

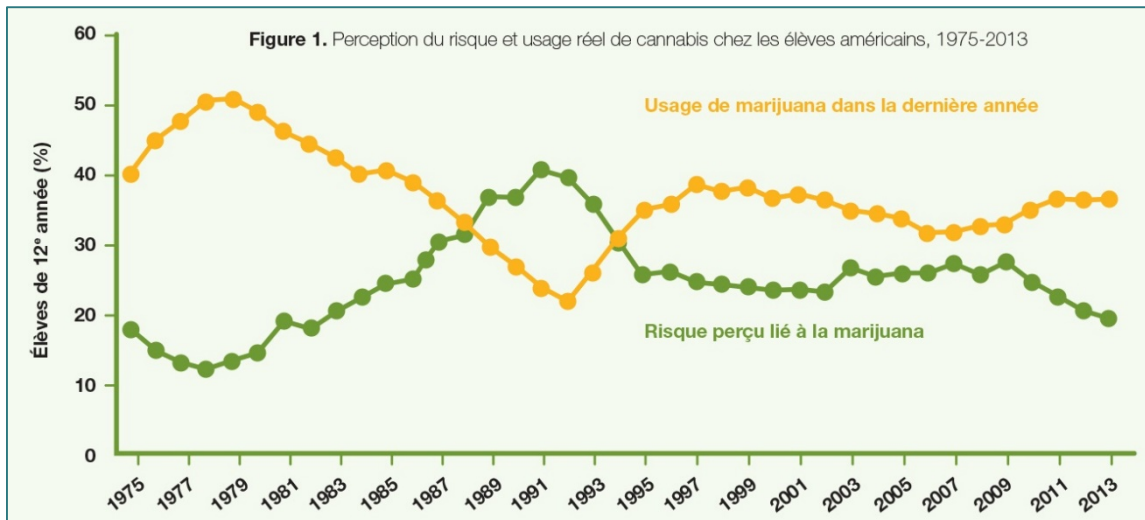


# Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence

## L'enjeu

Enjeu important dans les sphères politiques, sanitaires et policières au Canada, l'usage de cannabis attire actuellement beaucoup d'attention. Les changements de politiques effectués dans différentes régions du monde et le débat public en cours au pays pourraient influencer sur ce que pensent les jeunes de cette drogue. Or, les jeunes sont particulièrement vulnérables aux effets négatifs du cannabis, car le cerveau connaît un développement rapide et intensif de l'adolescence à la mi-vingtaine. D'ailleurs, ce développement cérébral aide à poser les jalons de la réussite ou, à l'inverse, de l'apparition de difficultés à l'âge adulte.

Environ un quart des Canadiens de 15 à 24 ans ont dit avoir consommé du cannabis en 2013, ce qui en fait la substance illicite la plus souvent consommée par ce groupe d'âge<sup>1</sup>. Ce qui est grandement préoccupant, c'est que 27,4 % des jeunes avaient pris du cannabis tous les jours ou presque au cours des trois derniers mois<sup>1</sup>. De nombreux jeunes considérant le cannabis comme naturel, inoffensif et sans effet de dépendance, ils pourraient ne pas se sentir concernés outre mesure par ce profil de consommation<sup>2</sup>. En fait, selon la recherche, les jeunes qui croient que l'usage de cannabis est sans risque sont plus susceptibles de rapporter qu'ils en consomment (voir la figure 1)<sup>3</sup>. Certains jeunes ont même avancé que le cannabis pourrait augmenter leur concentration au volant, améliorer leur état de santé, voire même prévenir ou guérir le cancer<sup>2</sup>.





## But du présent rapport en bref

Ce rapport en bref résume les données scientifiques sur les effets sanitaires, psychologiques et sociaux de l'usage de cannabis à l'adolescence – données qui sont analysées plus en détail dans le rapport technique d'où est tiré le présent rapport\*. Le rapport technique porte notamment sur les jeunes qui consomment du cannabis tous les jours ou presque, car c'est dans ce groupe d'âge que s'observent des effets graves et potentiellement irréversibles pouvant considérablement limiter la réussite future. Il tire l'essentiel d'une foule d'information sur le cannabis provenant de perspectives différentes pour dresser un bilan exact de ce que nous savons, de ce que nous ignorons encore et des nouvelles données sur les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence.

Les données probantes examinées dans le rapport technique contribuent à orienter les efforts visant à réduire les méfaits pour les jeunes en diminuant le nombre de jeunes consommateurs de cannabis ou en retardant l'âge de la première consommation chez ceux qui choisissent de le faire. En intégrant la neuroscience aux vastes contextes comportementaux et sociaux de l'usage de cannabis chez les jeunes, ce rapport est d'une grande utilité pour l'élaboration de politiques, de programmes et de pratiques sur le cannabis s'adressant aux jeunes. Enfin, le rapport technique cerne des domaines à approfondir pour préciser les liens entre l'usage de cannabis et les résultats pour les jeunes, et ce, afin de réduire les méfaits liés à cette substance.

## Effets du cannabis sur le cerveau

L'être humain naît avec un système endocannabinoïde qui réagit à des substances chimiques (les cannabinoïdes) produites dans le cerveau et semblables aux composés psychoactifs du cannabis<sup>4</sup>. Ce système facilite le développement cérébral intensif qui survient à l'adolescence, régule l'activité et la communication dans le cerveau et influe sur la mémoire, l'apprentissage, la coordination, l'appétit, la douleur, l'humeur, le plaisir et la motivation<sup>4-6</sup>. **Prendre régulièrement du cannabis à l'adolescence nuit au fonctionnement et au développement de ce système cérébral<sup>7,8</sup>.** Donc, avec un usage régulier, les effets néfastes du cannabis pourraient affecter la santé mentale et le fonctionnement cognitif des jeunes, qui risquent aussi de développer une dépendance. Les sections ci-dessous examinent ces points plus en détail.

## Le cannabis nuit à la cognition et au comportement

Des recherches de plus en plus nombreuses montrent qu'un **usage régulier et précoce de cannabis peut entraîner des déficiences comportementales et cognitives**, notamment un mauvais rendement scolaire, et des troubles de l'attention, du traitement de l'information et de la mémoire<sup>9-19</sup>. Il a été démontré que ces déficiences persistent après l'arrêt de la consommation de cannabis<sup>13</sup>, mais **la durée exacte des altérations reste inconnue.**

Des images prises de cerveaux d'adolescents consommateurs de cannabis ont mis en évidence des différences dans le volume (atrophie et hypertrophie)<sup>20-31</sup>, la connectivité<sup>32,33</sup> et la qualité<sup>9,26,34-38</sup> de diverses structures cérébrales, comparativement à des personnes abstinentes. Plus une personne débutait tôt à consommer régulièrement, plus l'altération des connexions nerveuses du cerveau était grande<sup>38</sup>; par contre, quand l'usage de cannabis commençait à un âge plus avancé, certains de ces effets négatifs n'étaient pas observés<sup>26</sup>. Il est difficile de dire si ces différences résultaient de l'usage de cannabis ou si elles existaient avant le début de la consommation et auraient pu inciter le

---

\* Le rapport *Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence* s'inscrit dans la série *Toxicomanie au Canada*, qui met en lumière de grandes questions d'actualité en lien avec l'abus de substances et propose des mesures à prendre en matière de politiques et de pratiques. Les rapports de la série peuvent tous être consultés sur le site Internet du CCLT.



jeune à consommer. Il s'agit malgré tout de constatations importantes qui tracent le portrait d'un cerveau qui n'est pas aussi efficace ou sain qu'il pourrait l'être.

Les images du cerveau de jeunes consommateurs de cannabis révélèrent aussi une activité accrue des fonctions cérébrales pendant la réalisation de tâches, par rapport aux non-consommateurs<sup>12,17,18</sup>. Cette augmentation de l'activité indique que le cerveau déployait plus d'efforts pour exécuter une tâche et mobilisait davantage de ressources pour réagir. Le cerveau compensait peut-être alors des changements structurels, d'où une possible fatigue au fil du temps et l'apparition éventuelle de problèmes d'efficacité cognitive<sup>18</sup>. Ces différences ont été observées dans des régions du cerveau essentielles à des fonctions cognitives comme la planification, la prise de décisions, ainsi que la définition et l'atteinte de buts – des fonctions nécessaires à la réalisation de son plein potentiel.

De même, il se peut que l'apathie remarquée chez les jeunes consommateurs de cannabis<sup>39</sup> soit liée à une atrophie de la partie frontale du cerveau<sup>24</sup>, qui abonde en récepteurs cannabinoïdes et sert de carrefour pour de nombreux comportements relatifs au traitement de la récompense, à la motivation, à la conscience de soi et à la prise de décisions. Comme cette partie frontale est l'une des dernières régions du cerveau à terminer son développement, elle est particulièrement vulnérable aux effets perturbateurs du cannabis à l'adolescence quand elle n'est pas complètement formée. Il semble aussi y avoir un lien entre ces effets négatifs et une consommation précoce et chronique. Par conséquent, **retarder l'âge de la première consommation pourrait protéger le cerveau**, le cerveau mature comptant moins de récepteurs cannabinoïdes que le cerveau en développement<sup>38</sup>.

### ***Le cannabis nuit à la capacité de conduire***

**Comme le cannabis peut entraîner des déficits de la concentration attentionnelle, du traitement de l'information, de la coordination motrice et du temps de réaction, il est dangereux de conduire un véhicule à moteur après en avoir consommé<sup>41</sup>.** Les personnes qui prennent le volant sous l'influence du cannabis courent un risque beaucoup plus élevé d'accidents de la route que celles n'ayant pris ni cannabis, ni alcool, ni autres drogues<sup>40,41</sup>. Ce risque est encore plus grand s'il y a usage combiné d'alcool et de cannabis<sup>41</sup>. Il a été démontré que les conducteurs ralentissent pour tenter de pallier les effets du cannabis, mais qu'ils sont moins en contrôle quand ils doivent réaliser des tâches plus complexes. Un tel affaiblissement des facultés signifie qu'ils dévient davantage de leur trajectoire, réagissent plus lentement, ont de la difficulté à se concentrer sur plusieurs choses simultanément, ont une mauvaise coordination œil-main et ont des temps de réaction plus longs<sup>42-45</sup>.

### ***Lien entre le cannabis et les préoccupations de santé mentale***

Il est bien établi que **l'usage régulier de cannabis est associé à des symptômes psychotiques et à l'apparition de la schizophrénie**, surtout chez ceux qui ont des antécédents personnels ou familiaux de troubles psychotiques<sup>46-50</sup>. On ignore encore si c'est l'usage de drogue qui provoque la psychose et la schizophrénie, ou si ce sont ces maladies qui vulnérabilisent à la consommation de drogue.

**Les liens entre l'usage de cannabis et d'autres maladies mentales, en particulier l'anxiété, sont moins clairs.** Selon certaines études, l'usage régulier de cannabis chez les adolescents est associé à un risque accru de dépression<sup>51,52</sup>; à une aggravation des symptômes de dépression, d'anxiété<sup>53</sup> et de trouble bipolaire<sup>54-57</sup>; à des pensées suicidaires et des tentatives de suicide<sup>58</sup>; à des troubles alimentaires<sup>59</sup>; et à des troubles infantiles<sup>60</sup>.

On croyait autrefois que les adolescents souffrant de troubles anxieux et de l'humeur prenaient du cannabis pour soulager leurs symptômes<sup>61,62</sup>. Par contre, selon des études longitudinales, cette



théorie n'expliquait pas le profil de consommation de cannabis des adolescents et jeunes adultes souffrant de dépression, d'anxiété ou de trouble bipolaire<sup>53,63</sup>. La phobie sociale et l'état de stress post-traumatique pourraient néanmoins déclencher une consommation problématique de cannabis chez les adolescents et jeunes adultes<sup>64,65</sup>, car ceux qui souffrent de ces troubles prendraient du cannabis pour ses propriétés anxiolytiques<sup>66</sup>. Certaines études ont effectivement montré que l'activation du système endocannabinoïde peut soulager les symptômes d'anxiété<sup>67,68</sup>. Il existe un lien complexe entre le cannabis et l'anxiété qui fait que celle-ci pourrait être exacerbée ou atténuée après la prise de cannabis. Pour mieux comprendre ce lien, il faudra donc procéder à d'autres études en tenant compte de certains facteurs biologiques et environnementaux.

Peu importe ce qui se manifeste en premier, que ce soit les symptômes de maladie mentale ou l'usage de cannabis, les effets nuisibles de celui-ci pourraient être liés à un dérèglement du système cannabinoïde du cerveau. D'une part, il existe peut-être un gène qui prédisposerait tant à l'usage de cannabis qu'à l'apparition de la schizophrénie<sup>69,70</sup> ou qui interagirait avec l'exposition précoce au cannabis pour accroître le risque de schizophrénie ou de psychose<sup>71,72</sup>. D'autre part, le cannabis pourrait dérégler le système de réponse au stress de l'organisme, ce qui influe sur l'apparition des troubles anxieux et de l'humeur<sup>73</sup>. **Il faut poursuivre les recherches sur les interactions entre les gènes, les expériences et les mauvais résultats, pour les comprendre entièrement**<sup>74</sup>.

## Le cannabis peut entraîner une dépendance

On estime qu'une personne sur six qui prend du cannabis à l'adolescence développera un trouble lié au cannabis<sup>75</sup>, qui se définit comme un profil de consommation problématique conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative<sup>76</sup>. (Voir le rapport technique pour d'autres critères diagnostiques.) Comparativement à l'alcool et au tabac, l'usage de cannabis peut se transformer plus rapidement en trouble lié aux substances chez les adolescents<sup>77</sup>. Les problèmes se remarquent généralement chez les « forts consommateurs » ou ceux qui consomment tous les jours ou presque<sup>11</sup>. En 2012, plus d'un Canadien de 15 à 24 ans sur 20 répondait aux critères d'abus de cannabis ou de dépendance à cette substance<sup>78</sup>. **Les personnes souffrant d'un trouble lié au cannabis éprouvent parfois des symptômes de sevrage**, dont l'irritabilité, l'anxiété, l'agitation, des changements dans l'appétit et des troubles du sommeil<sup>79</sup>.

Comment savoir qui va développer une dépendance? Les gènes pourraient influencer sur la façon dont une personne réagit à sa première exposition au cannabis; **toutefois, les gènes responsables et les voies par lesquelles ils exercent leur influence restent à préciser**. La part de l'usage problématique de cannabis qui s'explique par des facteurs génétiques varie de 51 à 59 %, celle des facteurs environnementaux partagés, comme grandir dans la même maison, varie de 15 à 20 %, et celle des facteurs environnementaux non partagés, comme fréquenter des groupes d'amis différents, de 26 à 29 %, selon le sexe<sup>80</sup>. Parmi les facteurs psychosociaux qui contribuent au risque de dépendance au cannabis, notons l'initiation précoce (avant l'âge de 15 ans), un faible statut socioéconomique, l'usage d'autres drogues, le sexe masculin, l'usage régulier de cannabis, un comportement antisocial, un tabagisme persistant, le fait de vivre seul, le fait de voir le cannabis comme un mécanisme d'adaptation, ainsi que le nombre et le type d'événements négatifs récents<sup>81-84</sup>.

Si des études ont montré un lien possible entre l'usage de cannabis et un risque accru de consommer d'autres drogues illicites<sup>85,86</sup>, il reste que de nombreux facteurs influent sur la trajectoire de consommation d'une personne. Ainsi, il se peut que les facteurs de risque liés à la consommation d'autres drogues soient identiques à ceux qui ont poussé la personne à prendre du cannabis en premier lieu, et non que ce soit le cannabis qui a amené la personne à poursuivre sa consommation.



## Interventions en cas d'usage problématique de cannabis

À la lumière des conclusions établissant un lien entre l'usage de cannabis et des effets négatifs sur de nombreux aspects de la vie d'un jeune, on n'insistera jamais assez sur l'importance de la prévention, du dépistage précoce et de l'intervention. Les meilleurs programmes d'éducation préventive offerts en milieu scolaire ou de soins de santé peuvent retarder le début de la consommation de 20 à 40 % comparativement aux groupes n'ayant pas participé à de tels programmes. Les fournisseurs de soins primaires sont les mieux placés pour dépister les problématiques de consommation de leurs jeunes patients. En effet, une courte entrevue motivationnelle (technique de counseling qui prépare au changement de comportement)<sup>87</sup> a permis d'améliorer les mesures liées au cannabis des personnes présentant un comportement potentiellement problématique, comparativement aux sujets de groupes témoins<sup>88-90</sup>.

Quand l'usage de cannabis d'un jeune est grave et dépasse les compétences d'un professionnel de la santé, ce dernier doit être capable de le reconnaître et de diriger le jeune vers un traitement spécialisé. **Les traitements spécialisés font principalement appel à des thérapies axées sur le bien-être psychologique, comme la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de renforcement de la motivation et la thérapie familiale multidimensionnelle; ces thérapies permettent toutes une réduction de l'usage de cannabis chez les jeunes**<sup>91-94</sup>. La gestion des contingences (GC), où les participants obtiennent une récompense quand ils répondent à certains critères préétablis comme être abstinents<sup>95</sup>, permet d'accroître la fidélité au traitement et le nombre d'échantillons d'urine exempts de cannabis<sup>96</sup>. La question de savoir si la GC peut renforcer d'autres interventions thérapeutiques a toutefois obtenu des résultats mitigés<sup>97</sup>.

Certains médicaments peuvent aussi atténuer les symptômes de sevrage, mais aucune amélioration des résultats cliniques n'a encore été démontrée et les médicaments n'ont pas encore été testés dans un groupe composé principalement d'adolescents<sup>98-101</sup>. Ajoutons qu'un médicament, la N-acétylcystéine, s'est avéré prometteur en matière de réduction de l'usage de cannabis et du désir persistant de consommer chez des jeunes de 18 à 21 ans<sup>102</sup> et s'est révélé encore plus efficace quand il était associé à de brèves séances de counseling et à la GC<sup>103</sup>; à noter cependant que ce médicament doit encore faire l'objet d'essais cliniques.

De nouvelles études soulignent les **possibilités qu'ouvrent de nouveaux modes de prestation des traitements, comme la technologie mobile, l'Internet et l'informatique**. Ces modes de prestation sont prometteurs parce qu'ils sont facilement accessibles et permettraient d'offrir aux jeunes l'aide immédiate dont ils ont besoin dans des situations où le risque est élevé<sup>104,105</sup>.

## Appel à l'action

Les données résumées dans le rapport technique montrent que le cannabis n'est pas inoffensif. Les effets négatifs de l'usage régulier fait par de nombreux jeunes, jumelés aux perceptions erronées entourant cette drogue, pourraient avoir une incidence sur l'ensemble de la société, car après tout, les jeunes sont l'avenir de notre pays. Nous disposons d'un solide corpus de connaissances sur les risques et méfaits associés à l'usage de cannabis, et nous pouvons utiliser cette information pour orienter l'élaboration de programmes, politiques et pratiques efficaces.

Les programmes de prévention doivent être globaux, factuels et multidimensionnels pour être efficaces, et l'information présentée dans le rapport y contribuera. De tels programmes devraient faire appel à la famille, à l'école et à la collectivité, en plus d'aborder avec les jeunes leurs perceptions erronées sur l'innocuité du cannabis. Les conclusions tirées montrent que le cerveau



des jeunes pourrait être particulièrement vulnérable aux effets du cannabis, d'où l'importance capitale de la sensibilisation et des programmes de prévention visant à retarder la consommation.

Les professionnels de la santé sont bien placés pour cerner les préoccupations liées à l'usage de cannabis et intervenir tôt. La création d'un outil de dépistage de cet usage chez les jeunes pourrait être bénéfique en renforçant la capacité des cliniciens de première ligne à identifier les jeunes qui ont besoin d'aide et en servant de point de départ à une meilleure sensibilisation des jeunes aux effets néfastes du cannabis.

De même, les jeunes doivent connaître les dangers potentiellement mortels que pose le cannabis au volant. Il faut d'ailleurs sensibiliser davantage le public à ce sujet. Ajoutons que pour amorcer la prise en charge de ces méfaits aigus, il faudra créer et utiliser un outil amélioré de dépistage de l'usage de cannabis en bordure de route.

En continuant à approfondir les connaissances sur les facteurs liés à l'initiation, aux profils et aux répercussions de la consommation, de manière à en définir concrètement la cause et les effets, il sera possible de dresser un tableau plus précis des secteurs où cibler les efforts de prévention et de traitement. Il faut envisager d'utiliser les données du rapport technique pour mettre en place des programmes pilotes grâce auxquels on pourrait notamment comparer des interventions de plus longue durée à des interventions de courte durée, axées sur la technologie ou assistées par celle-ci. Par ailleurs, les investissements dans nos jeunes, p. ex. les études et mesures proposées dans le rapport technique, peuvent entraîner une amélioration à long terme des résultats sanitaires et socioéconomiques, pour les personnes et les familles.

## Autres ressources

- Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence
- Série Dissiper la fumée entourant le cannabis
- Sommaire canadien sur la drogue : Cannabis
- Usage de la marijuana à des fins non thérapeutiques : Document d'orientation
- L'usage de la marijuana à des fins non thérapeutiques : Considérations générales
- Ce que la jeunesse canadienne pense du cannabis





- <sup>1</sup> Analyse basée sur l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues 2013 de Statistique Canada. Le calcul et l'interprétation des données relèvent entièrement du Centre canadien de lutte contre les toxicomanies.
- <sup>2</sup> Porath-Waller, A.J., J.E. Brown, A.P. Frigon et H. Clark. *Ce que la jeunesse canadienne pense du cannabis*, Ottawa (ON), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013.
- <sup>3</sup> Volkow, N.D., R.D. Baler, W.M. Compton et S.R. Weiss. « Adverse health effects of marijuana use », *New England Journal of Medicine*, vol. 370, 2014, p. 2219-2227. La figure 1 est reproduite et traduite avec l'autorisation de la Massachusetts Medical Society.
- <sup>4</sup> Breivogel, C.S. et L.J. Sim-Selley. « Basic neuroanatomy and neuropharmacology of cannabinoids », *International Review of Psychiatry*, vol. 21, n° 2, 2009, p. 113-121.
- <sup>5</sup> Gray, K.M. « New developments in understanding and treating adolescent marijuana dependence », *Adolescent Psychiatry*, vol. 3, n° 4, 2013, p. 297-306.
- <sup>6</sup> Pope, C., R. Mechoulam et L. Parson. « Endocannabinoid signaling in neurotoxicity and neuroprotection », *Neurotoxicology*, vol. 31, n° 5, 2010, p. 562-571.
- <sup>7</sup> Batalla, A., S. Bhattacharyya, M. Yucel, P. Fusar-Poli, J.A. Crippa, S. Nogue... et R. Marin-Santos. « Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: A systematic review of adolescent and adult findings », *PLoS One*, vol. 8, n° 2, 2013, p. e55821.
- <sup>8</sup> Bossong, M.G., J.M. Jansma, H.H. van Hell, G. Jager, E. Oudman, E. Sliasi... et N.F. Ramsey. « Effects of delta 9-tetrahydrocannabinol on human working memory function », *Biological Psychiatry*, vol. 71, 2012, p. 693-699.
- <sup>9</sup> Bava, S., J. Jacobus, R.E. Thayer et S.F. Tapert. « Longitudinal changes in white matter integrity among adolescent substance users », *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 37, n° 1, 2013, p. E181-189.
- <sup>10</sup> Crane, N.A., R.M. Schuster, P. Fusar-Poli et R. Gonzalez. « Effects of cannabis on neurocognitive functioning: Recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences », *Neuropsychological Review*, vol. 23, 2013, p. 117-137.
- <sup>11</sup> Hall, W. « What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? », *Addiction*, vol. 110, n° 1, 2014, p. 19-35.
- <sup>12</sup> Hatchard, T., P.A. Fried, M.J. Hogan, I. Cameron et A.M. Smith. « Does regular cannabis use impact cognitive interference? An fMRI investigation in young adults using the Counting Stroop task », *Journal of Addiction Research and Therapy*, vol. 5, n° 4, 2014, p. 197-203.
- <sup>13</sup> Meier, M.H., A. Caspi, A. Ambler, H. Harrington, R. Houts, R.S. Keffe et T.E. Moffitt. « Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 109, n° 40, 2012, p. e2657-2664.
- <sup>14</sup> Mokrysz, C., S. Gage, R. Landy, M.R. Munafo, J.P. Roiser et H.V. Curran. « Neuropsychological and educational outcomes related to adolescent cannabis use, a prospective cohort study », *European Neuropsychopharmacology*, vol. 24, 2014, p. S695-696.
- <sup>15</sup> Porath-Waller, A.J. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Usage chronique, fonctionnement cognitif et santé mentale*, Ottawa (ON), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2009.
- <sup>16</sup> Silins, E., L.J. Horwood, G.C. Patton, C.A. Olsson, D.M. Hutchinson... et R. Mattick. « Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 1, 2014, p. 286-293.
- <sup>17</sup> Smith, A.M., C.A. Longo, P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of cannabis on visuospatial working memory: An fMRI study in young adults », *Psychopharmacology*, vol. 210, n° 3, 2010, p. 429-438.
- <sup>18</sup> Smith, A.M., R.A. Zunini, C.D. Anderson, C.A. Longo, I. Cameron, M.J. Hogan et P.A. Fried. « Impact of cannabis on response inhibition: An fMRI study in young adults », *Journal of Behavioural and Brain Sciences*, vol. 1, 2011, p. 24-33.
- <sup>19</sup> Solowij, N. et R. Battisti. « The chronic effects of cannabis on memory in humans: A review », *Current Drug Abuse Review*, vol. 1, 2008, p. 81-98.
- <sup>20</sup> Ashtari, M., B. Avants, L. Cyckowski, K.L. Cervellione, D. Roofeh, P. Cook... et S. Kumra. « Medial temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use », *Journal of Psychiatric Research*, vol. 45, n° 8, 2011, p. 1055-1066.
- <sup>21</sup> Battistella, G., E. Forari, J. Annoni, H. Chtioui, K. Dao, M. Fabritius... et C. Giroud. « Long-term effects of cannabis on brain structure », *Neuropsychopharmacology*, vol. 39, 2014, p. 2041-2048.
- <sup>22</sup> Churchwell, J.C., P.D. Carey, H.L. Ferrett, D.J. Stein et D.A. Yurgelun-Todd. « Abnormal striatal circuitry and intensified novelty seeking among adolescents that abuse methamphetamine and cannabis », *Developmental Neuroscience*, vol. 34, n° 4, 2012, p. 310-317.
- <sup>23</sup> Cousijn, J., R.W. Wiers, K.R. Ridderinkhof, W.V. Brink, D.J. Veltman et A.E. Goudriaan. « Grey matter alterations associated with cannabis use: Results of a VBM study in heavy cannabis users and healthy controls », *NeuroImage*, vol. 59, 2012, p. 3845-3851.
- <sup>24</sup> Filbey, F.M., S. Aslan, V.D. Calhoun, J.S. Spence, E. Damaraju, A. Caprihan et J. Segall. « Long-term effects of marijuana use on the brain », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 111, n° 47, 2014, p. 16913-16918.
- <sup>25</sup> Gilman, J.M., J.K. Kuster, S. Lee, M.J. Lee, B.W. Kim, N. Makris... et H.C. Breiter. « Cannabis use is quantitatively associated with nucleus accumbens and amygdala abnormalities in young adult recreational users », *Journal of Neuroscience*, vol. 34, n° 16, 2014, p. 5529-5538.



- <sup>26</sup> Gruber, S.A., M. Dahlgren, K.A. Sagar, A. Gonenc et S.E. Lukas. « Worth the wait: Effects of age of onset of marijuana use on white matter and impulsivity », *Psychopharmacology*, vol. 231, no 8, 2014, p. 1455-1465.
- <sup>27</sup> McQueeny, T., C.B. Padula, J. Price, K.L. Medina, P. Logan et S.F. Tapert. « Gender effects on amygdala morphometry in adolescent marijuana users », *Behavioural Brain Research*, vol. 224, no 1, 2011, p. 128-134.
- <sup>28</sup> Medina, K.L., T. McQueeny, B.J. Nagel, K.L. Hanson, T.T. Yang et S.F. Tapert. « Prefrontal cortex morphometry in abstinent adolescent marijuana users: Subtle gender effects », *Addiction Biology*, vol. 14, no 4, 2009, p. 457-468.
- <sup>29</sup> Medina, K.L., B.J. Nagel et S.F. Tapert. « Abnormal cerebellar morphometry in abstinent adolescent marijuana users », *Psychiatry Research: Neuroimaging*, vol. 182, no 2, 2010, p. 152-159.
- <sup>30</sup> Medina, K.L., A.D. Schweinsburg, M. Cohen-Zion, B.J. Nagel et S.F. Tapert. « Effects of alcohol and combined marijuana and alcohol use during adolescence on hippocampal volume and asymmetry », *Neurotoxicology and Teratology*, vol. 29, 2007, p. 141-152.
- <sup>31</sup> Schacht, J.P., K.E. Hutchison et F.M. Filbey. « Associations between cannabinoid receptor-1 (CNR1) variation and hippocampus and amygdala volumes in heavy cannabis users », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, 2012, p. 2368-2376.
- <sup>32</sup> Houck, J.M., A.D. Bryan et S.W. Feldstein Ewing. « Functional connectivity and cannabis use in high-risk adolescents », *The American Journal of Drug and Alcohol Dependence*, vol. 39, no 6, 2013, p. 414-423.
- <sup>33</sup> Orr, C., R. Morioka, B. Behan, S. Datwani, M. Doucet, J. Ivanovic... et H. Garavan. « Altered resting-state connectivity in adolescent cannabis users », *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, vol. 39, no 6, 2013, p. 372-381.
- <sup>34</sup> Arnone, D., T.R. Barrick, S. Chengappa, C.E. Mackay, C.A. Clark et M.T. Abou-Saleh. « Corpus callosum damage in heavy cannabis use: Preliminary evidence from diffusion tensor tractography and tract-based spatial statistics », *NeuroImage*, vol. 41, no 3, 2008, p. 1067-1074.
- <sup>35</sup> Ashtari, M., K. Cervellione, J. Cottone, B.A. Ardekani et S. Kumra. « Diffusion abnormalities in adolescents and young adults with a history of heavy cannabis use », *Journal of Psychiatric Research*, vol. 43, no 3, 2009, p. 189-204.
- <sup>36</sup> Bava, S., L.R. Frank, T. McQueeny, B.C. Schweinsburg, A.D. Schweinsburg et S.F. Tapert. « Altered white matter microstructure in adolescent substance users », *Psychiatry Research: Neuroimaging*, vol. 173, no 3, 2009, p. 228-237.
- <sup>37</sup> Jacobus, J., L.M. Squeglia, M.A. Infante, S. Bava et S.F. Tapert. « White matter integrity pre- and post-marijuana and alcohol initiation in adolescence », *Brain Science*, vol. 3, 2013, p. 396-414.
- <sup>38</sup> Zalewsky, A., N. Solowij, M. Yucel, D. Lubman, M. Takagi, H. Harding... et M. Seal. « Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity », *Brain: A Journal of Neurology*, vol. 135, 2012, p. 2245-2255.
- <sup>39</sup> Lynskey, M. et W. Hall. « The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: A review », *Addiction*, vol. 95, no 11, 2000, p. 433-443.
- <sup>40</sup> Asbridge, M., J.A. Hayden et J. Cartwright. « Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: Systematic review of observational studies and meta-analysis », *BMJ*, vol. 344, 2012, p. e536.
- <sup>41</sup> Gerberich, S., S. Sidney, B. Braun, I. Tekawa, K. Tolan et C. Quesenberry. « Marijuana use and injury events resulting in hospitalization », *Annals of Epidemiology*, vol. 13, 2003, p. 230-237.
- <sup>42</sup> Anderson, B.M., M. Rizzo, R.I. Block, G.D. Pearlson et D.S. O'Leary. « Sex differences in the effects of marijuana on simulated driving performance », *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 42, 2010, p. 19-30.
- <sup>43</sup> Downey, L.A., R. King, K. Papafotiou, P. Swann, E. Ogden, M. Boorman et C. Stough. « The effects of cannabis and alcohol on simulated driving: Influences of dose and experience », *Accident Analysis and Prevention*, vol. 50, 2013, p. 879-886.
- <sup>44</sup> Hartman, R.L. et M.A. Huestis. « Cannabis effects on driving skills », *Clinical Chemistry*, vol. 59, no 3, 2013, p. 478-492.
- <sup>45</sup> Lenne, M.G., P.M. Dietze, T.J. Triggs, S. Walmsley, B. Murphy et J.R. Redman. « The effects of cannabis and alcohol on simulated arterial driving: Influences of driving experience and task demand », *Accident Analysis and Prevention*, vol. 42, 2010, p. 859-866.
- <sup>46</sup> Andréasson, S., A. Engström, P. Allebeck et U. Rydberg. « Cannabis and schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts », *The Lancet*, vol. 330, no 8574, 1987, p. 1483-1486.
- <sup>47</sup> Henquet, C., L. Krabbendam, J. Spauwen, C. Kaplan, R. Lieb, H.U. Wittchen et J. Van Os. « Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people », *BMJ*, vol. 330, no 7481, 2005, p. 11.
- <sup>48</sup> Large, M., S. Sharma, M.T. Compton, T. Slade et O. Nielssen. « Cannabis use and earlier onset of psychosis: A systematic meta-analysis », *Archives of General Psychiatry*, vol. 68, 2011, p. 555-561.
- <sup>49</sup> Semple, D.M., A.M. McIntosh et S.M. Lawrie. « Cannabis as a risk factor for psychosis: Systematic review », *Journal of Psychopharmacology*, vol. 19, no 2, 2005, p. 187-194.
- <sup>50</sup> Zammit, S., P. Allebeck, S. Andréasson, I. Lundberg et G. Lewis. « Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study », *BMJ*, vol. 325, 2002, p. 1199-1201.
- <sup>51</sup> Brook, D.W., J.S. Brook, C. Zhang, P. Cohen et M. Whiteman. « Drug use and the risk of major depressive disorder, alcohol dependence, and substance use disorders », *Archives of General Psychiatry*, vol. 59, no 11, 2002, p. 1039-1044.
- <sup>52</sup> Fergusson, D.M., L.J. Horwood et N. Swain-Campbell. « Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood », *Addiction*, vol. 97, no 9, 2002, p. 1123-1135.
- <sup>53</sup> Degenhardt, L., W. Hall et M. Lynskey. « Exploring the association between cannabis use and depression », *Addiction*, vol. 98, no 11, 2003, p. 1493-1504.





- <sup>54</sup> Agrawal, A., J.I. Nurnberger Jr et M.T. Lynskey. « Cannabis involvement in individuals with bipolar disorder », *Psychiatry Research*, vol. 185, n° 3, 2011, p. 459-461.
- <sup>55</sup> Baethge, C., R.J. Baldessarini, H.M. Khalsa, J. Hennen, P. Salvatore et M. Tohen. « Substance abuse in first-episode bipolar I disorder: Indications for early intervention », *American Journal of Psychiatry*, vol. 162, n° 5, 2005, p. 1008-1010.
- <sup>56</sup> Lev-Ran, S., B. Le Foll, K. McKenzie, T.P. George et J. Rehm. « Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates », *Psychiatry Research*, vol. 209, n° 3, 2013, p. 459-465.
- <sup>57</sup> Strakowski, S.M., M.P. DelBello, D.E. Fleck, C.M. Adler, R.M. Anthenelli, P.E. Keck... et J. Amicone. « Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after a first hospitalization for mania », *Archives of General Psychiatry*, vol. 64, n° 1, 2007, p. 57-64.
- <sup>58</sup> Pedersen, W. « Does cannabis use lead to depression and suicidal behaviours? A population-based longitudinal study », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 118, n° 5, 2008, p. 395-403.
- <sup>59</sup> Ross, H.E. et F. Ivis. « Binge eating and substance use among male and female adolescents », *International Journal of Eating Disorders*, vol. 26, n° 3, 1999, p. 245-260.
- <sup>60</sup> Fergusson, D.M. et J.M. Boden. « Cannabis use and adult ADHD symptoms », *Drug and alcohol dependence*, vol. 95, n° 1, 2008, p. 90-96.
- <sup>61</sup> Musty, R.E. et L. Kaback. « Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users », *Life Sciences*, vol. 56, n° 23, 1995, p. 2151-2158.
- <sup>62</sup> Wittchen, H.U., C. Fröhlich, S. Behrendt, A. Günther, J. Rehm, P. Zimmermann... et A. Perkonig. « Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: A 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 88, 2007, p. S60-S70.
- <sup>63</sup> Strakowski, S.M., S.L. McElroy, P.E. Keck Jr et S.A. West. « The effects of antecedent substance abuse on the development of first-episode psychotic mania », *Journal of psychiatric research*, vol. 30, n° 1, 1996, p. 59-68.
- <sup>64</sup> Buckner, J.D., N.B. Schmidt, A.R. Lang, J.W. Small, R.C. Schlauch et P.M. Lewinsohn. « Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence », *Journal of Psychiatric Research*, vol. 42, n° 3, 2008, p. 230-239.
- <sup>65</sup> Cornelius, J.R., L. Kirisci, M. Reynolds, D.B. Clark, J. Hayes et R. Tarter. « PTSD contributes to teen and young adult cannabis use disorders », *Addictive Behaviors*, vol. 35, n° 2, 2010, p. 91-94.
- <sup>66</sup> Greer, G.R., C.S. Grob et A.L. Halberstadt. « PTSD symptom reports of patients evaluated for the New Mexico Medical Cannabis Program », *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 46, n° 1, 2014, p. 73-77.
- <sup>67</sup> Bergamaschi, M.M., R.H.C. Queiroz, M.H.N. Chagas, D.C.G. de Oliveira, B.S. De Martinis, F. Kapczinski... et J.A.S. Crippa. « Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients », *Neuropsychopharmacology*, vol. 36, n° 6, 2011, p. 1219-1226.
- <sup>68</sup> Grant, J.E., B.L. Odlaug, S.R. Chamberlain et S.W. Kim. « Dronabinol, a cannabinoid agonist, reduces hair pulling in trichotillomania: A pilot study », *Psychopharmacology*, vol. 218, n° 3, 2011, p. 493-502.
- <sup>69</sup> Kohn, Y. et B. Lerer. « Excitement and confusion on chromosome 6q: The challenges of neuropsychiatric genetics in microcosm », *Molecular Psychiatry*, vol. 10, n° 12, 2005, p. 1062-1073.
- <sup>70</sup> Zhang, P.W., H. Ishiguro, T. Ohtsuki, J. Hess, F. Carillo, D. Walther... et G.R. Uhl. « Human cannabinoid receptor 1: 5' exons, candidate regulatory regions, polymorphisms, haplotypes and association with polysubstance abuse », *Molecular Psychiatry*, vol. 9, n° 10, 2004, p. 916-931.
- <sup>71</sup> Caspi, A., T.E. Moffitt, M. Cannon, J. McClay, R. Murray, H. Harrington... et I.W. Craig. « Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: Longitudinal evidence of a gene X environment interaction », *Biological Psychiatry*, vol. 57, n° 10, 2005, p. 1117-1127.
- <sup>72</sup> Henquet, C., A. Rosa, L. Krabbendam, S. Papiol, L. Fañanás, M. Drukker... et J. van Os. « An experimental study of catechol-O-methyltransferase Val158Met moderation of  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol-induced effects on psychosis and cognition », *Neuropsychopharmacology*, vol. 31, n° 12, 2006, p. 2748-2757.
- <sup>73</sup> Steiner, M.A. et C.T. Wotjak. « Role of the endocannabinoid system in regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis », *Progress in Brain Research*, vol. 170, 2008, p. 397-432.
- <sup>74</sup> Warner, V., L. Mufson et M.M. Weissman. « Offspring at high and low risk for depression and anxiety: Mechanisms of psychiatric disorder », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 34, n° 6, 1995, p. 786-797.
- <sup>75</sup> Anthony, J.C. « The epidemiology of cannabis dependence ». Dans R.A. Roffman et R.S. Stephens (éd.), *Cannabis dependence: Its nature, consequences and treatment*, Cambridge (R.-U.), Cambridge University Press, 2006, p. 58-105.
- <sup>76</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5<sup>th</sup> ed.), Washington (DC), chez l'auteur, 2013.
- <sup>77</sup> Ridenour, T.A., S.T. Lanza, E.C. Donny et D.B. Clark. « Different lengths of times for progressions in adolescent substance involvement », *Addictive Behavior*, vol. 31, 2006, p. 962-983.
- <sup>78</sup> Pearson, C., T. Janz et J. Ali. *Troubles mentaux et troubles liés à l'utilisation de substances au Canada. Coup d'œil sur la santé* (n° 82-624-X au catalogue de Statistique Canada), 2013.
- <sup>79</sup> Budney, A.J. et J.R. Hughes. « The cannabis withdrawal syndrome », *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 19, 2006, p. 233-238.



- <sup>80</sup> Verweij, K.J., B.P. Zietsch, M.T. Lynskey, S.E. Medland, M.C. Neale, N.G. Martin... et J.M. Vink. « Genetic and environmental influences on cannabis use initiation and problematic use: A meta-analysis of twin studies », *Addiction*, vol. 105, n° 3, 2010, p. 417-430.
- <sup>81</sup> Chen, C.Y., M.S. O'Brien et J.C. Anthony. « Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000–2001 », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 79, n° 1, 2005, p. 11-22.
- <sup>82</sup> Coffey, C., J.B. Carlin, M. Lynskey, N. Li et G.C. Patton. « Adolescent precursors of cannabis dependence: Findings from the Victorian Adolescent Health Cohort Study », *British Journal of Psychiatry*, vol. 182, 2003, p. 330-336.
- <sup>83</sup> Lev-Ran, S., Y. Le Strat, S. Imtiaz, J. Rehm et B. Le Foll. « Gender differences in prevalence of substance use disorders among individuals with lifetime exposure to substances: Results from a large representative sample », *American Journal on Addictions*, vol. 22, n° 1, 2013, p. 7-13.
- <sup>84</sup> van der Pol, P., N. Liebrechts, R. de Graaf, D.J. Korf, W. van den Brink et M. van Laar. « Predicting the transition from frequent cannabis use to cannabis dependence: A three-year prospective study », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 133, n° 2, 2013, p. 352-359.
- <sup>85</sup> Fergusson, D.M., J.M. Boden et L.J. Horwood. « Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis », *Addiction*, vol. 101, n° 4, 2006, p. 556-569.
- <sup>86</sup> Secades-Villa, R., O. Garcia-Rodriguez, C.J. Jin, S. Wang et C. Blanco. « Probability and predictors of the cannabis gateway effect: A national study », *International Journal of Drug Policy*, vol. 26, n° 2, 2015, p. 135-142.
- <sup>87</sup> Miller, W.R. et S. Rollnick. *Motivational interviewing: Preparing people for change*, New York, Guilford Press, 2002.
- <sup>88</sup> D'Amico, E.J., J.N. Miles, S.A. Stern et L.S. Meredith. « Brief motivational interviewing for teens at risk of substance use consequences: A randomized pilot study in a primary care clinic », *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 35, 2008, p. 53-61.
- <sup>89</sup> de Gee, E.A., J.E. Verdurmen, E. Bransen, J.M. de Jonge et G.M. Schippers. « A randomized controlled trial of a brief motivational enhancement for non-treatment-seeking adolescent cannabis users », *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 47, 2014, p. 181-188.
- <sup>90</sup> Martin, G. et J. Copeland. « The adolescent cannabis check-up: Randomized trial of a brief intervention for young cannabis users », *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 34, 2008, p. 407-414.
- <sup>91</sup> Dennis, M., S.H. Godley, G. Diamond, F.M. Tims, T. Babor, J. Donaldson... et R. Funk. « The Cannabis Youth Treatment (CYT) Study: Main findings from two randomized trials », *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 27, 2004, p. 197-213.
- <sup>92</sup> Hendriks, V., E. van der Schee et P. Blanken. « Treatment of adolescents with a cannabis use disorder: Main findings of a randomized controlled trial comparing multidimensional family therapy and cognitive behavioral therapy in the Netherlands », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 119, 2011, p. 64-71.
- <sup>93</sup> Liddle, H.A., G.A. Dakof, R.M. Turner, C.E. Henderson et P.E. Greenbaum. « Treating adolescent drug abuse: A randomized trial comparing multidimensional family therapy and cognitive behavior therapy », *Addiction*, vol. 103, 2008, p. 1660-1670.
- <sup>94</sup> Walker, D.D., R. Stephens, R. Roffman, J. Demarce, B. Lozano, S. Towe et B. Berg. « Randomized controlled trial of motivational enhancement therapy with nontreatment-seeking adolescent cannabis users: A further test of the Teen Marijuana Check-Up », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 25, 2011, p. 474-484.
- <sup>95</sup> Higgins, S.T., D.D. Delaney, A.J. Budney, W.K. Bickel, J.R. Hughes, F. Foerg et J.W. Fenwick. « A behavioral approach to achieving initial cocaine abstinence », *American Journal of Psychiatry*, vol. 148, 1991, p. 1218-1224.
- <sup>96</sup> Carroll, K.M., C.J. Easton, C. Nich, K.A. Hunkele, T.M. Neavins, R. Sinha... et B.J. Rounsaville. « The use of contingency management and motivational/skills-building to treat young adults with marijuana dependence », *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 74, 2006, p. 955-966.
- <sup>97</sup> Stanger, C., A.J. Budney, J.L. Kamon et J. Thostensen. « A randomized trial of contingency management for adolescent marijuana abuse and dependence », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 105, 2009, p. 240-247.
- <sup>98</sup> Budney, A.J., R.G. Vandrey, J.R. Hughes, B.A. Moore et B. Bahrenburg. « Oral delta-9-tetrahydrocannabinol suppresses cannabis withdrawal symptoms », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 86, 2007, p. 22-29.
- <sup>99</sup> Haney, M., C.L. Hart, S.K. Vosburg, S.D. Comer, S.C. Reed et R.W. Foltin. « Effects of THC and lofexidine in a human laboratory model of marijuana withdrawal and relapse », *Psychopharmacology*, vol. 197, 2008, p. 157-168.
- <sup>100</sup> Haney, M., C.L. Hart, S.K. Vosburg, J. Nasser, A. Bennett, C. Zubarán et R.W. Foltin. « Marijuana withdrawal in humans: Effects of oral THC or divalproex », *Neuropsychopharmacology*, vol. 29, 2004, p. 158-170.
- <sup>101</sup> Vandrey, R. et M. Haney. « Pharmacotherapy for cannabis dependence: How close are we? », *CNS Drugs*, vol. 23, 2009, p. 543-553.
- <sup>102</sup> Gray, K.M., N.L. Watson, M.J. Carpenter et S.D. Larowe. « N-acetylcysteine (NAC) in young marijuana users: An open-label pilot study », *American Journal of Addiction*, vol. 19, 2010, p. 187-189.
- <sup>103</sup> Gray, K.M., M.J. Carpenter, N.L. Baker, S.M. DeSantis, E. Kryway, K.J. Hartwell... et K.T. Brady. « A double-blind randomized controlled trial of N-acetylcysteine in cannabis-dependent adolescents », *American Journal of Psychiatry*, vol. 169, 2012, p. 805-812.
- <sup>104</sup> Shrier, L.A., A.M. Rhoads, M.E. Fredette et P.J. Burke. « "Counselor in your pocket": Youth and provider perspectives on a mobile motivational intervention for marijuana use », *Substance Use & Misuse*, 2013 [publication électronique avant impression].
- <sup>105</sup> Tait, R.J., R. Spijkerman et H. Riper. « Internet and computer based interventions for cannabis use: A meta-analysis », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 133, 2013, p. 295-304.