulier J-M. Cannabis : les nouveaux défis du biologiste. Rev Francoph Lab. févr 2016;2016(479):43-50.
14. Musshoff F, Madea B. Review of Biologic Matrices (Urine, Blood, Hair) as Indicators of Recent or Ongoing Cannabis Use: Ther Drug Monit. avr 2006;28(2):155-63.
15. Inserm. Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé ? Les éditions Inserm. Les éditions Inserm; 2001.
16. Volkow ND, et al. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. JAMA Psychiatry. mars 2016;73(3):292-7.

17. Bloomfield MAP, Morgan CJA, Egerton A, Kapur S, Curran HV, Howes OD. Dopaminergic Function in Cannabis Users and Its Relationship to Cannabis-Induced Psychotic Symptoms. *Biol Psychiatry*. mars 2014;75(6):470-8.
18. Volkow ND, et al. Decreased dopamine brain reactivity in marijuana abusers is associated with negative emotionality and addiction severity. *Proc Natl Acad Sci*. 29 juill 2014 ; 111(30): E3149-56.
19. Hall W, Degenhardt L. Cannabis Use and Psychosis: A Review of Clinical and Epidemiological Evidence. *Aust N Z J Psychiatry*. févr 2000;34(1):26-34.
20. Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry*. févr 2001;178(2):116-22.
21. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu Y, et al. The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis. *Neuropsychopharmacology*. août 2004;29(8):1558-72.
22. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry*. déc 2005;187(6):510-5.
23. Hasin DS, Kerridge BT, et al. Prevalence and Correlates of DSM-5 Cannabis Use Disorder, 2012-2013: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Am J Psychiatry*. 01 2016;173(6):588-99.
24. Hasin DS, Saha TD, Kerridge BT, Goldstein RB, Chou SP, Zhang H, et al. Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*. déc 2015;72(12):1235-42.
25. Stinson FS, Ruan WJ, Pickering R, Grant BF. Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychol Med*. oct 2006;36(10):1447-60.
26. Dervaux A, Laqueille X. Cannabis: usage et dépendance. *Presse Médicale*. déc 2012;41(12):1233-40.
27. Moore TH, Zammit S, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*. juill 2007;370(9584):319-28.
28. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5^e éd. 2013.
29. Inserm. conduites addictives chez les adolescents, usages, prévention et accompagnement. Expert Collect. 2014;
30. Dervaux A, Krebs M-O, Laqueille X. Addiction au cannabis et troubles psychiatriques. In: *Addictions et comorbidités*. Paris: Dunod; 2014. p. 207-21. (Psychothérapies).
31. CEIP-addictovigilance. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats. 2016. (enquête DRAMES).

32. CEIP-addictovigilance. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats. 2018. (enquête DRAMES).
33. Laumon B, Gadegbeku B, Martin J-L, Biecheler M-B. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ*. 10 déc 2005;331(7529):1371.
34. Asbridge M, Hayden JA, Cartwright JL. Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. *BMJ*. 9 févr 2012;344(feb09 2):e536-e536.
35. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues 2019: Tendances et évolutions. Office des publications de l'Union européenne. 2019;100.
36. Spilka S, Ehlinger V, Le Nezet O, Dibia P. Alcool, tabac et cannabis en 2014, durant les « années collège ». *Tendances*. 2015;(106):6.
37. Spilka S, Le Nezet O, Janssen E, Brissot A. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017. *Tendances*. 2018;(123):8.
38. Spilka S, Janssen E. Détection des usages problématiques de cannabis : le cannabis abuse screening test (CAST). Note Synthèse OFDT. 3 sept 2013;9.
39. OFDT - Drogue et toxicomanie, addiction et dépendance en France - Données, études, enquêtes, observations [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/>
40. Volant S. Un premier enfant à 28,5 ans en 2015 : 4,5 ans plus tard qu'en 1974 - Insee Première - 1642. 23 juill 2017;(1642):4.
41. Gandilhon M, Spilka S, Masson C. Les mutations du marché du cannabis en France. *Thema OFDT*. 2019;34.
42. Chouvy P-A. Du kif au haschich : évolution de l'industrie du cannabis au Maroc. *Bull Assoc Géographes Fr*. 27 juill 2018;95(2):308-21.
43. Freeman T, Groshkova T, Cunningham A, Griffiths P, Potter D, Craft S, et al. Developments in the European cannabis market. 2019.
44. Nefau T. Le Point SINTES 04. 2018 juin. (SINTES). Report No.: 4.
45. Nefau T, Martinez M, Detrez V. Le Point SINTES 05. 2019 sept. (SINTES). Report No.: 5.
46. Detrez V. Le Point SINTES 06. 2020 mai p. 12. (SINTES). Report No.: 6.
47. CEIP-addictovigilance Bordeaux. Information- alerte relative aux cannabinoïdes de synthèse et risques pour les usagers. 2020.
48. Lalam N. L'argent de la drogue en France. *Après-Demain*. 2017;N°44,NF(4):46.
49. Ben Lakhdar C, Kopp P-A. Faut-il légaliser le cannabis en France ? Un bilan socio-économique. *Économie Prévision*. 2018;213(1):19-39.

50. Cannabis : Réguler le marché pour sortir de l'impasse. [cité 27 sept 2020]; Disponible sur: <https://tnova.fr/etudes/cannabis-reguler-le-marche-pour-sortir-de-l-impasse>
51. Légifrance. LOI n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et à la répression du trafic et de l'usage illicite de substances vénéneuses. déc 31, 1970.
52. Bulletin officiel du Ministère de la Justice et des Libertés. Circulaire relative à l'amélioration du traitement judiciaire de l'usage de produit stupéfiants. JUSD1204745C févr 16, 2012.
53. Légifrance. LOI n° 2019-222 du 23 mars 2019 de programmation 2018-2022 et de réforme pour la justice - Article 58.
54. Spilka S, Le Nezet O, Janssen E, Brissot A, Philippo, A, Chyderiotis S. Drogues : perceptions des produits, des politiques publiques et des usagers. Tendances. avr 2019;(131):8.
55. Plan national de mobilisation contre les addictions 2018-2022. Mission Interministerielle de Lutte Contre les Drogues et les Conduites Addictives; 2018.
56. L'essentiel sur... les jeunes et le cannabis [Internet]. [cité 10 sept 2020]. Disponible sur: <https://www.drogues.gouv.fr/lessentiel-jeunes-cannabis>
57. Les Consultations jeunes consommateurs (CJC), une aide aux jeunes et à leur entourage [Internet]. Drogues Info Service. [cité 30 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.drogues-info-service.fr>
58. Média d'information scientifique sur les addictions [Internet]. MAAD DIGITAL. [cité 14 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.maad-digital.fr/>
59. Macnab A, Anderson E, Susak L. Ingestion of cannabis: A cause of coma in children. *Pediatr Emerg Care*. déc 1989;5(4):238-9.
60. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr*. nov 2017;190:142-52.
61. Wang GS, Roosevelt G, Lait M-CL, Martinez EM, Bucher-Bartelson B, Bronstein AC, et al. Association of Unintentional Pediatric Exposures With Decriminalization of Marijuana in the United States. *Ann Emerg Med*. 1 juin 2014;63(6):684-9.
62. Onders B, Casavant MJ, Spiller HA, Chounthirath T, Smith GA. Marijuana Exposure Among Children Younger Than Six Years in the United States. *Clin Pediatr (Phila)*. 1 mai 2016;55(5):428-36.
63. Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I, et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Médicale*. nov 2009;38(11):1563-7.
64. Chartier C, Penouil F, Blanc-Brisset I, Pion C, Descatha A, Deguigne M. Pediatric cannabis poisonings in France: more and more frequent and severe. *Clin Toxicol*. 3 avr 2021;59(4):326-33.

JUSTIFICATION DE L'ETUDE

PROBLEMATIQUE

Comme nous venons de l'énoncer dans la première partie, la consommation de cannabis en France s'est progressivement démocratisée, entraînant une mutation du produit lui-même, de son économie de marché et de son image auprès de la population et du législateur. Ces évolutions ne sont pas sans conséquence, en particulier en ce qui concerne les intoxications accidentelles des enfants au cannabis, qui ont vu leur nombre et leur sévérité augmenter de façon préoccupante. Nous souhaitons savoir si cette tendance se confirme.

OBJECTIFS DE L'ETUDE

Face à cette problématique, nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique ayant pour objectifs :

- De décrire l'évolution du nombre de cas annuels et la sévérité des intoxication accidentelles au cannabis des enfants de moins de 11 ans de 2018 à 2019 en France
- De décrire les caractéristiques des sujets, des intoxications ainsi que des prises en charge médicales et sociales réalisées.

Voici l'article que nous avons réalisé suite à notre étude.

Intoxications accidentelles au cannabis des enfants de moins de onze ans en France de 2018 à 2019, étude rétrospective.

B. Marlien¹, P. Pillet², J. Molimard²

¹ Interne en médecine générale, Université de Bordeaux

² Service de pédiatrie, CHU de Bordeaux

Auteur correspondant : Brendan Marlien, E-mail : bmarlien@chu-bordeaux.fr

RESUME

Introduction : Conséquence de l'évolution de la consommation du cannabis en France, le nombre et la sévérité des intoxications accidentelles par ingestion de cannabis chez l'enfant n'ont cessé d'augmenter, comme en témoigne l'étude *Chartier et al* qui s'intéresse aux cas relevés par les centres antipoison français entre 2010 et 2017. L'objectif de notre travail est d'étudier l'évolution et la sévérité des cas d'intoxications accidentelles au cannabis chez l'enfant en France sur la période 2018-2019 et par rapport à l'étude *Chartier et al*.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude de cohorte historique, multicentrique, qui s'intéresse aux cas d'intoxications accidentelles des enfants de moins de 11 ans enregistrés suite à un appel aux centres antipoison français entre le 1^{er} janvier 2018 et le 31 décembre 2019. Pour rendre les données comparables, les mêmes critères de sévérité que l'étude *Chartier et al* ont été choisis, à savoir le Poisoning Severity Score ≥ 2 , l'admission en soins intensifs ou en réanimation, le coma et la dépression respiratoire.

Résultats : Nous avons relevé 161 cas en 2018 et 147 cas en 2019, soit un total de 308 cas. 363 cas avaient été notés sur la période 2016-2017 dans l'étude *Chartier et al*. La moitié de nos patients présentaient un PSS à 2 et un quart étaient admis en soins intensifs, soit une augmentation significative par rapport à la période 2015-2017 étudiée par *Chartier et al*. Les taux de PSS = 3 (11,4 %), coma (7,5%), dépression respiratoire (8,1 %) ne présentaient pas de différence significative avec les données de *Chartier et al*. Aucune issue fatale n'a été relevée.

Conclusion : Nous avons retrouvé une discrète diminution du nombre de cas d'intoxication pédiatrique au cannabis, et une globale stabilité de la sévérité. La stabilité du nombre de consommateurs et du taux de THC dans la résine de cannabis depuis 2017, ainsi qu'un attrait de plus en plus marqué du consommateur pour l'herbe plutôt que pour la résine peuvent expliquer ce constat.

Mots-clefs : cannabis, intoxication, ingestion, accidentelle, enfant

INTRODUCTION

L'évolution de la consommation de cannabis en France depuis 20 ans fait de notre pays le premier consommateur d'Europe (1). En parallèle, le produit a aussi évolué avec des concentrations croissantes en THC, cannabinoïde responsable des effets psychoactifs recherchés (2). Parmi les conséquences de cette évolution, les intoxications accidentelles au cannabis des jeunes enfants sont maintenant bien étudiées en France et dans le monde (3–9). Du fait du mode d'intoxication et d'une disposition différente des récepteurs endocannabinoïdes dans le système nerveux central des enfants (10–12), le THC peut être responsable chez ces derniers de symptômes aigus sévères comme le coma ou la dépression respiratoire.

Aux États-Unis, la légalisation du cannabis dans certains états a entraîné une augmentation du nombre d'intoxications accidentelles chez les jeunes enfants (4,5). En France, *Chartier et al.* ont publié en 2020 une étude analysant les cas d'intoxications accidentelles des enfants de 10 ans et moins enregistrés par les centres antipoison (CAP) français sur la période 2010-2017 (9). Cette étude concluait à une augmentation significative du nombre de cas annuels et à une aggravation de la sévérité. Depuis 2017, la consommation de cannabis en France tend à se stabiliser et les usagers de cannabis s'orientent plus vers l'herbe que vers la résine (13). Par ailleurs, depuis 2017, la teneur en THC de la résine consommée s'est stabilisée autour de 26% (2,14). Dans un contexte de débat sociétal sur une éventuelle dépénalisation du cannabis en France, il paraît nécessaire de poursuivre une veille sanitaire sur les conséquences de sa consommation, ici les intoxications accidentelles de l'enfant.

L'objectif principal de notre travail est d'étudier l'évolution de la prévalence et de la sévérité des intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants de moins de 11 ans, recensées par les centres antipoison français en 2018 et 2019, en faisant suite à l'étude de *Chartier et al.*

Les objectifs secondaires sont de décrire les caractéristiques des sujets, des intoxications, ainsi que des prises en charge médicales et sociales réalisées.

MATERIELS ET METHODES

- **Type d'étude**

Il s'agit d'une étude de cohorte historique, multicentrique, du 1^{er} janvier 2018 au 31 décembre 2019.

- **Population de l'étude**

Les critères d'inclusion étaient les suivants : enfants âgés de moins de 11 ans, victimes d'intoxication au cannabis, et pour lesquels un centre antipoison (CAP) a été sollicité. L'intoxication au cannabis était définie soit par une notion d'ingestion de cannabis et des symptômes évocateurs, soit par un test urinaire ou sanguin positif.

Les critères d'exclusion étaient : les cas d'intoxication par inhalation passive ou par passage dans le lait maternel.

- **Source des données**

Tout comme pour l'étude Chartier *et al.*, les données proviennent de la Banque Nationale des Cas d'Intoxications (BNCI), alimentée par les huit CAP français. Ces derniers forment un réseau maillant tout le territoire français et d'outre-mer. Ils proposent une expertise téléphonique 24h/24 concernant tout type d'intoxication. Chaque cas fait l'objet d'un dossier contenant des informations standardisées (date, département, âge, poids, type d'intoxication et gravité) ainsi qu'une observation écrite. Les CAP effectuent un suivi de leur dossier avec un rappel à distance pour noter l'évolution, avant de le clôturer. Les données nous ont été transmises anonymisées. La base de données du CAP est entièrement anonymisée. Elle est déclarée à la CNIL et bénéficie d'une autorisation permanente d'utilisation. L'extraction de données a été réalisée par un médecin du CAP spécialisé en extraction des données.

- **Variables d'intérêt**

Les informations recueillies pour l'étude étaient les caractéristiques de l'enfant (âge, sexe), les caractéristiques de l'intoxication (date, substances, lieu, identité de l'appelant), les signes cliniques présentés, le lieu de prise en charge, les examens complémentaires et les traitements effectués, la durée de prise en charge, l'évolution finale et les conséquences sociales.

- **Critères de jugement**

Pour rendre comparables les données avec l'étude Chartier *et al.*, les mêmes critères de gravité ont été choisis, à savoir l'admission en soins intensifs ou en réanimation, un coma (score Glasgow <8), une dépression respiratoire, un Poisoning Severity Score (PSS) supérieur ou égal à 2. Ce dernier est une échelle validée graduant de 0 à 4 une intoxication aiguë quel que soit l'agent mis en cause. Le score 0 est attribué en cas d'absence de symptôme, 1 si les symptômes sont transitoires, modérés et spontanément résolutifs, 2 si les symptômes sont prononcés ou prolongés, 3 si les symptômes sont sévères ou mettent en jeu le pronostic vital et 4 en cas de décès.

- **Analyse statistique**

Nous avons décidé de comparer les résultats de notre étude et de la période 2015-2017 de l'étude Chartier *et al.* et non 2010-2017 par souci d'équilibrage d'effectif et de logique chronologique.

Pour les variables qualitatives, l'analyse descriptive comprend l'effectif et la fréquence relative de chaque modalité.

Les analyses comparatives ont été réalisées avec des tests du Chi 2 ou des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives. Les valeurs de p inférieures à 0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives. Les analyses statistiques ont été réalisées avec les outils BiostatTGV et Excel®.

- **Aspects réglementaires**

L'étude étant observationnelle et réalisée sur données préexistantes, elle rentre dans le cadre des recherches n'impliquant pas la personne humaine.

RESULTATS

Au total sur la période, 340 dossiers de la BNCI concernaient une intoxication au cannabis et 308 ont été inclus. Ont été exclus 21 dossiers dont les cas n'étaient pas avérés, 6 doublons, 4 cas concernant une inhalation et un dossier où le sujet avait plus de 11 ans (Figure I).

- **Description de la population (Tableau I)**

Le sex-ratio était de 0,9 avec 52,4 % de sujets féminins. L'âge médian était de 15 mois et 88,6 % des patients avaient moins de 3 ans. Environ deux tiers des appels provenaient des

urgences adultes ou pédiatriques (68,8 %), et seulement 15,2 % provenaient du public (parents ou relatifs). Le lieu d'intoxication privilégié était le domicile (61 %), bien que non renseigné dans 20,8 % des dossiers. Le cannabis ingéré était majoritairement sous forme de résine (58,8 %) et de produit cuisiné (20,8%). La répartition temporelle des intoxications révélait un pic estival (Figure II). La répartition géographique était inégale selon les départements, avec plus de 12 cas dans les Pyrénées Orientales (66), en Seine-Saint-Denis (93), dans les Bouches-du-Rhône (13), en Seine-Maritime (76) et dans les DOM-TOM (Figure III).

- **Nombre de cas, sévérité et symptômes**

161 cas ont été relevés en 2018 et 147 cas en 2019 soit une baisse de 8,7 % entre les 2 années (Tableau 1). Cette tendance se confirme si l'on compare les blocs 2016-2017 (363 cas) tirés de l'étude Chartier *et al.* et 2018-2019 (308 cas) de notre étude avec une diminution de 15,9 % du nombre de cas (Figure IV).

Concernant la sévérité des symptômes (Tableau II), environ un quart (22,4 %) de nos patients présentait un PSS égal à 1 et la moitié (50,6 %) présentait un PSS à 2. Ces proportions sont inversées par rapport à la période 2015-2017 étudiée dans l'étude Chartier *et al.*, avec une augmentation significative du nombre de PSS à 2 dans notre étude. 11,4 % des patients présentaient un PSS à 3, sans augmentation significative par rapport à la période 2015-2017. Il n'y a pas eu d'issue fatale dans notre étude. Environ un quart (24,4 %) des sujets a bénéficié d'une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation, avec une augmentation significative par rapport à la période 2015-2017 de Chartier *et al.* Dans notre cohorte, nous avons relevé 23 cas de coma (7,5 %), 25 épisodes de dépression respiratoire (8,1 %), avec une oxygénothérapie relevée dans 11 cas (3,6 %). Il n'y avait pas de différence significative retrouvée sur ces critères de gravité en comparaison avec la période 2015-2017 de l'étude Chartier *et al.* Aucun patient n'a été intubé dans notre étude, ce qui marque une diminution significative par rapport à l'étude Chartier *et al.* qui en avait relevé 11 (2,2 %).

Comme décrit dans le Tableau III, sur 308 cas d'intoxication, 48 (15 %) étaient asymptomatiques. Les symptômes neurologiques étaient prédominants, en particulier la somnolence (63,6 %) qui était par ailleurs l'unique symptôme dans 15 % des cas. L'hypotonie et l'agitation étaient observées dans environ 20 % des cas. Notons que 23 cas (7,5 %) de coma ont été relevés. Parmi les patients symptomatiques, 98 % avaient au moins un symptôme neurologique. Parmi les autres symptômes, une mydriase (20,1 %) pouvait être observée sur le

plan ophtalmologique, et plus rarement des signes respiratoires avec hypoventilation, cyanose ou apnée (8,1 %). Un large panel de symptômes divers a été retrouvé de manière plus ponctuelle.

- **Description de la prise en charge des intoxications (Tableau IV)**

La moitié des intoxications a été prise en charge aux urgences (50,3 %), et près d'un quart dans un service d'unité de soins continus ou de réanimation (24,4 %). Les prises en charge externes étaient minoritaires, souvent associées à un refus de consulter aux urgences.

Une grande proportion des patients a consulté aux urgences par son propre moyen (80,8 %), bien que l'utilisation d'un transport professionnel non médicalisé (5,5 %) ou médicalisé (13,7 %) a été relevée dans les dossiers.

Des dépistages urinaires ou sanguins ont été réalisés dans au moins 64 % des intoxications, avec un fort taux de positivité (84,8 %). Dans certains cas, d'autres examens complémentaires tels qu'une imagerie cérébrale (7,8 %), une ponction lombaire (3,9 %) ou un électroencéphalogramme (3,6 %) ont été réalisés.

Les enfants intoxiqués ont bénéficié dans 83 % des cas d'une surveillance simple. Notons qu'une oxygénothérapie a été nécessaire dans 10 cas et une ventilation non invasive dans un seul cas. En réponse à une suspicion de méningite, une thérapie antibiotique et anti virale a été instaurée dans quatre cas.

La durée de prise en charge n'a pas excédé 24 heures dans 47,5 % des cas, mais a duré plus de 72 heures dans 20,5 % des dossiers.

Enfin, 15,4 % des intoxications ont entraîné une conséquence sociale, avec notamment 21 signalements, six informations préoccupantes et deux ordonnances de placement provisoire.

DISCUSSION

Avec une médiane d'âge de 15 mois et une répartition équilibrée des sexes, la population de notre étude présentait des caractéristiques similaires en termes d'âge et de sexe à l'étude Chartier *et al.* (9) et plus largement à la littérature portant sur les cas d'ingestion accidentelle au cannabis en France (3,6). Les autres caractéristiques (lieu, forme du produit) étaient aussi concordantes avec la littérature. Ce constat renforce la comparabilité de nos données avec l'étude Chartier *et al.* ainsi que la validité externe de notre travail.

Nos résultats ne montrent pas d'augmentation significative du nombre de cas annuels entre 2018 et 2019 par rapport à l'étude Chartier *et al.* qui utilise la même base de données,

contrairement à la tendance retrouvée dans les études nationales et internationales portant sur le sujet jusqu'en 2017. Ce résultat peut être expliqué par la relative stabilité de la consommation de cannabis en France depuis 2014 par les 18-35 ans, avec environ 22% de consommateurs annuels (1). Il en est de même pour la teneur en THC retrouvée dans la résine, qui après avoir triplé entre 2000 et 2016, semble se stabiliser depuis 2017 autour de 26 % (2,14). De plus, nous notons depuis quelques années un basculement progressif de la résine vers l'herbe chez les consommateurs, qui la juge plus naturelle et saine, avec un meilleur goût et une action plus stimulante. Or, les enfants dans notre étude sont majoritairement intoxiqués par du cannabis sous forme de résine (58,8 %), à l'instar des autres études françaises portant sur le sujet. La fleur de cannabis a sans doute moins d'attrait que la résine pour les enfants, ce qui pourrait expliquer la relative diminution des cas d'intoxications. Enfin, si Claudet *et al* (6) en 2017 notaient que la recherche de plus en plus systématique des intoxications au cannabis par les médecins pouvait contribuer à l'augmentation artificielle de la fréquence des cas, il est possible qu'après plus de 10 ans d'amélioration des connaissances sur le sujet un plateau ait été atteint.

Concernant la sévérité des intoxications (Tableau II), nous avons retrouvé une augmentation de la sévérité des cas dans notre étude par rapport à la période 2015-2017 si l'on considère les critères du score PSS et du pourcentage d'hospitalisations en soins intensifs. En revanche, le pourcentage de coma, détresse et d'oxygénothérapie étaient stables. Ces résultats d'apparence paradoxaux peuvent être expliqués par une meilleure connaissance de ces intoxications et de leurs pronostiques par les équipes médicales après la sensibilisation itérative depuis 2014 par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (15) et les études françaises. Ainsi, les enfants ont accédé plus rapidement à une surveillance en soins intensifs ou en réanimation ces 2 dernières années, comparativement à 2015-2017, à symptômes égaux. De même, l'augmentation du PSS peut s'expliquer par une surveillance accrue jusqu'à résolution des symptômes qui s'avéraient fréquemment durables et justifiaient un score à 2. Ce phénomène était déjà retrouvé dans l'étude Chartier *et al.* où l'on pouvait observer une augmentation considérable du nombre de PSS 2+3 et d'admissions en soins continus à partir de 2014 alors que les taux de dépression respiratoire et de coma, qui sont le plus souvent les raisons d'une admission en soins continus, restent quant à eux relativement stables. Nous n'avons relevé aucun cas de ventilation invasive dans notre étude contrairement à Chartier *et al.* Ces résultats peuvent être expliqués par la meilleure connaissance du caractère transitoire et le plus souvent favorable de la dépression respiratoire lors d'une intoxication cannabique chez l'enfant, ce qui a pu inciter les soignants à favoriser tant que possible une oxygénothérapie

non invasive, permettant ainsi d'éviter une intubation. La discordance dans notre étude entre le nombre de dépression respiratoire et de prise en charge par oxygénothérapie est liée à une lacune d'information dans certains dossiers qui n'explicitaient pas clairement l'usage d'une oxygénothérapie. Enfin, la stabilité du ratio de coma et de dépression respiratoire entre 2015-2017 et 2018-2019 peut être justifiée par la constance du taux de THC dans la résine depuis 2017, comme en témoignent les saisies policières et les collectes de l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies (OFDT) sur ces périodes (16,17).

La symptomatologie retrouvée dans notre étude est en adéquation avec la littérature, abondante à ce sujet (3–6,6,18,19). L'atteinte neurologique quasi-systématique (98 %) chez les patients symptomatiques doit conduire tout praticien à s'interroger sur une éventuelle intoxication au cannabis devant des symptômes neurologiques inexpliqués chez un enfant en bas âge.

Un dépistage urinaire a été effectué dans 64 % des dossiers étudiés. Cette valeur est probablement sous-estimée au vu des données manquantes. C'est un moyen rapide, non invasif, peu coûteux d'établir le diagnostic. Il présente une bonne spécificité mais une sensibilité variable selon les méthodes (20). Dans notre étude, l'absence de dépistage initial a conduit dans environ 10 % des dossiers à une courte errance diagnostique entraînant la pratique d'examens complémentaires non contributifs (scanner cérébral, IRM cérébrale, électroencéphalogramme, ponction lombaire). L'absence de dépistage urinaire était fréquemment liée aux difficultés du recueil des urines chez des enfants n'ayant pas encore acquis la propreté et au fait que l'intoxication au cannabis puisse entraîner des rétentions aiguës d'urine. En effet, les équipes peu accoutumées au sondage des nourrissons ne pouvaient réaliser le dépistage en cas de malposition ou déversement du sac collecteur d'urine, ou d'absence de miction spontanée. Enfin, l'absence de dépistage urinaire pouvait être liée à la bonne concordance entre l'anamnèse et la symptomatologie d'intoxication, qui rendait peu utile une confirmation diagnostique biologique.

Les patients dans notre étude ont évolué vers une guérison sans séquelle avec le plus souvent une surveillance simple (83,8 %). Le lavage soigneux de la cavité buccale est essentiel pour enlever les dépôts résiduels qui persistent dans les dents du fait de la texture de la résine. Ces résidus peuvent être responsables dans le cas contraire d'une intoxication prolongée pouvant avoir pour conséquence une augmentation de la durée des symptômes voire une

aggravation. Dans notre étude, le lavage des dents n'a été évoqué que dans 6,2 % des dossiers alors que ce geste est facile, non invasif et utilisé en pratique courante. Cela nous amène à penser que ce nombre est probablement largement sous-estimé, conséquence d'un défaut de retranscription dans le dossier médical du fait de la banalisation de ce geste. Des benzodiazépines ont pu être utilisées, en présence de convulsions ou de suspicion initiale d'épilepsie. Le charbon actif a été proposé dans quelques cas de manière empirique. La naloxone a été administrée dans 3 cas. Antidote des opiacés, la naloxone est évoquée dans la littérature en cas d'intoxication au cannabis sur la base des similitudes symptomatologiques entre les deux intoxications, à savoir les troubles de la conscience et l'éventuelle dépression respiratoire. En effet, récepteurs endo-cannabinoïdes et opiacés coexistent dans certaines zones du système nerveux central avec parfois des actions modulatrices sur un même neurotransmetteur (21). Il n'y a en revanche à ce jour pas encore de preuve d'efficacité sérieuse de la naloxone sur une intoxication aiguë au cannabis (22). De même, le flumazenil a été utilisé dans un cas, probablement sur la base de quelques études de cas, sans efficacité démontrée à ce jour (23).

Une prise en charge sociale a été notifiée dans près de 20 % des cas, avec une sous-estimation certaine liée au manque de données dans un grand nombre de dossier. S'il s'agissait parfois de consignes de prévention ou de mise en relation avec la protection maternelle et infantile (PMI), nous avons relevé 6 informations préoccupantes, 21 signalements et 2 ordonnances de placement provisoire. Il s'agit de procédures lourdes de conséquences qui sous-entendent une situation de danger pour l'enfant, malgré le caractère accidentel des intoxications. Une analyse toxicologique capillaire peut être effectuée afin de documenter le caractère accidentel, répétitif ou chronique de l'intoxication et ainsi mieux adapter la prise en charge sociale (24). Cependant, l'analyse des résultats est souvent complexe et les délais de rendu sont de plusieurs semaines rendant cet examen peu utilisé en pratique courante. Aucun dossier dans notre étude n'a fait référence à cette technique.

Concernant la répartition spatio-temporelle des intoxications sur le territoire, nous avons relevé un pic estival (figure II) et un nombre plus conséquent de cas dans certains départements (figure III). Bien qu'il soit nécessaire de confirmer cette analyse par l'étude de la répartition des cas sur un plus grand nombre d'années, il s'agit d'une piste intéressante pour cibler une éventuelle campagne de prévention.

- **Forces et limites**

Les forces de notre étude sont tout d'abord son caractère national et multicentrique, nous ayant permis d'une part un recrutement plus large et d'autre part une meilleure validité externe. De plus, l'utilisation de données provenant de la BNCI comporte plusieurs avantages. En effet, la même base de données et une extraction similaire ont été utilisées dans l'étude Chartier *et al.* ce qui renforce la comparabilité avec notre étude. De plus, la longue expérience des CAP, la création systématique d'un dossier par ses interlocuteurs devant toute intoxication, la méthode d'enregistrement des données via une interface commune standardisée, le suivi des dossiers jusqu'à clôture et le maillage de tout le territoire sont autant de garanties de la qualité et de la fiabilité des données de la BNCI.

A propos des limites, le caractère rétrospectif de notre étude entraîne un biais d'information et les données relevées par conversation téléphonique étaient parfois incomplètes. Il s'accompagne d'un biais d'enquêteur, les observations écrites par les opérateurs des CAP pouvant souffrir d'une certaine subjectivité, tout comme notre interprétation secondaire de ces mêmes observations.

Malgré le caractère national et multicentrique de l'étude et la possibilité pour le grand public de prendre directement contact avec un CAP, un biais de sélection apparaît car la majorité des appels provient des urgences. Il sous-entend d'abord une surestimation des cas symptomatiques et une sous-estimation des cas pauci-symptomatiques. La sensibilisation des urgentistes peut conduire à un signalement plus systématique des cas au CAP. A contrario, le caractère illégal du cannabis tend à freiner les appels du grand public. Ainsi, notre étude ne peut dépeindre fidèlement l'état des intoxications accidentelles au cannabis des enfants.

Pour augmenter la puissance et l'intérêt de notre étude, nous avons comparé nos données à celles de l'étude Chartier *et al.* Nous nous sommes attachés à reproduire scrupuleusement leur méthode. Malgré tout, notre interprétation des dossiers a pu légèrement différer de celle des enquêteurs de l'étude Chartier *et al.*, en particulier l'attribution du score PSS.

CONCLUSION

Nous avons observé une discrète diminution du nombre annuel des cas d'intoxications accidentelles au cannabis chez l'enfant de moins de 11 ans enregistrés par les centres antipoison français et une sévérité stable. Cette tendance est corrélée à l'évolution du mode de consommation du cannabis avec un attrait pour l'herbe plutôt que pour la résine, à la stabilité du nombre de consommateurs et de la teneur en THC dans la résine de cannabis depuis 2017, et à une meilleure connaissance de ces intoxications par les professionnels de santé.

Néanmoins, ces événements ne sont pas sans conséquence et mettent en jeu d'importants moyens médicaux et humains avec une prise en charge en milieu spécialisé face au risque d'une évolution péjorative. Il en va de même pour les conséquences sociales de ces accidents qui surviennent avec un produit dont la consommation reste illégale en France à ce jour.

Entre perception positive de la population, débat sur son statut juridique, diversification de la forme et apparition de produits de synthèse, l'évolution de la consommation du cannabis en France est peu prévisible. Le gouvernement français s'apprête à lancer une grande campagne de sensibilisation pour lutter contre le trafic et alerter sur les conséquences de la consommation de cannabis, dont les risques d'accidents domestiques. Il serait intéressant d'en mesurer l'impact par une veille sanitaire portant sur les intoxications accidentelles chez l'enfant. De même, le récent marketing des produits à base de cannabis ou de ses dérivés devrait être surveillé afin d'anticiper et de prévenir l'émergence d'une nouvelle vague d'intoxication chez l'enfant.

Remerciements

Nous remercions le docteur Marie DEGUIGNE, auteure correspondante de l'étude Chartier *et al.*, d'avoir pris le temps de répondre à nos questions et de nous avoir communiqué les résultats complets de son étude.

FIGURES

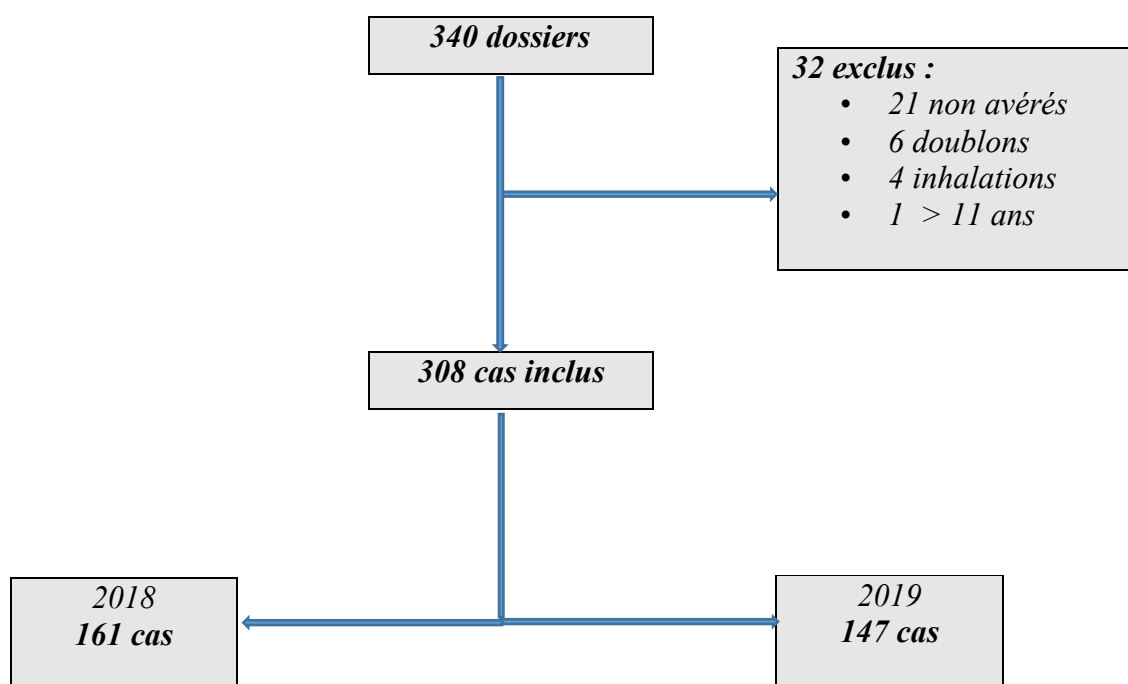


Figure I. Diagramme de flux

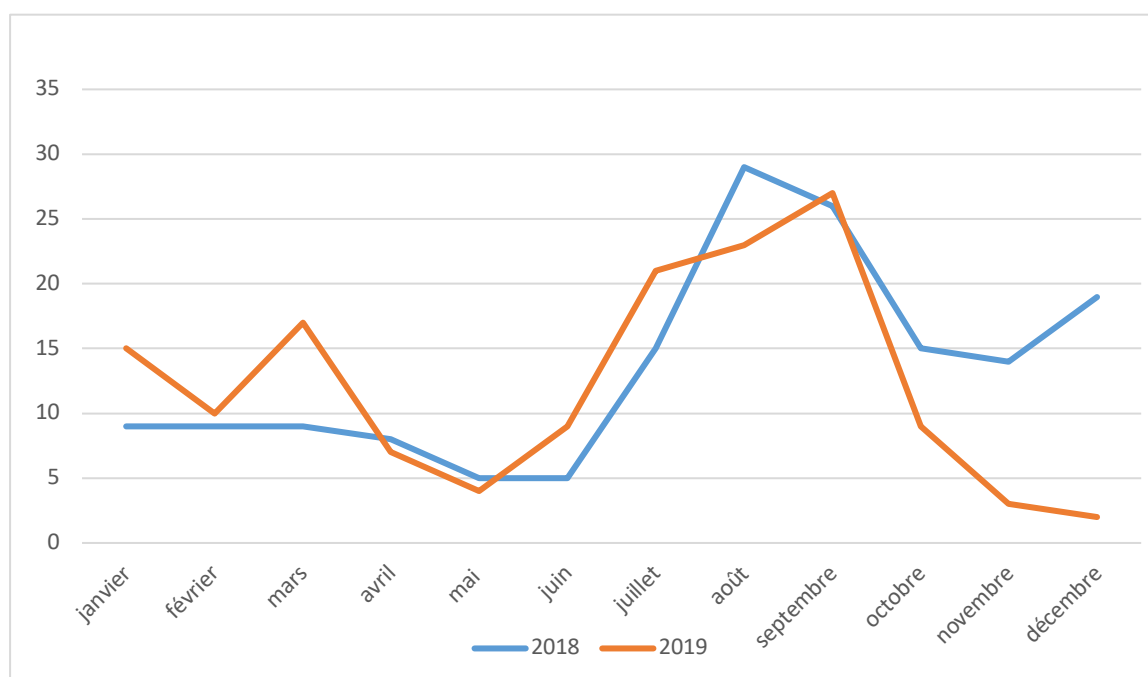


Figure II. Cas mensuels pour les années 2018 et 2019

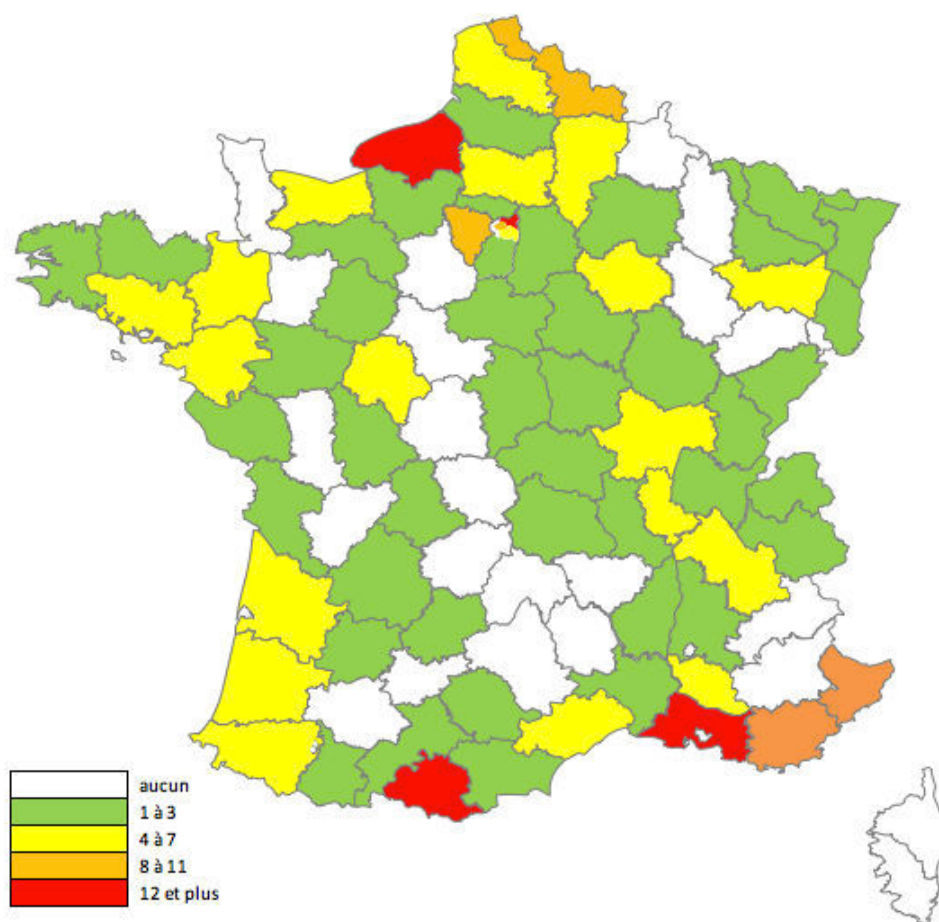


Figure III. Nombre de cas d'intoxication par département relevés par les CAP sur la période 2018-2019 (DOM-TOM réunis non représentés avec 12 cas)

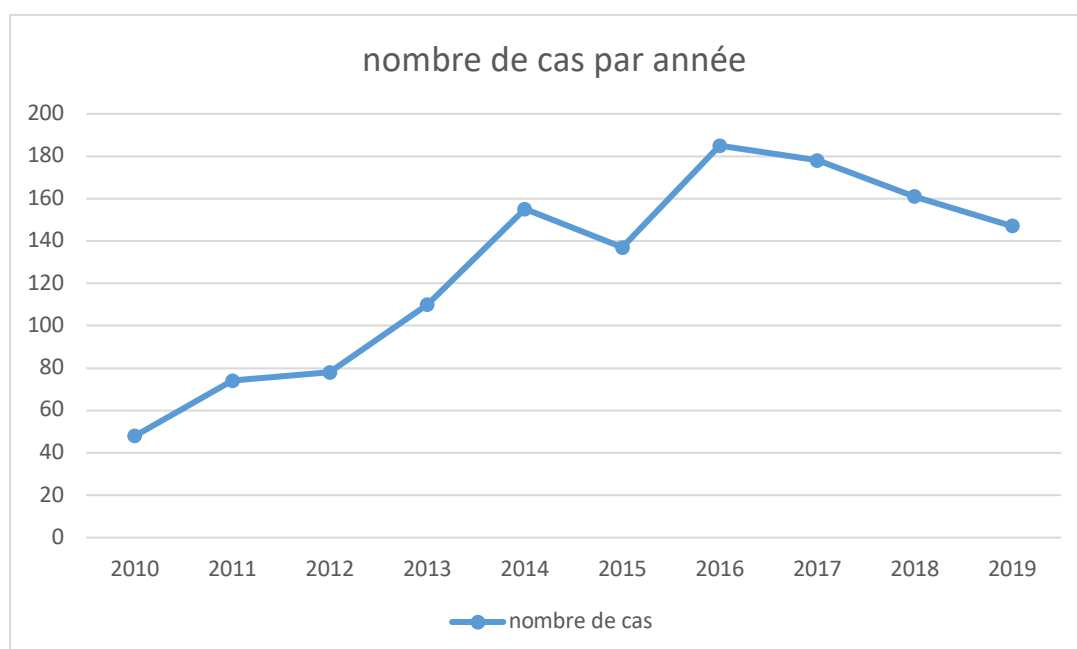


Figure IV. Nombre de cas d'intoxication par année, selon les données de Chartier et al. de 2010 à 2017 et de la présente étude pour 2018 et 2019

TABLEAUX

Tableau I. Caractéristiques des sujets et des intoxications.

	2018 n = 161		2019 n = 147		Total n = 308	
	n	%	n	%	n	%
Sexe						
Masculin	79	49,1	67	45,6	146	47,4
Féminin	82	50,9	80	56,1	162	52,6
Age						
< 15 mois	77	47,8	69	46,3	146	47,4
15 mois à 3 ans	71	44,1	55	37,4	126	40,9
> 3 ans	13	8,1	23	15,6	36	11,7
Interlocuteur						
Non renseigné	1	0,6	0	0,0	1	0,3
Urgences	112	69,6	100	68,0	212	68,8
Libéral	11	6,8	4	2,7	15	4,9
Service hospitalier	14	8,7	19	12,9	33	10,7
Parents	22	13,7	20	13,6	42	13,6
Relatif	1	0,6	4	2,7	5	1,6
Lieu						
Non renseigné	28	17,4	36	24,5	64	20,8
Domicile	101	62,7	87	59,2	188	61,0
Extérieur	32	19,9	24	16,3	56	18,2
Forme						
Cannabis	23	14,3	21	14,4	44	14,3
Résine	100	62,1	81	55,1	181	58,8
Herbe	3	1,9	0	0,0	3	1,0
Comestible	24	14,9	39	26,4	63	20,4
Mégot	8	5	3	2,0	11	3,6
Graine	0	0	2	1,4	2	0,6
CBD	3	1,9	1	0,7	4	1,3
Quantité de produit absorbé						
Non renseignée	13	8,1	23	15,6	36	11,7
Connue	17	10,6	6	4,0	23	7,5
Estimée	51	31,7	49	33,3	100	32,5
Non connue	80	49,7	68	46,3	148	48,0

Tableau II. Comparaison de la sévérité des intoxications entre les périodes 2015-2017 et 2018-2019.

	2015-2017 N =500		2018-2019 N =308		p-value
	n	%	n	%	
Sévérité (PSS)					
0	79	15,8	48	15,6	0.93
1	231	46,2	69	22,4	0.043
2	151	30,2	156	50,6	0.0006
3	39	7,8	35	11,4	0.088
Réanimation/soins intensifs	83	16,6	75	24,4	0.00697
Dépression respiratoire	31	6,2	25	8,1	0,297
Coma	33	6,6	23	7,5	0.637
Oxygénothérapie	17	3,4	11	3,6	0,897
Ventilation invasive	11	2,2	0	0	0,00871

Tableau III. Distribution des symptômes retrouvés

	N=308	
	N	%
Aucun	46	15
Neurologique		
Somnolence/Glasgow score > 8	196	63,6
Hypotonie	64	20,8
Agitation/euphorie/irritabilité	59	19,2
Trouble de l'équilibre/ataxie	38	12,3
Asthénie/ralentissement idéomoteur	33	10,7
Mouvement anormaux /	25	8,1
Convulsions/Perte de connaissance		
Coma/Glasgow score < 8	23	7,5
Hallucination	10	3,2
Hypertonie	10	3,2
Confusion	2	0,6
Ophtalmologique		
Mydriase	62	20,1
Hyperhémie conjonctivale	12	3,8
Myosis	8	2,6
Cardiovasculaire		
Tachycardie	20	6,5
Hypotension	9	2,9
Bradycardie	3	1
Hypertension	1	0,3
Respiratoire		
Hypoventilation	18	5,8
Apnée	4	1,3
Cyanose	3	1
Autre		
Nausées/vomissements	14	4,5
Troubles métaboliques	8	2,6
Rétention urinaire	7	2,3
Hyperthermie	7	2,3
Malaise	6	1,9
Élévation des enzymes hépatiques	5	1,6
Hypothermie	5	1,6
Pâleur	5	1,6
Sècheresse muqueuse	1	0,3

Tableau IV. Caractéristiques de la prise en charge des intoxications

	N = 308	
	n	%
Lieu de prise en charge		
Non renseigné	30	9,7
Domicile	16	5,2
Urgences	155	50,3
Unité de soins continus	29	9,4
Réanimation	46	15,0
Hospitalisation	30	9,7
Consultation externe	2	0,6
Tests		
Non ou non renseignés	111	36,0
Oui (dont positifs)	197 (167)	64,0 (84,8)
Examens complémentaires		
Aucun ou non renseigné	276	89,6
Imagerie (IRM/scanner)	24	7,8
Ponction lombaire	12	3,9
Electroencéphalogramme	11	3,6
Transport		
Personnel ou non renseigné	249	80,8
Professionnel non médicalisé	17	5,5
Médicalisé	42	13,7
Traitement		
Surveillance simple, ou non renseigné	258	83,8
Oxygénothérapie	10	3,2
Charbon actif	7	2,3
Benzodiazépine	7	2,3
Naloxone	3	1,0
Lavage de la cavité buccale	19	6,2
Flumazenil	1	0,3
Sonde naso-gastrique	1	0,3
Ventilation non invasive	1	0,3
Traitement anti-infectieux	4	1,3
Durée de prise en charge		
Nulle ou non renseigné	31	10,0
< ou = 24h	146	47,5
Entre 24 et 48h	68	22,0
>48h	63	20,5
Conséquences sociales		
Non renseignée	232	75,3
Aucune	12	3,9
Oui, non précisé	4	1,3
Consignes de prévention	16	5,2
Suivi PMI	8	2,6
Entretien avec assistante sociale	7	2,3
Informations préoccupantes	6	1,9
Signalements	21	6,8
Ordonnance de placement provisoire	2	0,6
Refus de prise en charge		
Refus de consulter avec coordonnées	9	2,9
Refus de consulter sans coordonnées	9	2,9
Sortie sans consentement	4	1,3

BIBLIOGRAPHIE DE L'ETUDE

1. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues 2019: Tendances et évolutions. Office des publications de l'Union européenne. 2019;100.
2. OFDT - Drogue et toxicomanie, addiction et dépendance en France - Données, études, enquêtes, observations [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/>
3. Spadari M, Glaizal M, Tichadou L, Blanc I, Drouet G, Aymard I, et al. Intoxications accidentelles par cannabis chez l'enfant : expérience du centre antipoison de Marseille. *Presse Médicale*. nov 2009;38(11):1563-7.
4. Wang GS, Roosevelt G, Le Lait M-C, Martinez EM, Bucher-Bartelson B, Bronstein AC, et al. Association of Unintentional Pediatric Exposures With Decriminalization of Marijuana in the United States. *Ann Emerg Med*. juin 2014;63(6):684-9.
5. Onders B, Casavant MJ, Spiller HA, Chounthirath T, Smith GA. Marijuana Exposure Among Children Younger Than Six Years in the United States. *Clin Pediatr (Phila)*. 1 mai 2016;55(5):428-36.
6. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir A-P, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics*. 1 sept 2017;140(3).
7. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr*. nov 2017;190:142-52.
8. Heizer JW, Borgelt LM, Bashqoy F, Wang GS, Reiter PD. Marijuana Misadventures in Children: Exploration of a Dose-Response Relationship and Summary of Clinical Effects and Outcomes. *Pediatr Emerg Care*. juill 2018;34(7):457-62.
9. Chartier C, Penouil F, Blanc-Briset I, Pion C, Descatha A, Deguigne M. Pediatric cannabis poisonings in France: more and more frequent and severe. *Clin Toxicol*. 3 avr 2021;59(4):326-33.
10. Fride E. The endocannabinoid-CB receptor system: Importance for development and in pediatric disease. *Neuro Endocrinol Lett*. avr 2004;25(1-2):24-30.
11. Kwok CH-T, Devonshire IM, Imraish A, Greenspon CM, Lockwood S, Fielden C, et al. Age-dependent plasticity in endocannabinoid modulation of pain processing through postnatal development: PAIN. nov 2017;158(11):2222-32.
12. Anavi-Goffer S, Mulder J. The Polarised Life of the Endocannabinoid System in CNS Development. *ChemBioChem*. 6 juill 2009;10(10):1591-8.
13. Gandilhon M, Spilka S, Masson C. Les mutations du marché du cannabis en France. *Thema OFDT*. 2019;34.
14. Detrez V. Le Point SINTES 06. 2020 mai p. 12. (SINTES). Report No.: 6.

15. ANSM. Augmentation du nombre d'intoxications au cannabis par ingestion accidentelle chez les enfants [Internet]. 2018 [cité 2 août 2021]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/actualites/augmentation-du-nombre-dintoxications-au-cannabis-par-ingestion-accidentelle-chez-les-enfants>
16. Nefau T. Le Point SINTES 04. 2018 juin. (SINTES). Report No.: 4.
17. Nefau T, Martinez M, Detrez V. Le Point SINTES 05. 2019 sept. (SINTES). Report No.: 5.
18. Augmentation des signalements d'intoxications pédiatriques au cannabis par ingestion accidentelle - Point d'information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 17 déc 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Augmentation-des-signalements-d-intoxications-pediatriques-au-cannabis-par-ingestion-accidentelle-Point-d-information>
19. Balençon M, Leroux S, Willeman T, Kintz P, Scolan V. Intoxication au cannabis chez l'enfant de moins de 2 ans. *Toxicol Anal Clin.* déc 2020;32(4):S28-9.
20. Chevalier S, Eysseric H, Allibe N, Fonrose X, Quesada J-L, Stanke-Labesque F. Évaluation des performances du test de dépistage urinaire immunochimique des cannabinoïdes Syva® EMIT® II Plus sur Vista: impact sur le diagnostic de consommation de cannabinoïdes. *Toxicol Anal Clin.* juin 2016;28(2):S38-9.
21. Scavone JL, Sterling RC, Van Bockstaele EJ. Cannabinoid and opioid interactions: Implications for opiate dependence and withdrawal. *Neuroscience.* sept 2013;248:637-54.
22. Jones JD, Nolan ML, Daver R, Comer SD, Paone D. Can Naloxone Be Used to Treat Synthetic Cannabinoid Overdose? *Biol Psychiatry.* avr 2017;81(7):e51-2.
23. Glaizal M, Tachji Yacoub A, Torrents R, Delavergne C, Jullian E, von Fabeck K, et al. Intérêt potentiel du flumazénil dans les intoxications pédiatriques par cannabis: à propos d'un cas. *Toxicol Anal Clin.* juin 2016;28(2):139-42.
24. Winckel M, Gaulier J-M. Étude CANHAIRKID: évaluation des analyses capillaires dans le diagnostic d'exposition significative des enfants au cannabis. *Toxicol Anal Clin.* juin 2015;27(2):130-1.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité. J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j’y manque.”