

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



Centre canadien de lutte  
contre les toxicomanies  
Canadian Centre  
on Substance Abuse

Collaboration. Connaissance. Changement.  
Partnership. Knowledge. Change.



Ce document est publié par le Centre canadien de lutte contre les toxicomanies (CCLT).

Les activités et les produits du CCLT sont réalisés grâce à la contribution financière de Santé Canada. Les opinions exprimées par le CCLT ne reflètent pas nécessairement celles du gouvernement du Canada.

Les personnes représentées dans les images photographiques de ce document sont des figurants professionnels sans expériences liées au contenu du rapport. Les exemples cliniques sont des récits fictifs et ne se rapportent pas à une quelconque personne réelle.

La traduction des schémas dans le document n'est pas la traduction officielle de leurs auteurs.

Citation proposée : George, T. et F. Vaccarino (éd.). *Toxicomanie au Canada : Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence*, Ottawa (Ontario), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2015.

© Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2015

CCLT, 500-75 rue Albert  
Ottawa, ON K1P 5E7  
Tél. : 613-235-4048  
Courriel : [info@ccsa.ca](mailto:info@ccsa.ca)

Ce document peut aussi être téléchargé en format PDF à [www.cclt.ca](http://www.cclt.ca).

This document is also available in English under the title:  
*Substance Abuse in Canada: The Effects of Cannabis Use during Adolescence*

ISBN 978-1-77178-263-0



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

## Rédacteurs en chef principaux

**Tony George**, M.D., FRCPC, professeur, codirecteur de la Division du cerveau et de la thérapeutique du Département de psychiatrie de l'Université de Toronto, et chef de la Division de traitement de la schizophrénie du Centre de toxicomanie et de santé mentale

**Franco Vaccarino**, Ph.D., FCAHS, recteur et vice-chancelier, et professeur de psychologie à l'Université de Guelph



## Table des matières



Avant-propos par Rita Notarandrea	1
Avant-propos par Joy Johnson	3
Introduction <i>Joanna Henderson</i>	5
1 Quels sont les effets du cannabis sur le cerveau et le comportement des jeunes? <i>Andra Smith</i>	18
2 Existe-t-il un lien entre l'usage de cannabis et la maladie mentale? <i>Michelle Goodman et Tony George</i>	36
3 Le cannabis peut-il entraîner une dépendance? <i>Bernard Le Foll</i>	54
4 Sur quelles interventions pouvons-nous compter pour traiter les troubles liés au cannabis? <i>Aimee McRae-Clark et Kevin Gray</i>	70
5 Le cannabis et les jeunes : Résumé des principales constatations et des grandes questions, et appel à l'action <i>Harold Kalant</i>	84



# Avant-propos



Depuis plus de 25 ans, le Centre canadien de lutte contre les toxicomanies (CCLT) assure un leadership à l'échelle nationale et propose des solutions afin de réduire les méfaits de l'alcool et de la drogue pour les personnes et les familles. Notre rôle unique nous enjoint notamment à mobiliser les gens et les connaissances afin d'amener des changements dans les politiques, pratiques et programmes et de faire une différence dans la vie des Canadiens. Ajoutons que notre rôle consiste aussi à enrichir les connaissances et à promouvoir la recherche faite sur la maladie de la dépendance et sur des enjeux liés à la toxicomanie au Canada et sur la scène internationale.

Pour ce faire, le CCLT prépare, à intervalles réguliers, des rapports qui s'inscrivent dans la série *Toxicomanie au Canada*. Publiée en juin 2014, la dernière édition de la série portait sur les voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence. Elle examinait aussi la façon dont des facteurs biologiques, comportementaux et sociaux ainsi que des expériences vécues pendant les premières années de développement peuvent mener à des troubles liés aux substances ou à des problèmes concomitants de santé mentale ou physique, ou au contraire protéger contre ceux-ci.

L'édition 2014 dégageait des questions importantes concernant le lien entre les troubles de santé mentale, les facteurs environnementaux et l'abus de substances chez les jeunes enfants et les adolescents. Tout le monde sait que l'adolescence est une période marquée par un développement important et de grands bouleversements; c'est aussi à cette époque que débute le plus souvent la consommation. Au Canada, le cannabis est la drogue de prédilection des jeunes : en effet, près d'un quart des 15 à 24 ans disent en avoir consommé dans la dernière année. De fait, les jeunes Canadiens sont les plus grands consommateurs de cannabis comparativement aux jeunes d'autres pays développés. Une étude publiée récemment met d'ailleurs en évidence un fait troublant : les jeunes Canadiens ne connaissent pas bien les risques liés à cette drogue, ce qui les empêche de prendre des décisions éclairées.

Par rapport aux autres groupes d'âge, les jeunes sont beaucoup plus susceptibles de prendre des substances, d'avoir des habitudes de consommation à risque et de subir des méfaits associés à cette consommation. C'est pourquoi, pour le CCLT, il était crucial d'examiner de plus près et dans leur ensemble les effets potentiels exacts de l'usage de cette substance illicite chez les adolescents. Une telle analyse est d'autant plus d'actualité

au vu des débats publics au Canada entourant la politique sur le cannabis, les initiatives de réglementation et de légalisation dans certains États américains et l'usage de cannabis à des fins médicales et thérapeutiques.

Le dossier du cannabis retient davantage l'attention de nos jours qu'il y a quelques années à peine, et les jeunes assimilent les messages contradictoires qu'ils reçoivent au pays et de l'étranger. Les données probantes doivent orienter les débats publics portant sur le cannabis – et diffuser ces données probantes, voilà exactement en quoi consiste le rôle du CCLT, organisme dont le travail vise à déceler le signal dans le tumulte de dossiers complexes comme celui du cannabis. Bilan des connaissances actuelles, le présent rapport *Toxicomanie au Canada* permet d'incorporer aux discussions les données convergentes sur les effets du cannabis sur le cerveau et le comportement, ainsi que d'apporter des changements, là où ils sont nécessaires.

Le CCLT a choisi de s'intéresser aux jeunes, car ils sont l'avenir de notre pays. Le développement cérébral qui survient à l'adolescence pose les jalons de la réussite à l'âge adulte ou, à l'inverse, de l'apparition de difficultés. Donc, si le vaste débat en cours implique de nombreux enjeux liés à la place du cannabis dans les sphères politiques, sanitaires et policières, le présent rapport, lui, porte exclusivement sur les effets du cannabis sur la santé des jeunes : en d'autres termes, sur ce que nous savons concernant ces effets, ce que nous ignorons et ce qui doit retenir notre attention à l'avenir. C'est ainsi que nous pourrions travailler de concert à l'amélioration des politiques, pratiques et programmes ciblant ce groupe.

Alors, que nous apprend ce rapport sur les effets du cannabis sur la santé des adolescents? Avant tout, que le cannabis n'est pas inoffensif, qu'il peut entraîner une dépendance et que plus l'usage commence tôt, plus le niveau de risque augmente. En fait, l'usage précoce et fréquent augmente le risque de déficiences cognitives à court terme, de mauvais résultats scolaires et de symptômes et troubles psychotiques. La coordination et le temps de réaction étant considérablement affectés par le cannabis, il n'est pas surprenant que ce soit la substance illicite la plus souvent détectée lors d'accidents de la route, dont certains sont mortels. Même si on ignore encore l'ampleur totale des effets de l'usage précoce de cannabis sur la capacité cognitive à long terme ainsi que la réussite scolaire et professionnelle, il est de plus en plus évident que le cannabis a une influence néfaste sur le jeune cerveau – influence que l'on ne saurait négliger.

Il faut sensibiliser la population canadienne aux risques et méfaits sur la santé décrits dans le présent rapport, et ces connaissances doivent servir à informer les jeunes, par l'entremise de messages et de programmes de prévention globaux, factuels et multidimensionnels mettant à contribution la famille, l'école et la collectivité. Les approches de prévention éclairées par des données probantes – comme celles présentées dans les Normes canadiennes de prévention de l'abus de substances chez les jeunes du CCLT – peuvent avoir un impact significatif sur la consommation et l'abus de substances des jeunes et peuvent améliorer leur état de santé global et leur bien-être.

Par ailleurs, en exploitant les possibilités de prévention et d'intervention aux stades les plus précoces, nous investissons dans nos jeunes, ce qui peut entraîner une amélioration à long terme des résultats sanitaires et socioéconomiques, pour les personnes et les familles. L'information présentée dans ce rapport est grandement utile aux professionnels de la santé – souvent le premier moyen de défense en matière de dépistage précoce et d'intervention en cas de consommation problématique. En mettant l'accent sur ces professionnels, le rapport est fidèle aux recommandations présentées plus tôt cette année par le Comité permanent de la santé de la Chambre des communes visant à renforcer les capacités de ces professionnels en matière de dépistage précoce et d'intervention.

Le rapport formule une autre grande recommandation, à savoir la nécessité pour le Canada de se doter d'un programme national de recherche pour approfondir les connaissances sur les méfaits à court et à long terme de l'usage de cannabis, et notamment sur le lien entre cet usage et le développement d'une dépendance au sein de groupes vulnérables, comme les jeunes. Quel que soit l'avenir du cannabis d'un point de vue juridique ou médical, il nous faut parvenir à une compréhension commune et scientifique des modes d'interactions de cette substance avec le cerveau en développement des adolescents et dans quelles circonstances – compte tenu non seulement de la santé et de la sécurité à court terme de ces jeunes, mais aussi des implications à long terme pour eux et l'ensemble de la société.

Le rapport nous permet de renforcer dès maintenant les programmes de prévention et d'intervention auprès des jeunes, ainsi que les nouveaux cadres politiques, au moyen de données probantes et de méthodes à l'efficacité démontrée. Nous savons que le cannabis n'est pas inoffensif et que ceux qui en consomment de manière régulière et fréquente s'exposent à des méfaits et des risques évidents, notamment des conséquences négatives d'ordre sanitaire, économique et social. C'est maintenant au tour du lecteur de se servir de l'information présentée dans ce rapport pour chercher à atténuer l'incidence de l'usage de cannabis chez les adolescents, à en réduire les méfaits et à aider les jeunes à faire des choix avertis et éclairés, pour leur présent et leur avenir.

## Remerciements

C'est avec grand plaisir que je profite de cette occasion pour remercier les auteurs du rapport – Joanna Henderson, Ph.D., Andra Smith, Ph.D., Dr Tony George, Michelle Goodman, Dr Bernard Le Foll, Dr Kevin Gray, Aimee McCrae-Clark, Ph.D., et Dr Harold Kalant – de leur expertise ainsi que de leur superbe travail de collecte et de synthèse d'un vaste éventail de recherches de pointe aux fins du présent rapport. Remerciements particuliers à l'équipe de rédaction, Dr Tony George et Franco Vaccarino, Ph.D., qui ont apporté une contribution exceptionnelle au rapport par leur travail de révision et de composition tout au long du document, notamment en incorporant les données probantes et les messages clés de chaque auteur. Le CCLT est aussi redevable à Amy Porath-Waller, Ph.D., directrice intérimaire de la recherche, qui a joué un rôle vital en menant l'élaboration du rapport et en rassemblant tous les experts pour faire ressortir les données probantes. Je suis également heureuse d'avoir l'occasion de remercier de nouveau les membres du Conseil consultatif scientifique du CCLT de leurs conseils et aide d'experts concernant ce rapport et la série *Toxicomanie au Canada* en général. Enfin, j'aimerais souligner le travail acharné et le dévouement du personnel du CCLT qui soutient notre programme de recherche et rend possible des publications comme celle-ci.

### Rita Notarandrea

Première dirigeante (intérimaire)  
Centre canadien de lutte contre les toxicomanies

# Avant-propos



Le cannabis reste la substance illicite la plus couramment consommée au Canada. Nombreux sont ceux qui ont déjà pris du cannabis, ou qui connaissent quelqu'un qui l'a fait, et qui concluent de cette expérience que le cannabis est une substance inoffensive ou relativement bénigne dont l'usage est sans danger. On entend souvent dire : « J'ai pris de la marijuana à plusieurs reprises, et rien de mal ne m'est arrivé; elle est moins nocive que l'alcool ». Même si on ne peut réfuter la valeur de l'expérience personnelle, tout scientifique qui se respecte sait que les observations d'une seule personne ne constituent pas les bases d'une recherche solide.

De simples opinions et des informations erronées alimentent le débat en cours sur l'usage de cannabis. Et, pour compliquer davantage les choses, les données probantes sur les risques potentiels du cannabis pour la santé semblent se contredire. Alors comment se prononcer sur ces données? Le cannabis est-il une drogue aux multiples effets néfastes ou dangereux, ou alors s'agit-il d'une drogue aux risques minimes pour la santé? Que croire?

Il existe de nombreux sites Internet et d'autres sources qui prétendent fournir de l'information fiable sur le cannabis. De fait, une simple recherche dans Google avec le mot-clé « cannabis » permet d'obtenir plus de 60 millions de résultats. Comment le commun des mortels est-il censé s'y retrouver?

Plusieurs chercheurs ont sollicité l'aide des jeunes, afin de mieux comprendre leurs attitudes et croyances par rapport au cannabis – pour quelles raisons ils prennent ou non du cannabis et, plus particulièrement, quels renseignements ils aimeraient avoir à son sujet (Bottorff, Johnson, Moffat et Mulvogue, 2009; Haines, Johnson, Carter et Arora, 2009; Haines-Saah, Moffat, Jenkins et Johnson, 2014; Moffat, Jenkins et Johnson, 2013). Il est évident que les jeunes ont soif d'informations scientifiques sur le cannabis. Nous avons aussi appris qu'il ne sert à rien de recourir à des tactiques alarmistes et à diffuser de l'information erronée, même si nous sommes animés des meilleures intentions. Ces procédés ne servent qu'à mettre en doute la source. Quand ils n'ont pas facilement accès à l'information, les jeunes se réfèrent souvent à Internet pour se renseigner du mieux qu'ils peuvent ou alors ils se fient à leurs pairs, qui sont souvent aussi mal informés qu'eux, pour trouver les renseignements qu'ils cherchent.

Ce que nous disent les données de recherche, c'est que les jeunes cherchent, plus encore que de l'information, des

occasions de parler de ce que l'on sait sur les substances, dont le cannabis, et des décisions qu'ils ont à prendre quant aux diverses formes de consommation. Pour mener des actions efficaces, il nous faut engager un dialogue éclairé et rationnel avec les jeunes quant à la prise de décisions et à l'usage de cannabis, de façon à les appuyer dans leur quête de compréhension.

Les parents, enseignants, professionnels de la santé publique et autres intervenants ayant des liens importants avec les jeunes se demandent souvent comment parler sciemment du cannabis. Eux aussi sont à la recherche de sources d'information fiables.

Le présent rapport, *Toxicomanie au Canada : Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence*, vient combler un vide important, car il résume les données scientifiques actuelles sur l'usage de cannabis. Le lecteur a accès à un bilan approfondi de l'état des connaissances scientifiques. Il en ressort un portrait des risques accrus vécus par certains groupes de jeunes, comme ceux en bas âge, ceux qui fument souvent du cannabis ou ceux qui ont des antécédents familiaux de maladie mentale grave. À bien des égards, nos connaissances sur les effets du cannabis ne sont pas aussi complètes que nous le souhaiterions. Malgré des décennies de recherche et des milliers d'années de consommation, de nombreuses questions restent sans réponse par rapport aux conséquences du cannabis. Il nous faut trouver réponse à ces questions et définir les meilleurs moyens de prévenir ou de minimiser les risques pour les personnes qui choisissent de consommer et la société dans son ensemble.

Quelles que soient les lacunes dans nos connaissances, les risques auxquels s'exposent les jeunes qui prennent du cannabis doivent être clairement communiqués. Dans le dernier chapitre, le Dr Harold Kalant résume plusieurs idées clés avancées dans le rapport et qui méritent d'être répétées ici :

- Le cannabis n'est pas inoffensif.
- Il peut entraîner une dépendance, surtout si l'usage débute à l'adolescence.
- Il existe un lien entre l'usage précoce et fréquent et un résultat inférieur au test de QI, une baisse du rendement scolaire et un risque accru de décrochage.
- Le cannabis nuit aux fonctions cognitives et motrices et pose un risque d'accident de la route.

- L'usage précoce et fréquent peut modifier la structure du cerveau en développement (mémoire, prise de décisions et fonctions exécutives).
- Un lien a été établi entre le cannabis et la maladie mentale.
- Certains effets nocifs seraient irréversibles et pourraient considérablement bouleverser le développement éducationnel, professionnel et social des jeunes.

Le présent rapport viendra stimuler la discussion sur l'usage de cannabis chez les jeunes. Il est d'ailleurs impératif que ces derniers se joignent aux échanges, car leur participation compte. Ignorer le sujet ou se taire aurait des conséquences coûteuses, le silence étant souvent interprété comme une acceptation ou une approbation passive et inconditionnelle. L'heure est à l'engagement.

#### Joy Johnson

Vice-rectrice à la recherche, Université Simon Fraser

## Références

- Bottorff, J.L., J.L. Johnson, B.M. Moffat et T. Mulvogue. « Relief-oriented use of marijuana by teens », *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, vol. 23, n° 40, 2009, p. 7.
- Haines, R.J., J.L. Johnson, C.I. Carter et K. Arora. « "I couldn't say, I'm not a girl" — Adolescents talk about gender and marijuana use », *Social Science & Medicine*, vol. 68, 2009, p. 2029-2036.
- Haines-Saah, R.J., B. Moffat, E.K. Jenkins et J.L. Johnson. « The influences of health beliefs and identity on adolescent marijuana and tobacco co-use », *Qualitative Health Research*, vol. 24, 2014, p. 946-956.
- Moffat, B.M., E.K. Jenkins et J.L. Johnson. « Weeding out the information: An ethnographic approach to exploring how young people make sense of the evidence on cannabis », *Harm Reduction Journal*, vol. 10, 2013, p. 34.

## NOTES TERMINOLOGIQUES

Plusieurs des termes contenus dans le présent document ont des définitions cliniques précises et distinctes, mais pour éviter la répétition, ils sont employés ici de façon interchangeable. Sauf mention contraire, les définitions ci-dessous s'inspirent de celles des quatrième et cinquième éditions du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM-IV-TR et DSM-5, respectivement) (American Psychiatric Association, 2000, 2013).

**Toxicomanie :** Ce terme fait généralement référence à des habitudes de consommation forte et compulsive de substances psychotropes ainsi qu'à une incapacité de cesser la consommation, malgré l'apparition de problèmes graves sur le plan clinique dans plusieurs sphères de la vie (p. ex. comportement physiquement dangereux; incapacité de remplir ses obligations au travail, à l'école ou à la maison; problèmes juridiques, sociaux ou interpersonnels).

**Dépendance à une substance :** Aussi appelée « dépendance à une drogue ou à l'alcool », elle désigne un ensemble de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques indiquant une consommation continue malgré l'apparition de graves problèmes liés à la substance en question. Dans le DSM-5, le diagnostic de dépendance à une substance a été combiné à celui d'abus d'une substance (voir ci-dessous), et les deux termes ont été remplacés par le terme « trouble lié à une substance », ce qui souligne le fait qu'un trouble lié à une substance n'est pas synonyme de dépendance physique. Dans le DSM-5, la gravité que reflétait auparavant le diagnostic de « dépendance à une substance » est désormais précisée de façon explicite (p. ex. « trouble lié à une substance, grave »).

**Abus d'une substance :** Aussi appelé « abus d'une drogue ou d'alcool », l'abus d'une substance renvoie à un mode d'utilisation inadéquat d'une substance entraînant des conséquences indésirables, récurrentes et importantes. Il s'agit d'un profil de consommation dans des situations dangereuses qui amène la personne à négliger ses obligations externes et ses problèmes judiciaires et interpersonnels. Ce terme, lui aussi remplacé par « trouble lié à une substance », reflète un trouble de faible gravité.

# Introduction



**Joanna Henderson, Ph.D.**, professeure adjointe au Département de psychiatrie de l'Université de Toronto et chef de la recherche au Programme pour les enfants, les jeunes et leur famille du Centre de toxicomanie et de santé mentale

## Au sujet de la série Toxicomanie au Canada

Depuis 2005, la série *Toxicomanie au Canada* 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. Chaque rapport de la série s'adresse à un large public, notamment les décideurs, les responsables de l'élaboration des programmes, les chercheurs, les éducateurs et les professionnels de la santé. Les journalistes de la santé sont également des destinataires importants de ces rapports, car ils aident à mieux faire connaître les problématiques analysées et à susciter des changements.

Le sixième rapport *Toxicomanie au Canada* aborde les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence. Après une courte introduction sur l'ampleur de la question et son importance pour la population canadienne, le rapport présente les effets cognitifs et comportementaux de l'usage de cannabis chez les jeunes, examine l'incidence de cet usage sur le cerveau adolescent en développement et étudie les liens entre le cannabis et la maladie mentale. Le rapport cherche aussi à savoir si le cannabis entraîne une dépendance et résume les interventions sur lesquelles nous pouvons actuellement compter pour traiter les troubles liés au cannabis. Il se termine avec un appel à l'action où sont abordées les implications pratiques des dernières recherches faites sur l'usage de cannabis pendant l'adolescence.

## TOXICOMANIE AU CANADA JUSQU'À PRÉSENT

Le premier rapport de la série, intitulé **Enjeux et options actuels**, porte sur divers sujets, notamment la prévention des problèmes d'alcool, les sanctions de rechange pour la consommation et la possession de cannabis, la conduite sous l'influence des stupéfiants et l'abus et le détournement de médicaments sur ordonnance.

Le deuxième rapport, **Pleins feux sur les jeunes**, décrit la prévalence de la consommation de substances et des méfaits associés chez les jeunes et la neurobiologie de la consommation chez les adolescents, en plus de mettre en évidence les lacunes dans les services destinés aux jeunes.

Quant au troisième, **Troubles concomitants**, il porte sur la présence simultanée de problèmes de santé mentale et de toxicomanie, et examine les liens entre ces deux types de problèmes, les coûts qu'entraînent les troubles concomitants pour le système de santé ainsi que la nécessité de trouver des moyens nouveaux et novateurs pour traiter ces cas complexes.

Le quatrième rapport, **Consommation de drogues licites et illicites pendant la grossesse**, décrit les conséquences médicales et obstétricales de l'abus de drogues et de la dépendance chez les femmes enceintes ainsi que les effets à court et à long terme de l'exposition prénatale à la drogue sur le développement de l'enfant.

Le cinquième rapport, **Voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence**, aborde les facteurs présents durant l'enfance et l'adolescence influant sur la toxicomanie à un âge plus avancé, ainsi que l'impact de la compréhension de ces facteurs sur la prévention et le traitement.

Enfin, le présent rapport, **Les effets de la consommation de cannabis pendant l'adolescence**, examine les effets du cannabis durant cette phase de la vie et porte plus particulièrement sur l'incidence de cette substance sur l'état de santé et le développement cérébral des jeunes, ainsi que sur les interventions pour traiter les troubles liés au cannabis.

Soulignons que le présent rapport ne se veut pas un examen systématique du sujet, mais plutôt un survol de haut niveau de cette importante question de santé qui intègre la neuroscience au contexte comportemental et social de l'usage de cannabis chez les jeunes.

### **Pourquoi il est temps d'examiner de plus près l'usage de cannabis chez les jeunes**

Le cannabis a toujours été un enjeu important dans les sphères politiques, sanitaires et policières. Cela dit, le débat entourant cette substance illicite a gagné en notoriété avec sa récente légalisation en Alaska, au Colorado, en Oregon, dans l'État de Washington et dans le district fédéral de Columbia.

En Amérique du Nord, le discours public sur le cannabis porte le plus souvent sur des questions sociopolitiques et juridiques comme l'évaluation des retombées économiques de la légalisation ou de la décriminalisation ou alors la place du cannabis à des fins médicales dans l'équation.

Pourtant, même si les décideurs et les médias explorent le dossier en détail, les réponses à de nombreuses questions restent incertaines. Qu'est-ce qui distingue la consommation de l'adulte de celle de l'adolescent? Pourquoi semble-t-il y avoir « deux poids, deux mesures » par rapport à l'usage médical et à l'usage récréatif? Chaque jour, de nouvelles données, opinions et perspectives sont diffusées et analysées – et abordent diverses considérations – ce qui fait que le public s'y perd de plus en plus quant au statut du cannabis, à sa prévalence et à ses effets.

Prendre des décisions concernant le cannabis sans avoir les faits en main pourrait avoir de profondes répercussions pour les adolescents. En effet, l'adolescence est une période marquée par d'importants changements sociaux, psychologiques et physiologiques où les jeunes commencent à tisser des liens de plus en plus étroits avec leurs pairs et à se construire une identité sociale qui leur est propre. C'est aussi à ce moment que peuvent se manifester des troubles de santé mentale et que débute la consommation de substances.

Vu les changements rapides survenant dans la structure et le fonctionnement du cerveau à l'adolescence, prendre du cannabis pendant cette période du développement pourrait avoir des effets négatifs sur la cognition, la santé mentale et la santé physique.

### **Quelle est la fréquence de l'usage de cannabis chez les jeunes au Canada?**

Les jeunes Canadiens consomment du cannabis plus que toute autre substance illicite, et nombre d'entre eux amorcent leur consommation dès la fin du primaire. En fait, le taux d'usage de cannabis des adolescents canadiens est parmi les plus élevés comparativement aux jeunes d'autres pays développés (Centre de recherche de l'UNICEF, 2013).

Selon l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues 2013, 22,4 % des jeunes âgés de 15 à 19 ans ont dit avoir pris du cannabis dans la dernière année; ce taux atteignait 26,2 % chez les jeunes adultes de 20 à 24 ans. Globalement, le taux d'usage de cannabis des jeunes est 2,5 fois plus élevé que celui des adultes de 25 ans et plus, qui s'établit à 8,0 % pour l'usage dans la dernière année (Statistique Canada, 2015).

D'autres études nationales ont enregistré des résultats semblables. Ainsi, l'Enquête sur le tabagisme chez les jeunes 2012-2013 indique que 19 % des élèves de la 7<sup>e</sup> à la 12<sup>e</sup> année ont déclaré avoir pris du cannabis dans la dernière année. Dans le cas des élèves de 7<sup>e</sup>, de 8<sup>e</sup> et de 9<sup>e</sup> années, les taux s'établissaient à 3 %, 7 % et 15 %, respectivement (Santé Canada, 2014). À noter toutefois que ces taux sont inférieurs à ceux signalés pour l'alcool (41 %) et le calage d'alcool (29 %), mais qu'ils sont supérieurs à ceux pour la cigarette (14 %) et les autres substances illicites (6 %).

À l'échelle provinciale, des enquêtes menées en milieu scolaire en Ontario, au Québec, au Nouveau-Brunswick, en Nouvelle-Écosse et à Terre-Neuve-et-Labrador en 2012-2013 (voir le tableau 1; Asbridge et Langille, 2013; Boak, Hamilton, Adlaf et Mann, 2013; Gupta, Wang, Collette et Pilgrim, 2013; Newfoundland and Labrador Student Drug Use Survey Working Group, 2013; Traoré et coll., 2014) ont permis de constater que le taux d'usage de cannabis dans la dernière année chez l'ensemble des élèves de la 7<sup>e</sup> à la 12<sup>e</sup> année variait de 22,9 % (au Québec) à 34,7 % (en Nouvelle-Écosse), les taux atteignant un sommet à la 12<sup>e</sup> année (jusqu'à 54,7 % en Nouvelle-Écosse). À titre de comparaison, le taux de tabagisme dans la dernière année déclaré était nettement inférieur au taux d'usage de cannabis (8,5 % en Ontario; 14,1 % au Nouveau-Brunswick; 13,2 % en Nouvelle-Écosse; 16,4 % à Terre-Neuve-et-Labrador).

**Tableau 1.** Taux d'usage de cannabis chez les élèves canadiens, par province, 2012-2013

Province	Usage de cannabis dans la dernière année (%)					Usage de cannabis quotidien ou quasi quotidien (%)				
	Année d'études					Année d'études				
	7	9	10	12	Total	7	9	10	12	Total
<b>Ont.<sup>1</sup> (2013)</b>	1,7	14,6	24,5	39,2*	23,0	^	^	2,0	5,1*	2,7
<b>Qué.<sup>2</sup> (2013)</b>	4,3	24,9	32,2	—	22,9	^	1,2	1,2	—	1,4
<b>N.-B. (2012)</b>	6,0	27,0	32,0	45,0*	28,3	—	—	—	—	—
<b>N.-É. (2012)</b>	7,0	32,7	39,9	54,7*	34,7	^	5,8	7,0	11,1*	6,4
<b>T.-N.-L. (2012)</b>	4,2	27,4	40,2	46,5*	30,0	0,4	3,8	8,3	8,9*	5,4

<sup>1</sup> Les estimations pour l'Ontario couvrent la 7<sup>e</sup> à la 12<sup>e</sup> année.

<sup>2</sup> Les estimations pour le Québec couvrent la 7<sup>e</sup> à la 11<sup>e</sup> année (l'équivalent du secondaire 1 au secondaire 5). Les questions du Québec ne portent que sur l'usage quotidien (aucune question sur l'usage quasi quotidien).

^ Données supprimées en raison d'échantillons trop petits.

— Question non posée.

\* Indique une différence significative entre les 7<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> années au seuil de 1 %.

Le taux d'usage de cannabis dans la dernière année a considérablement diminué dans l'ensemble des années d'études au cours des dix dernières années en Ontario et au Nouveau-Brunswick. Du côté de la Nouvelle-Écosse et de Terre-Neuve-et-Labrador, ce taux est demeuré relativement stable. Il faut cependant noter une baisse marquée du taux de tabagisme dans ces quatre provinces pendant cette même période.

Si le taux actuel d'usage de cannabis dans la dernière année est préoccupant, l'usage très fréquent de cannabis déclaré par certains élèves l'est encore plus. L'usage quotidien ou quasi quotidien chez les adolescents est associé à une augmentation des méfaits (Hall, 2015) et, comme le montre le tableau 1, le taux associé à ce type de forte consommation varie de 1 à 6 % dans les cinq provinces qui ont réalisé des enquêtes scolaires en 2012-2013.

Ces enquêtes n'ont été menées qu'auprès de jeunes scolarisés étant en mesure de participer. En raison de cette limite, il est probable que les taux réels d'usage de cannabis dans la dernière année et de forte consommation de cannabis chez les jeunes Canadiens soient supérieurs à ceux enregistrés.

## Qu'est-ce qui pousse les jeunes à prendre du cannabis?

À l'instar des consommateurs adultes de cannabis, les jeunes disent se sentir plus sociables et euphoriques avec l'usage de cette substance (Menghrajani, Klaue, Dubois-Arber et Michaud, 2005). Cela dit, les jeunes décrivent aussi d'autres facteurs qui motivent leur usage de cannabis, facteurs qui peuvent être regroupés en cinq catégories : l'éveil des sensations (« c'est excitant »), le volet social (« ça m'aide à profiter de la fête »), l'adaptation (« ça m'aide à oublier mes problèmes »), l'ouverture d'esprit (« ça m'aide à comprendre les choses différemment ») et la conformité (« je ne me sens pas tenu à l'écart ») (Green, Kavanagh et Young, 2003; Simons, Correia, Carey et Borsari, 1998). Cette liste a récemment été étoffée et compte maintenant une sixième catégorie : la routine (« j'en prends parce que je m'ennuie ») (Benschop et coll., 2015).

On a noté que les motivations à la base de l'usage de cannabis varient grandement d'une personne à l'autre et que les motivations associées aux divers épisodes de consommation diffèrent aussi (Bonn-Miller et Zvolensky, 2009; Shrier et Scherer, 2014). Ajoutons qu'on a constaté que différentes motivations étaient liées à différents états émotifs et traits psychologiques. Par exemple, la phobie sociale et la violence subie dans l'enfance sont toutes deux associées à des problèmes liés au

cannabis, en raison d'un taux plus élevé de consommation en réponse à ces stressseurs (Buckner, Bonn-Miller, Zvolensky et Schmidt, 2007; Vilhena-Churchill et Goldstein, 2014).

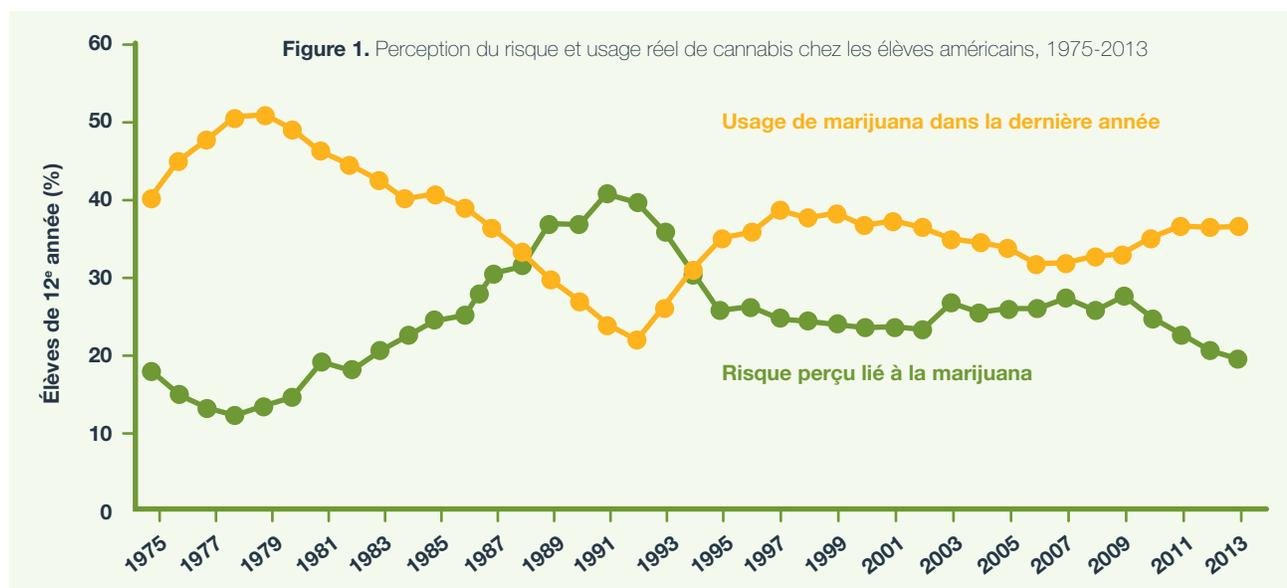
Les motivations évoquées sont le reflet de la valeur ou de la priorité accordée à des expériences particulières, mais l'usage de cannabis peut aussi être examiné en fonction des attentes, c'est-à-dire l'idée que se fait une personne de l'expérience que lui procurera le cannabis (Cooper, 1994; Kuntsche, Wiers, Janssen et Gmel, 2010). Parmi les domaines d'attentes recensés, notons des altérations cognitives et comportementales; la relaxation et une diminution du stress; une facilitation des rapports sociaux et sexuels; une amélioration de la perception et de la cognition; des effets physiques et un état de manque; ainsi que des effets négatifs globaux (Schafer et Brown, 1991; Torrealday et coll., 2008).

Dans l'ensemble, ces domaines peuvent être divisés en deux grandes catégories, soit les attentes négatives et les attentes positives. Les adolescents qui retardent leur première consommation de cannabis ont tendance à avoir de grandes attentes négatives, alors que ceux qui commencent à prendre du cannabis plus fréquemment ont généralement de grandes attentes positives (Aarons, Brown, Stice et Coe, 2001; Fulton, Krank et Stewart, 2012; Schafer et Brown, 1991; Skenderian, Siegel, Crano, Alvaro et Lac, 2008).

### Comment les jeunes perçoivent-ils l'usage de cannabis?

Pour les jeunes Canadiens, l'usage de cannabis est commun, non seulement parmi leurs pairs, mais aussi chez les adultes. Le cannabis est souvent décrit comme une substance que « tout le monde » consomme « tout le temps ». Les jeunes Canadiens croient aussi que le cannabis est relativement inoffensif : ils le considèrent comme une substance plus « naturelle » qui ne devrait pas vraiment être vue comme une drogue (Porath-Waller, Brown, Frigon et Clark, 2013). Des données tirées de l'étude *Monitoring the Future* (Surveiller l'avenir) effectuée aux États-Unis montrent une association inverse entre la perception du risque associé à l'usage de cannabis et l'usage dans la dernière année chez les élèves du deuxième cycle du secondaire au cours des 40 dernières années (voir la figure 1).

Les jeunes ont habituellement toutes sortes d'opinions sur le cannabis, certaines qui reposent sur de l'information erronée et d'autres, sur des messages contradictoires véhiculés par les médias, les pairs et les adultes. Par exemple, des jeunes ont dit croire que le cannabis pouvait prévenir – et même guérir – le cancer. Ajoutons que des jeunes ont également exprimé des idées confuses quant à l'incidence du cannabis sur la capacité de conduire, certains disant que le cannabis pouvait aiguïser les facultés de conduite et que le cannabis au volant n'était pas aussi dangereux que l'alcool au volant (Porath-Waller et coll., 2013).



Source : Volkow, Baler, Compton et Weiss, 2014; reproduit et traduit avec l'autorisation de la Massachusetts Medical Society

## Quels sont les effets du cannabis sur les jeunes?

Des facteurs tels que la dose, la puissance de la substance et l'exposition cumulative contribuent tous aux effets potentiels du cannabis chez les jeunes. De ces facteurs, c'est la dose qui a été la moins étudiée, du fait que la quantité d'ingrédients actifs à laquelle s'exposent les jeunes lors de chaque épisode de consommation varie selon le contenu total de la substance (c.-à-d. la proportion de cannabis par rapport aux autres ingrédients), la quantité d'ingrédients actifs (p. ex. THC, cannabidiol), le mode d'administration (p. ex. joint, vaporisateur) et que l'usage se fait seul ou en groupe.

### **Risques aigus pour la sécurité associés au cannabis**

Si certaines personnes, en particulier les consommateurs inexpérimentés, éprouvent des états désagréables comme une anxiété intense, de la panique et des symptômes psychotiques quand elles prennent du cannabis, il reste que le risque de surdose est extrêmement faible, même chez les plus grands consommateurs (Calabria, Degenhardt, Hall et Lynskey, 2010; Gable, 2004). Cela étant dit, l'usage de cannabis peut aboutir à une hospitalisation : au Canada, en 2011, environ 1 600 séjours à l'hôpital étaient principalement attribuables à un trouble lié aux cannabinoïdes (Young et Jesseman, 2014). En comparaison, pendant la même période, on a recensé près de 20 000 séjours à l'hôpital pour des troubles liés à l'alcool. Dans le cas du traitement d'un trouble lié aux cannabinoïdes, la durée du séjour variait selon la tranche d'âge : en effet, les jeunes de 15 à 24 ans étaient susceptibles de séjourner à l'hôpital plus longtemps que les personnes des autres tranches d'âge.

L'inquiétude la plus vive concernant la sécurité des jeunes est sans doute le cannabis au volant. Dans les enquêtes scolaires mentionnées précédemment, environ de 10 à 20 % des élèves du deuxième cycle du secondaire ou titulaires d'un permis de conduire ont déclaré avoir pris le volant dans l'heure suivant l'usage de cannabis, soit un pourcentage presque identique à celui déclaré pour l'alcool au volant (Asbridge et Langille, 2013; Boak et coll., 2013; Newfoundland and Labrador Student Drug Use Survey Working Group, 2013; Gupta et coll., 2013; Traoré et coll., 2014; Young et coll., 2011). Bien que les données probantes semblent indiquer qu'il n'est pas aussi dangereux

que l'alcool au volant, le cannabis au volant est néanmoins associé à un risque beaucoup plus élevé d'accidents et de blessures, et ce risque est encore plus élevé quand la personne conduit alors qu'elle est à la fois sous l'influence de l'alcool et du cannabis (Asbridge, Hayden et Cartwright, 2012; Hartman et Huestis, 2013; Li et coll., 2012; Ramaekers, Berghaus, van Laar et Drummer, 2004).

### **Effets du cannabis à court et à long terme**

Les nombreuses études montrant que l'usage de cannabis peut produire une multitude d'effets physiques, mentaux et psychosociaux à court et à long terme sont particulièrement préoccupantes dans le cas des jeunes. Plus précisément, les données font ressortir un lien entre l'usage très fréquent – surtout l'usage quotidien ou quasi quotidien ayant débuté à l'adolescence – et une vaste gamme de mauvais résultats. Certaines études ont aussi avancé que ces associations auraient des caractéristiques dose-réponse pouvant dénoter un lien de causalité (Silins et coll., 2014).

Il faut cependant noter qu'un nombre important d'études sur les résultats liés au cannabis manquaient de rigueur méthodologique et que les données qu'elles fournissent ne suffisent pas à démontrer la direction de l'influence (Hall, 2014). Est-ce que le problème psychosocial ou de santé existait avant l'usage de cannabis et a accru le risque que la personne prenne du cannabis? Est-ce que l'usage de cannabis a mené au problème psychosocial ou de santé? Ou alors existait-il un facteur commun qui a mené à la fois à l'usage de cannabis et au problème psychosocial ou de santé? Ajoutons que peu d'études ont été faites sur les indicateurs biologiques des doses réelles de cannabinoïdes consommées (Freeman, Mokrysz et Curran, 2014), ce qui limite notre capacité à tirer des conclusions relatives à la causalité.

Les points qui suivent font un survol des résultats psychosociaux, de santé physique et de santé mentale auxquels ont mené des études où les données montrant un lien entre l'usage de cannabis et la variable d'intérêt sont solides, après prise en compte d'autres facteurs potentiels, et où le lien de causalité est plausible. (Les autres chapitres du présent rapport résument et analysent ces données plus en détail.) À moins d'indication contraire, les constatations qui suivent sont basées sur une

consommation « régulière » ou « forte », ce qui correspond habituellement à un usage de cannabis quotidien ou presque (Hall, 2014).

- Comparativement à l'alcool et au tabac, l'usage de cannabis présente le taux de transition le plus rapide vers le trouble lié aux substances chez les adolescents (Ridenour, Lanza, Donny et Clark, 2006). Les jeunes qui prennent régulièrement du cannabis sont plus susceptibles de consommer d'autres substances illicites (Fergusson et Boden, 2008; Hurd, Michaelides, Miller et Jutras-Aswad, 2014; Lynskey, Coffey, Degenhardt, Carlin et Patton, 2003; Silins et coll., 2014).
- Le risque de dépendance (c.-à-d. un manque de contrôle de l'usage de cannabis, malgré les méfaits subis) atteint environ 9 % chez les personnes ayant consommé du cannabis au cours de leur vie (Lopez-Quintero et coll., 2011) et environ 16 % chez celles qui ont commencé à prendre du cannabis à l'adolescence (Anthony, 2006). Ainsi, même si la plupart des consommateurs de cannabis ne développent pas de dépendance, une forte consommation à l'adolescence est associée à un risque accru de dépendance (Silins et coll., 2014). Certains consommateurs de cannabis rapportent des symptômes de tolérance et de sevrage comme la dépression, l'insomnie, l'anxiété et des troubles de l'appétit, symptômes qui se manifestent habituellement dans un contexte de consommation à haute fréquence et à long terme (Allsop et coll., 2012; Budney, Hughes, Moore et Vandrey, 2004).
- Un lien est établi entre un usage régulier de cannabis à l'adolescence et des symptômes psychotiques, particulièrement en cas d'antécédents familiaux ou personnels de troubles psychotiques (Fergusson, Horwood et Swain-Campbell, 2003; Large, Sharma, Compton, Slade et Nielssen, 2011; Moore et coll., 2007; Zammit, Allebeck, Andreasson, Lundberg et Lewis, 2002). En fait, chez les personnes ayant consommé régulièrement du cannabis à l'adolescence, le risque d'avoir des symptômes psychotiques ou de recevoir un diagnostic de schizophrénie à l'âge adulte est multiplié par deux

(Hall, 2015; Moore et coll., 2007). Les données relatives aux autres troubles de santé mentale sont moins probantes, mais il pourrait exister des liens entre l'usage régulier de cannabis chez les jeunes et un risque accru de dépression et de suicide (Lev-Ran et coll., 2013; Silins et coll., 2014).

- L'intoxication aiguë au cannabis a été associée à des déficits de la concentration attentionnelle, du traitement de l'information, de la coordination motrice et du temps de réaction (Hall, 2015), alors que l'usage régulier à long terme ayant débuté à l'adolescence a été associé, lui, à des troubles de l'attention, de la mémoire et de l'apprentissage verbal (Crane, Schuster, Fusar-Poli et Gonzalez, 2013; Porath-Waller, 2009; Solowij et Battisti, 2008). Ajoutons que des données probantes montrent aussi que, chez les personnes qui consomment quotidiennement du cannabis sur une longue période, ces déficits se traduisent par des baisses du QI (Meier et coll., 2012); à noter toutefois que cette constatation a été remise en cause (Rogeberg, 2013). Dans certains cas, les altérations cognitives à long terme dues à l'usage régulier de cannabis ont pu être inversées, ce qui semble toutefois moins probable en cas de forte consommation ayant débuté à l'adolescence (Meier et coll., 2012; Porath-Waller, 2009).
- Comme les effets aigus du cannabis peuvent influencer sur l'apprentissage et la réalisation des travaux scolaires, les jeunes qui consomment régulièrement du cannabis sont plus susceptibles d'abandonner leurs études secondaires et, de ce fait, sont moins susceptibles de faire des études postsecondaires (Fergusson et Boden, 2008; Horwood et coll., 2010; Lynskey et coll., 2003; Silins et coll., 2014). De plus, les jeunes déjà sujets à de mauvais résultats scolaires à cause d'autres facteurs risqueraient davantage de consommer régulièrement du cannabis et de côtoyer des pairs également consommateurs de cannabis.

Les jeunes pourraient être particulièrement vulnérables à ces résultats négatifs en raison des importants changements structurels et neurochimiques se produisant dans leur cerveau à l'adolescence, particulièrement le phénomène continu de

développement et de maturation du cortex préfrontal, qui joue un rôle essentiel dans des processus cognitifs de haut niveau comme le contrôle des impulsions, la mémoire de travail, la planification, la résolution de problèmes et la régulation émotionnelle (Luna, Garver, Urban, Lazar et Sweeney, 2004; Spear, 2013).

Le système endocannabinoïde agit aussi sur le développement du cerveau adolescent. Les endocannabinoïdes (c.-à-d. les cannabinoïdes naturels produits par l'organisme) régulent l'activité de neurotransmetteurs comme la dopamine et la sérotonine, qui influent à leur tour sur la mémoire, la coordination, l'appétit, la douleur, l'humeur, le plaisir et la motivation. L'usage de cannabis peut toutefois perturber le fonctionnement et le développement de ce système (Bossong et Niesink, 2010).

Compte tenu du taux élevé d'usage de cannabis chez les jeunes pendant cette période cruciale de leur développement – et de l'abondance d'information sur le cannabis publiée et analysée chaque jour – il importe plus que jamais de faire un bilan de ce que nous savons, de ce que nous ignorons et des nouvelles données sur les effets de l'usage de cannabis à l'adolescence. Les données probantes examinées dans le présent rapport pourront contribuer à orienter les efforts visant à réduire les méfaits pour les jeunes en diminuant le nombre de jeunes consommateurs de cannabis et en retardant l'âge de la première consommation. En intégrant la neuroscience aux vastes contextes comportementaux et sociaux de l'usage de cannabis chez les jeunes, le présent rapport est d'une grande utilité aux personnes ou aux établissements responsables de politiques, de programmes et de pratiques sur le cannabis s'adressant aux jeunes.

## Résumé chapitre par chapitre

### Chapitre 1 : Quels sont les effets du cannabis sur le cerveau et le comportement des jeunes?

À l'adolescence, le cerveau doit passer par plusieurs étapes clés du développement neural pour être pleinement prêt à la vie adulte. Des processus comme l'élagage des neurones inefficaces et la création d'un manchon isolant autour des axones aident le cerveau à réaliser son plein potentiel de réussite future, mais vulnérabilisent aussi les jeunes aux effets du

cannabis. Les régions cérébrales les plus optimisées pendant l'adolescence sont celles impliquées dans la prise de décisions, le jugement, la planification et la résolution de problèmes, et ces régions seraient plus vulnérables aux effets du cannabis quand elles ne sont pas encore pleinement développées.

Ce chapitre examine le rôle du système endocannabinoïde et la façon dont il est détourné par le composé psychoactif du cannabis, soit le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). Celui-ci produit des changements neurotoxiques qui influent sur le processus de développement neural qui survient à l'adolescence et qui, à leur tour, transforment la structure physique du cerveau – ce qui nuit aux fonctions associées au rendement émotionnel et cognitif.

Le chapitre passe ensuite en revue des analyses faites récemment sur l'incidence du cannabis sur des comportements comme le fonctionnement cognitif, le rendement scolaire, la motivation, la prise de risques et les habiletés psychomotrices, présentant aussi les résultats tirés d'évaluations neuropsychologiques traditionnelles et de la neuro-imagerie, dont l'imagerie par résonance magnétique. Cette dernière permet d'ailleurs aux chercheurs d'observer les changements réels se produisant dans l'architecture (p. ex. volume et santé de la matière grise et blanche) et le fonctionnement (p. ex. débit sanguin) du cerveau exposé au THC.

### Chapitre 2 : Existe-t-il un lien entre l'usage de cannabis et la maladie mentale?

C'est à l'adolescence qu'apparaissent habituellement plusieurs troubles neuropsychiatriques comme la maladie mentale et des comportements dangereux comme l'abus de substances. Il a été établi que le cannabis pourrait être nocif pour les personnes vulnérables à la maladie mentale. À l'aide des plus récentes données épidémiologiques, neurobiologiques et cliniques, ce chapitre examine les effets du cannabis sur l'apparition et le pronostic de la schizophrénie, des troubles anxieux et de l'humeur, des troubles alimentaires et des troubles du comportement chez l'enfant (comme le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention).

Les données probantes actuelles indiquent que l'usage de cannabis est associé à l'apparition de symptômes et troubles psychotiques, une plus grande vulnérabilité à la psychose étant,

elle, liée à des perturbations dans le système endocannabinoïde et à des variations génétiques dans les enzymes qui assurent le métabolisme de la dopamine. À l'opposé, l'apparition de troubles du comportement chez l'enfant précède probablement et peut entraîner l'usage ultérieur de cannabis.

Est-ce la consommation de drogue qui mène à la maladie mentale? Ou est-ce la maladie mentale qui accroît le risque qu'une personne consomme? Il existe clairement un lien étroit entre la maladie mentale et l'usage de cannabis, mais la direction et la causalité de ce lien sont mal comprises et diffèrent vraisemblablement selon le type de trouble. Il sera donc essentiel pour aller de l'avant d'approfondir les recherches sur les mécanismes sous-jacents qui prédisposent à l'apparition tant de l'usage de substances que de la maladie mentale, notamment au moyen d'études interventionnelles et neurophysiologiques.

### **Chapitre 3 : Le cannabis peut-il entraîner une dépendance?**

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée au monde. D'ailleurs parmi les jeunes Canadiens qui en ont consommé au cours des trois derniers mois, 23 % ont dit en avoir pris tous les jours ou presque. Dans ce contexte, le cannabis a-t-il les mêmes propriétés toxicomanogènes que d'autres drogues d'abus? En dépit d'une perception contraire, les données montrent que le cannabis peut entraîner une dépendance : de fait, une personne sur six qui commence à prendre du cannabis à l'adolescence développera une dépendance.

Ce chapitre s'amorce avec des notions de base sur la dépendance, puis décrit comment le monde médical classe les substances qui entraînent une dépendance, avant d'expliquer des termes clés comme « abus », « dépendance » et « trouble lié à une substance ». Vient ensuite la présentation de données neurobiologiques, précliniques et cliniques sur le potentiel de dépendance du cannabis tirées notamment d'études sur l'animal montrant que le THC entraîne un comportement d'auto-administration chez les primates, ainsi que d'études cliniques sur les symptômes de la dépendance et du sevrage au cannabis. Ajoutons que le chapitre fournit aussi des données épidémiologiques sur la fréquence à laquelle survient la dépendance au cannabis, en mettant un accent particulier

sur la transition de l'usage à la dépendance et la question de savoir si le cannabis peut vraiment être vu comme une drogue « d'introduction » à d'autres substances illicites. Pour conclure, le chapitre examine des facteurs biologiques et environnementaux qui pourraient influencer sur la vulnérabilité d'une personne à la dépendance, dont l'hérédité, le sexe, le statut socioéconomique et l'âge de la première consommation – d'où l'importance primordiale des initiatives visant à prévenir ou à retarder le début de l'usage de cannabis.

### **Chapitre 4 : Sur quelles interventions pouvons-nous compter pour traiter les troubles liés au cannabis?**

Les effets nuisibles du cannabis décrits aux chapitres précédents soulignent l'importance de la prévention, du dépistage précoce et des interventions thérapeutiques ciblant les jeunes. Ce chapitre examine l'efficacité des initiatives de prévention et des nombreux nouveaux traitements s'adressant aux adolescents, dont :

- Des programmes exhaustifs de prévention, qui s'avèrent le plus efficace quand ils sont offerts en milieu scolaire;
- Des outils de dépistage et d'interventions brèves administrés par des cliniciens, qui peuvent aider les professionnels de la santé à évaluer et à prendre en charge des catégories de risque d'intérêt clinique associées à l'usage de substances;
- Des interventions comportementales et psychothérapeutiques comme la thérapie cognitivo-comportementale (qui aide à corriger des pensées négatives ou inexacts), la thérapie de renforcement de la motivation (qui renforce l'engagement envers le changement), la thérapie familiale multidimensionnelle (qui cible le fonctionnement intrapersonnel et interpersonnel) et la gestion des contingences (qui fait appel à des récompenses quand un comportement désiré est démontré) – toutes ces thérapies ont eu des effets prometteurs, mais modestes, dans la réduction de l'usage de cannabis;
- Des interventions pharmacologiques et des médicaments qui ciblent les symptômes de sevrage, l'amorce de l'abstinence et la prévention de la rechute, ainsi que le traitement de la comorbidité d'usage de cannabis et de maladie mentale.

La mise au point de traitements propres au cannabis accuse du retard par rapport aux autres substances d'abus, mais on dispose depuis peu d'informations probantes qui guident le traitement des adolescents avec un trouble lié au cannabis; d'ailleurs, les données les plus probantes sont en faveur des interventions psychosociales.

### **Chapitre 5 : Le cannabis et les jeunes : Résumé des principales constatations et des grandes questions, et appel à l'action**

Sommaire des principaux résultats présentés dans les chapitres précédents, cette dernière section du rapport recommande quelques sujets de recherche qui permettront d'améliorer les résultats de la prévention et du traitement, en plus de proposer des mesures qui peuvent être prises immédiatement pour orienter les politiques sur le cannabis et aider à réduire les méfaits associés à l'usage de cannabis à l'adolescence.

La reconnaissance et la compréhension des causes, mécanismes et effets à long terme de l'usage de cannabis chez les jeunes sont en constante progression. Néanmoins, il reste de nombreuses questions en suspens. La future recherche devrait nous aider à mieux comprendre les raisons pour lesquelles les jeunes prennent du cannabis, en particulier, et à cerner les attitudes et valeurs précises qui ont contribué au taux élevé d'usage de cannabis des jeunes Canadiens. D'autres études devraient porter sur les habitudes de consommation de ces jeunes, les liens entre l'usage de cannabis et des troubles mentaux comme la dépression et l'anxiété, et l'efficacité de diverses interventions thérapeutiques et programmes d'éducation préventive.

Outre ces projets à plus long terme, des mesures pratiques devraient être prises dès à présent pour atténuer les risques que pose le cannabis pour les jeunes. Voici quelques exemples de ces mesures : collaborer avec le secteur des soins de santé pour encourager les médecins à utiliser les procédures de dépistage rapide de l'usage de cannabis auprès de leurs jeunes patients; réunir des experts en santé et en éducation pour créer des programmes uniformisés de prévention en milieu scolaire; et faire une collecte plus systématique de données sur le cannabis auprès de sources diverses, allant des rapports de police aux hospitalisations, en passant par le prélèvement

de fluide oral en bordure de route chez les conducteurs soupçonnés d'avoir les facultés affaiblies.

Par-dessus tout, il est d'une importance primordiale que les gouvernements et organismes de recherche prennent sérieusement en compte les données probantes relevées par le présent rapport, d'autant plus que le cannabis fait actuellement l'objet de discussions importantes sur les politiques.

## Références

- Aarons, G.A., S.A. Brown, E. Stice et M.T. Coe. « Psychometric evaluation of the marijuana and stimulant effect expectancy questionnaires for adolescents », *Addictive Behaviors*, vol. 26, 2001, p. 219-236.
- Allsop, D.J., J. Copeland, M.M. Norberg, S. Fu, A. Molnar, J. Lewis et A.J. Budney. « Quantifying the clinical significance of cannabis withdrawal », *PLoS ONE*, vol. 7, n° 9, 2012, p. e44864.
- 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.
- 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.
- Asbridge, M. et D. Langille. *Nova Scotia Student Drug Use Survey 2012: Technical report*, Halifax (N.-É.), Université Dalhousie, 2013.
- Benschop, A., N. Liebrechts, P. van der Pol, R. Schaapa, R. Buisman, M. van Laar... et D. Korf. « Reliability and validity of the Marijuana Motives Measure among young adult frequent cannabis users and associations with cannabis dependence », *Addictive Behaviors*, vol. 40, 2015, p. 91-95.
- Boak, A., H.A. Hamilton, E.M. Adlaf et R.E. Mann. *Drug use among Ontario students, 1977–2013: Detailed OSDUHS findings* (CAMH Research Document Series No. 36), Toronto (Ont.), Centre de toxicomanie et de santé mentale, 2013.
- Bonn-Miller, M.O. et M.J. Zvolensky. « An evaluation of the nature of marijuana use and its motives among young adult active users », *American Journal on Addictions*, vol. 18, n° 5, 2009, p. 409-416.
- Bosson, M.G. et J.M. Niesink. « Adolescent brain maturation, the endogenous cannabinoid system and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia », *Progress in Neurobiology*, vol. 92, 2010, p. 370-385.
- Buckner, J.D., M.O. Bonn-Miller, M.J. Zvolensky et N.B. Schmidt. « Marijuana use motives and social anxiety among marijuana-using young adults », *Addictive Behaviors*, vol. 32, 2007, p. 2238-2252.
- Budney, A.J., J.R. Hughes, B.A. Moore et R. Vandrey. « Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome », *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, n° 11, 2004, p. 1967-1977.
- Calabria, B., L. Degenhardt, W.D. Hall et M. Lynskey. « Does cannabis use increase the risk of death? Systematic review of epidemiological evidence on adverse effects of cannabis use », *Drug and Alcohol Review*, vol. 29, 2010, p. 318-330.
- Cooper, M.L. « Motivations for alcohol use among adolescents: Development and validation of a four-factor-model », *Psychological Assessment*, vol. 6, 1994, p. 117-128.
- 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 », *Neuropsychology Review*, vol. 23, 2013, p. 117-137.
- Fergusson, D.M. et J.M. Boden. « Cannabis use and later life outcomes », *Addiction*, vol. 103, 2008, p. 969-976.
- Fergusson, D.M., L. Horwood et N. Swain-Campbell. « Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people », *Psychological Medicine*, vol. 33, 2003, p. 15-21.
- Fulton, H.G., M. Krank et S. Stewart. « Outcome expectancy liking: A self-generated, self-coded measure predicts adolescent substance use trajectories », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 26, n° 4, 2012, p. 870-879.
- Gable, R.S. « Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances », *Addiction*, vol. 99, n° 6, 2004, p. 686-696.
- Green, B., D. Kavanagh et R. Young. « Being stoned: A review of self-reported cannabis effects », *Drug and Alcohol Review*, vol. 22, 2003, p. 453-460.

- Gupta, N., H. Wang, M. Collette et W. Pilgrim. *Rapport de l'enquête de 2012 sur la consommation de drogues chez les élèves du Nouveau-Brunswick*, Fredericton (N.-B.), ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick, 2013.
- 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, 2015, p. 19-35.
- Hartman, R.I. et M.A. Huestis. « Cannabis effects on driving skills », *Clinical Chemistry*, vol. 59, n° 3, 2013, p. 478-492.
- Horwood, L., D. Fergusson, M. Hayatbakhsh, J. Najman, C. Coffey, G. Patton... et D. Hutchinson. « Cannabis use and educational achievement: Findings from three Australasian cohort studies », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 110, 2010, p. 247-253.
- Hurd, Y.L., M. Michaelides, M.L. Miller et D. Jutras-Aswad. « Trajectory of adolescent cannabis use on addiction vulnerability », *Neuropharmacology*, vol. 76, Part B, 2014, p. 416-424.
- Kuntsche, E., R.W. Wiers, T. Janssen et G. Gmel. « Same wording, distinct concepts? Testing differences between expectancies and motives in a mediation model of alcohol outcomes », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 18, n° 5, 2010, p. 436-444.
- 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.
- Lev-Ran, S., M. Roerecke, B. Le Foll, T. George, K. McKenzie et J. Rehm. « The association between cannabis use and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies », *Psychological Medicine*, vol. 44, 2013, p. 797-810.
- Li, M.C., J.E. Brady, C.J. DiMaggio, A.R. Lusardi, K.Y. Tzong et G. Li. « Marijuana use and motor vehicle crashes », *Epidemiologic Reviews*, vol. 34, 2012, p. 65-72.
- Lopez-Quintero, C., J. Perez de los Cobos, D.S. Hasin, M. Okuda, S. Wang, B.F. Grant et C. Blanco. « Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 115, 2011, p. 120-130.
- Luna, B., K.E. Garver, T.A. Urban, N.A. Lazar et J.A. Sweeney. « Maturation of cognitive processes from late childhood to adulthood », *Child Development*, vol. 75, 2004, p. 1357-1372.
- Lynskey, M.T., C. Coffey, L. Degenhardt, J.B. Carlin et G. Patton. « A longitudinal study of the effects of adolescent cannabis use on high school completion », *Addiction*, vol. 98, n° 5, 2003, p. 685-692.
- Meier, M.H., A. Caspi, A. Ambler, H. Harrington, R. Houts, R.S. Keefe... et T.E. Moffitt. « Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, n° 40, 2012, p. e2657-2664.
- Moore, T., S. Zammit, A. Lingford-Hughes, T. Barnes, P. Jones, M. Burke et G. Lewis. « Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review », *Lancet*, vol. 370, 2007, p. 319-328.
- Menghrajani, P., K. Klaue, F. Dubois-Arber et P.A. Michaud. « Swiss adolescents' and adults' perceptions of cannabis use: A qualitative study », *Health Education Research*, vol. 20, 2005, p. 476-484.
- Newfoundland and Labrador Student Drug Use Survey Working Group. *Newfoundland and Labrador 2012 Student Drug Use Survey: Highlights report*, St. John's (T.-N.), ministère de la Santé et des Services communautaires, 2013.
- Porath-Waller, A.J. *Dissiper la fumée entourant le cannabis : Usage chronique, fonctionnement cognitif et santé mentale*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2009.

- Porath-Waller, A.J., J.E. Brown, A.P. Frigon et H. Clark.  
*Ce que la jeunesse canadienne pense du cannabis – Rapport technique*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013.
- Ramaekers, J.G., G. Berghaus, M. van Laar et O.H. Drummer.  
 « Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 73, 2004, p. 109-119.
- 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.
- Santé Canada. *Tableaux supplémentaires - Enquête de 2012-2013 sur le tabagisme chez les jeunes*, Ottawa, (Ont.), chez l'auteur, 2014.
- Schafer, J. et S.A. Brown. « Marijuana and cocaine effect expectancies and drug use patterns », *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 59, 1991, p. 558-565.
- Shrier, L.A. et E.B. Scherer. « It depends on when you ask: Motives for using marijuana assessed before versus after a marijuana use event », *Addictive Behaviors*, vol. 39, 2014, p. 1759-1765.
- Silins, E., L.J. Horwood, G. Patton, D. Fergusson, C. Olsson, D. Hutchinson... et R. Mattick. « Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 1, 2014, p. 286-293.
- Simons, J.S., C.J. Correia, K.B. Carey et B.E. Borsari.  
 « Validating a five-factor marijuana motives measure: Relations with use, problems, and alcohol motives », *Journal of Counseling Psychology*, vol. 45, n° 3, 1998, p. 265-273.
- Skenderian, J.J., J.T. Siegel, W.D. Crano, E.E. Alvaro et A. Lac. « Expectancy change and adolescents' intentions to use marijuana », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 22, n°4, 2008, p. 563-569.
- Solowij, N. et R. Battisti. « The chronic effects of cannabis on memory in humans: A review », *Current Drug Abuse Reviews*, vol. 1, 2008, p. 81-98.
- Spear, L.P. « Adolescent neurodevelopment », *Journal of Adolescent Health*, vol. 52, 2013, p. S7-S13.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues : Sommaire des résultats pour 2013*, Ottawa (Ont.), chez l'auteur, 2015.
- Torrealday, O., L.A. Stein, N. Barnett, C. Golembeske, R. Lebeau, S.M. Colby et P.M. Monti. « Validation of the marijuana effect expectancy questionnaire-brief », *Journal of Child & Adolescence Substance Abuse*, vol. 17, 2008, p. 1-17.
- Traoré, I., L.A. Pica, H. Camirand, L. Cazale, M. Berthelot et N. Plante. *Enquête québécoise sur le tabac, l'alcool, la drogue et le jeu chez les élèves du secondaire, 2013. Évolution des comportements au cours des 15 dernières années*, Québec, Institut de la statistique du Québec, 2014.
- UNICEF Centre de recherche. *Le bien-être des enfants dans les pays riches : vue d'ensemble comparative*, Bilan Innocenti 11, Florence (Italie), chez l'auteur, 2013.
- Vilhena-Churchill, N. et A. Goldstein. « Child maltreatment and marijuana problems in young adults: Examining the role of motives and emotion dysregulation », *Child Abuse & Neglect*, vol. 38, 2014, p. 962-972.
- 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.
- Young, M.M. et R.J. Jesseman. *Répercussions des troubles liés aux substances sur l'utilisation des services hospitaliers*, Ottawa, (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014.
- Young, M.M., E. Saewyc, A. Boak, J. Jahrig, B. Anderson, Y. Doiron... et H. Clark. *Rapport pancanadien sur la consommation d'alcool et de drogues des élèves : Rapport technique*, Ottawa (Ont.), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2011.

Zammit, S., P. Allebeck, S. Andreasson, 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. 329, 2002, p. 1199-1201.

# 1

## Quels sont les effets du cannabis sur le cerveau et le comportement des jeunes?

**Andra Smith, Ph.D.**

Professeure agrégée à l'École de psychologie de l'Université d'Ottawa

### Survol

- À l'adolescence, le cerveau doit passer par plusieurs étapes clés du développement neural pour être pleinement prêt à relever les défis de la vie adulte.
- Le cortex préfrontal est responsable de fonctions cognitives supérieures comme la prise de décisions et la résolution de problèmes et est particulièrement vulnérable aux effets du cannabis pendant ces étapes du développement.
- Le composé psychoactif du cannabis (le THC) détourne le système endocannabinoïde du cerveau, cause un dérèglement neural et produit des changements neurotoxiques dans le cerveau.
- L'imagerie cérébrale structurelle révèle des altérations de la matière grise et blanche chez les consommateurs de cannabis, surtout ceux dont l'usage est précoce.
- L'imagerie cérébrale fonctionnelle, elle, montre les effets néfastes du cannabis sur des processus tels que le fonctionnement exécutif, la motivation et les comportements à risque.
- Les conclusions que nous pouvons tirer des nombreuses données dont nous disposons sont limitées par des variables comme la méthodologie des études, le dosage, l'âge de la première consommation et l'usage d'autres substances.
- Les adolescents, les adultes et le grand public, dont les décideurs, doivent être sensibilisés aux graves répercussions du cannabis sur le cerveau en développement.





## 1.1 Le cannabis et le cerveau en développement

Si le cerveau se refaçonne continuellement bien après l'arrivée dans l'âge adulte, c'est à l'adolescence que son développement passe à la vitesse supérieure. Pour pouvoir relever les défis associés à la vie adulte, le cerveau doit d'abord franchir certaines étapes clés du développement neural. C'est ainsi que le cerveau de l'adolescent subit un « élagage » au cours duquel les neurones inutilisés ou inefficaces sont supprimés (Giedd, 2008). S'engage aussi un processus de myélinisation pendant lequel une substance lipidique, la myéline, forme un manchon isolant autour des axones des neurones, ce qui augmente la vitesse de transmission électrique et améliore l'efficacité de la communication entre les neurones (Anderson, 2002).

Des processus comme l'élagage et la myélinisation sont cruciaux pour aider le cerveau à réaliser son plein potentiel au début de l'âge adulte, et c'est précisément l'optimisation du développement neural qu'engendrent ces processus qui vulnérabilise les jeunes aux effets du cannabis. En effet, les régions cérébrales les plus élaguées, myélinisées et peaufinées sont celles impliquées dans des processus cognitifs de haut niveau (prise de décisions, jugement, régulation émotionnelle, planification et résolution de problèmes). Parmi ces régions, le cortex préfrontal revêt une importance clé (Anderson, Anderson, Northam, Jacobs et Catroppa, 2001; Rubia et

coll., 2000; Sowell et coll., 2003) et est le plus sensible aux effets neurotoxiques du cannabis quand il n'est pas pleinement développé.

En l'absence d'un cortex préfrontal bien développé, l'adolescent doit s'en remettre à d'autres régions cérébrales pour assumer ses fonctions cognitives, c'est-à-dire au système limbique (système moins évolué responsable des émotions). Ce faisant, c'est le cerveau « émotionnel » qui contrôle le comportement, et non le cortex préfrontal, ou cerveau « rationnel ». Cette prise de contrôle comportemental par le cerveau émotionnel amène parfois une plus grande propension aux comportements à risque, une prise de décisions malavisées et un affaiblissement de la capacité de raisonnement.

### 1.1.1 Le système endocannabinoïde

Le cerveau humain produit des substances chimiques semblables au composé psychoactif du cannabis, soit le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC). D'ailleurs, deux de ces cannabinoïdes d'origine naturelle, l'anandamide et le 2-arachidonoylglycérol (2-AG), sont considérés comme des neurotransmetteurs parce qu'ils se fixent aux récepteurs cannabinoïdes (CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub>) situés dans le cortex préfrontal, le cortex cingulaire antérieur, les noyaux gris centraux, l'amygdale,

l'hippocampe et le cervelet (Herkenham, Lynn, Melvin, de Costa et Rice, 1991; Batalla et coll., 2013).

Le système endocannabinoïde joue un rôle important dans la maturation des circuits neuronaux corticaux qui atteignent leur apogée à la fin de l'adolescence; il entre aussi en jeu dans la modulation d'autres systèmes de neurotransmetteurs comme le système dopaminergique. C'est ainsi qu'il stimule la croissance des cellules cérébrales et, en définitive, contrôle des fonctions cérébrales comme l'appétit, l'activité motrice, la motivation, l'humeur, l'activité du système immunitaire, la récompense, l'apprentissage et la mémoire (Breivogel et Sim-Selley, 2009; Gray, 2013; Pope, Mechoulam et Parson, 2010).

Comme quelques cannabinoïdes endogènes sont présents dans le cerveau, certains ont avancé que l'usage de cannabis est un phénomène « naturel » et inoffensif. Il faut néanmoins savoir que quand le THC arrive au cerveau, il cible les récepteurs CB<sub>1</sub> en plus grandes quantités que le font les cannabinoïdes endogènes, au point où le système s'en trouve submergé et ne peut plus agir efficacement. Un tel « détournement » du système endocannabinoïde dérègle sérieusement de nombreux processus neurophysiologiques complexes, perturbe le rôle régulateur du système et génère des changements neurotoxiques dans des régions cérébrales où abondent les récepteurs CB<sub>1</sub> (Breivogel et Sim-Selley, 2009). On sait que ces changements neurotoxiques ont une influence spectaculaire sur le processus naturel de développement neural qui survient à l'adolescence – et qu'à leur tour, ils transforment la structure physique du cerveau et nuisent ainsi aux fonctions associées au rendement émotionnel et cognitif (Batalla et coll., 2013).

Étant donné que les récepteurs CB<sub>1</sub> sont largement dispersés dans le cerveau, l'incidence néfaste du cannabis se fait sentir sur plusieurs types de comportements, allant du rendement scolaire à la motivation, en passant par des habiletés psychomotrices comme conduire une voiture. S'il est difficile, au vu des nombreuses variables individuelles qui existent, de s'avancer de façon non équivoque, les données acquises grâce à des tests neuropsychologiques et à la neuro-imagerie s'accumulent pour montrer qu'un usage précoce de cannabis a des répercussions considérables sur la structure et le fonctionnement du cerveau de l'adolescent et peut ébranler les bases d'une réussite future.

## **1.2 Incidence de l'usage de cannabis sur le comportement**

Nos connaissances sur l'incidence du cannabis sur le cerveau en développement proviennent principalement de tests neuropsychologiques traditionnels et de l'imagerie cérébrale – particulièrement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et de l'IRM fonctionnelle. Par contre, il est difficile d'obtenir des résultats cohérents, de par la nature multidimensionnelle de ce type de recherche et la grande diversité des variables à considérer, dont l'âge et le statut socioéconomique des sujets, le nombre d'années de consommation, la fréquence de la consommation, la quantité consommée, la force du cannabis, la dose prise et l'interaction potentielle entre le cannabis et d'autres substances licites ou illicites. Ajoutons que comparer les effets à court et à long terme est aussi ardu, car seules quelques études longitudinales ont mesuré le comportement avant et après l'usage de cannabis au sein d'un groupe de jeunes.

Cela étant dit, les données neuropsychologiques tirées de ces quelques études longitudinales montrent que l'usage précoce de cannabis entraîne des déficits comportementaux, touchant principalement la capacité cognitive et le rendement scolaire (Bava, Jacobus, Thayer et Tapert, 2013; Hatchard, Fried, Hogan, Cameron et Smith, 2014; Meier et coll., 2012; Smith, Longo, Fried, Hogan et Cameron, 2010; Smith et coll., 2011).

### **1.2.1 Incidence sur la capacité cognitive, le QI et le fonctionnement exécutif**

La capacité cognitive est souvent associée au quotient intellectuel (QI), mais au vu des facteurs de confusion généralement présents dans les études sur le QI, les résultats obtenus quant à l'incidence du cannabis sur le QI sont mitigés et controversés.

Ainsi, les résultats d'une longue étude longitudinale faite en Nouvelle-Zélande par Meier et ses collaborateurs (2012) a permis d'associer une forte consommation de cannabis débutant à l'adolescence à une baisse de huit points du QI à l'âge de 38 ans. Ce sont les personnes dont l'usage de cannabis a commencé à l'adolescence qui avaient perdu le plus grand nombre de points de QI. Certains critiques ont néanmoins avancé que ces résultats étaient attribuables au statut socioéconomique (Rogeberg, 2013).

Une autre étude longitudinale faite au Royaume-Uni n'a relevé aucune diminution du QI chez les adolescents qui, à l'âge de 15 ans, avaient pris du cannabis à au moins 50 reprises, par rapport au QI de ces mêmes sujets quand ils avaient huit ans (Mokrysz et coll., 2014). Dans un contre-argumentaire, Moffitt, Meier, Caspi et Poulton (2013) ont réfuté toute remise en cause de leur étude (Meier et coll., 2012) en montrant que leurs résultats étaient exacts et non attribuables au statut socioéconomique. Meier a en outre fait remarquer que l'étude Mokrysz ne pouvait être comparée à l'étude néo-zélandaise puisque les sujets n'étant âgés que de 15 ans au moment des tests, leurs résultats ne pouvaient ressembler à ceux d'adultes ayant pris du cannabis au moins quatre fois par semaine pendant les 20 années qui ont suivi l'adolescence.

Les deux études font toutefois ressortir qu'il est difficile de mesurer la capacité cognitive au moyen du QI dans la recherche sur les effets du cannabis sur les jeunes. Précisons aussi que les études sur le QI s'attirent traditionnellement des critiques en raison de leur validité limitée à prédire les résultats de vie (Duckworth, Quinn, Lynam, Loeber et Stouthamer-Loeber, 2011).

Indicateur prédictif plus fiable de la réussite future, le fonctionnement exécutif fait référence aux processus cognitifs en jeu dans les comportements orientés vers un but comme la planification, l'organisation, la prise de décisions, le contrôle des impulsions et la mémoire de travail. C'est ainsi que dans leur étude longitudinale, Meier et ses collaborateurs (2012) ont établi un lien entre le cannabis et un déficit profond de plusieurs domaines cognitifs associés au fonctionnement exécutif (compréhension verbale, vitesse de traitement, raisonnement perceptif et mémoire). Il existait aussi une corrélation entre un usage continu et un déficit plus important. Précisons que chez les personnes ayant commencé à prendre du cannabis à l'adolescence qui ont finalement arrêté de consommer, l'abstinence ne permettait pas un plein rétablissement des déficits cognitifs causés par l'usage prolongé.

### **1.2.2 Incidence sur le rendement scolaire**

Vu les effets indésirables du cannabis sur le fonctionnement exécutif, il n'est pas surprenant que l'usage de cette substance nuise au rendement scolaire – et, de ce fait, à la réussite à l'âge adulte. Selon l'étude longitudinale de Mokrysz et ses collaborateurs (2014), lors d'examens scolaires obligatoires passés à l'âge de 16 ans, les adolescents qui avaient pris du cannabis à au moins 50 reprises avant l'âge de 15 ans

obtenaient, en moyenne, des résultats trois pour cent inférieurs à ceux de leurs pairs non consommateurs. Ajoutons qu'après intégration des données de trois vastes études de longue durée faites en Australie et en Nouvelle-Zélande, Silins et ses collaborateurs (2014) ont découvert que les jeunes adultes qui avaient pris du cannabis tous les jours avant l'âge de 17 ans étaient beaucoup moins susceptibles de terminer leurs études secondaires ou d'obtenir un diplôme universitaire. À remarquer en outre qu'une relation de dose-réponse a été établie entre la fréquence d'usage de cannabis à l'adolescence et l'ensemble des résultats défavorables chez le jeune adulte – ce qui étaye fortement l'hypothèse qu'un usage précoce affecte réellement la réussite à l'âge adulte.

## **1.3 Utilisation de la neuro-imagerie pour examiner l'incidence du cannabis sur le cerveau**

Puisque les résultats de tests neuropsychologiques n'ont pas été publiés systématiquement ou sans équivoque dans la littérature scientifique, la neuro-imagerie – et plus particulièrement l'imagerie par résonance magnétique (IRM) – revêt une importance grandissante pour nous aider à mieux comprendre les effets du cannabis sur le cerveau en développement.

Le présent chapitre porte sur deux grands types d'IRM : l'IRM structurelle et l'IRM fonctionnelle. Avec l'IRM structurelle, il est possible de voir l'anatomie du cerveau, y compris les connexions neuronales entre diverses régions du cerveau. Il s'agit d'un outil puissant pour mesurer l'ampleur de l'altération de la matière grise et blanche causée par le cannabis. De son côté, l'IRM fonctionnelle (IRMf) permet de mesurer les changements dans le débit sanguin du cerveau pendant l'exécution de tâches cognitives; il s'agit donc d'une fenêtre non invasive sur le cerveau en action.

Avec l'IRMf, l'observation et la mesure de l'activité cérébrale se font d'une manière plus sensible qu'avec les tests neuropsychologiques. Plus spécifiquement, l'IRMf arrive à détecter de subtiles différences dans l'activité cérébrale, et ce, même quand les participants au test cognitif ont des scores et rendements analogues à une tâche, d'où son rôle inestimable pour montrer les effets néfastes de l'usage précoce de cannabis sur le fonctionnement du cerveau.

### 1.3.1 Ce que révèle l'IRM structurelle sur l'incidence du cannabis sur le cerveau

En règle générale, les résultats de l'IRM structurelle montrent que l'exposition au cannabis à l'adolescence a des effets négatifs considérables sur le volume du cerveau, les replis sinueux du cortex, la connectivité neurale et l'intégrité de la matière blanche (Lisdahl, Wright, Medina-Kirchner, Maple et Shollenbarger, 2014; Wrege et coll., 2014).

Plus précisément, de nombreuses études ont mis en évidence, chez des groupes d'adolescents consommateurs et non consommateurs de cannabis, des différences dans le volume qu'occupent l'hippocampe, l'amygdale, le cervelet, le striatum, l'insula, le pôle temporal et le cortex préfrontal (Ashtari et coll., 2011; Battistella et coll., 2014; Churchwell, Carey, Ferrett, Stein et Yurgelun-Todd, 2012; Cousijn et coll., 2012a; Filbey et coll., 2014; Gilman et coll., 2014; Gruber, Dahlgren, Sagar, Gonenc et Killgore, 2012; Medina, Schweinsburg, Cohen-Zion, Nagel et Tapert, 2007; Medina et coll., 2009; Medina, Nagel et Tapert, 2010; McQueeney et coll., 2011; Schacht, Hutchison et Filbey, 2012).

Fait intéressant : si certaines de ces études ont montré une *augmentation* du volume cérébral des consommateurs de cannabis, d'autres ont fait ressortir une *baisse*. Cette relation bidirectionnelle entre l'usage de cannabis et le volume cérébral peut paraître contre-intuitive. En revanche, si on l'examine à la lumière de changements rapportés dans le fonctionnement exécutif, l'humeur et les comportements à risque, les variations du volume cérébral sont révélatrices d'effets négatifs. En fait, ces variations signalent une altération de l'architecture de la matière grise et blanche, suggérant un bouleversement de l'élagage neuronal et une connectivité moins efficace – deux phénomènes indispensables à un développement neural sain.

#### **Volume, replis et épaisseur du cerveau**

Selon une récente étude utilisant la morphométrie voxel à voxel (une technique de neuro-imagerie), l'âge de la première consommation de cannabis a une influence considérable sur l'ampleur de l'atrophie cérébrale dans le cortex temporal médian, le pôle temporal, le gyrus parahippocampique, l'insula et le cortex orbitofrontal, ainsi que de l'hypertrophie du cervelet, chez les consommateurs réguliers et occasionnels de cannabis (Battistella et coll., 2014). L'atrophie a été remarquée dans des régions riches en récepteurs CB<sub>1</sub> qui contribuent au fonctionnement affectif, motivationnel et exécutif, ce qui

donne à penser qu'il existerait un lien entre l'hypertrophie du cervelet chez les consommateurs réguliers de cannabis et les processus de développement par lesquels passe le cerveau à l'adolescence, en particulier le processus d'élagage des neurones excédentaires. Comme le cervelet abonde aussi en récepteurs CB<sub>1</sub>, l'exposition au cannabis au début de l'adolescence pourrait altérer sa capacité à élaguer les connexions synaptiques inutiles.

Une explication similaire pourrait s'appliquer aux conclusions de Gilman et ses collaborateurs (2014), qui ont remarqué, alors qu'ils comparaient des consommateurs de cannabis (moyenne de 11 joints par semaine avec un grand écart-type de 9,61) et des non-consommateurs, l'existence d'une différence dans trois mesures structurelles (forme, taille et densité) du noyau accumbens. Si ces résultats ont suscité des critiques, ils soulignent néanmoins l'importance d'utiliser plusieurs mesures d'IRM structurelle pour détecter les premiers effets de l'exposition au cannabis sur l'architecture du cerveau. Par exemple, on a montré que plusieurs régions cérébrales des consommateurs et non-consommateurs de cannabis étaient significativement différentes, alors que dans d'autres régions, une seule des trois mesures structurelles était différente. Si on avait quantifié seulement les deux autres mesures, il y aurait eu interprétation erronée des résultats, d'où l'importance d'utiliser l'imagerie multimodale dans la future recherche.

Les mesures d'IRM structurelle suggèrent aussi que le cannabis a une incidence néfaste sur les replis et l'épaisseur du cortex (Lopez-Larson et coll., 2011; Mata et coll., 2010). Des chercheurs ont aussi utilisé la spectroscopie de résonance magnétique (méthode servant à quantifier certains neurotransmetteurs et substances chimiques du cerveau, dont le glutamate, le N-acétylaspartate, la créatinine, l'acide gamma-aminobutyrique et le méso-inositol) pour comparer des adolescents consommateurs chroniques et d'autres adolescents abstinents. C'est ainsi que deux études effectuées par Prescott et ses collaborateurs (2011; 2013) ont mis en évidence une réduction de la quantité de substances chimiques présentes dans le cortex cingulaire antérieur des consommateurs de cannabis.

S'appuyant sur les travaux de Silveri et ses collaborateurs (2011), Mashhoon et ses collaborateurs (2013) ont découvert chez les consommateurs de cannabis une réduction de la matière blanche localisée au thalamus. Ils avancent que chez de jeunes hommes

## Exemple clinique

### Steve

Steve est âgé de 16 ans et il vit avec sa mère, qui cumule trois emplois à temps partiel pour joindre les deux bouts. Si, au primaire, Steve obtenait de bonnes notes et jouait dans plusieurs équipes sportives, il trouve le secondaire nettement moins facile et doit mettre les bouchées doubles. De plus, l'insécurité s'installe lentement : il n'a pas atteint la puberté en même temps que ses amis, il n'est pas arrivé à intégrer une équipe sportive et il est terrifié à l'idée de s'exprimer en classe. Sa mère est souvent absente de la maison et, quand elle est là, elle semble tendue.

Des amis de Steve lui donnent de l'herbe lors de sa première danse à l'école. L'attirance est immédiate; il se sent détendu et confiant en société. Dans les mois qui suivent, il commence à fumer de plus en plus souvent et à passer du temps avec des amis qui font de même. Pendant l'été entre le secondaire 3 et 4, il fume de l'herbe pratiquement tous les jours, et pendant l'année scolaire qui suit, il lui arrive d'aller fumer pendant l'heure du midi. Steve remarque immédiatement que quand il est gelé, prendre la parole en public l'inquiète moins. Par contre, au deuxième semestre du secondaire 4, il sèche des cours pour aller fumer avec des amis et il échoue à certains cours. Quand un enseignant lui demande s'il pense avoir « ce qu'il faut » pour aller au cégep, Steve est gêné et accepte de laisser tomber des cours de préparation aux études collégiales. Pendant l'été précédant son secondaire 5, Steve découvre que son père aussi aime fumer de l'herbe à l'occasion, alors ils le font ensemble, lors d'un voyage de camping.

Maintenant près de terminer son secondaire 5, Steve manque souvent ses cours et il n'a pas fait un grand nombre de ses travaux. Il préfère fumer plusieurs fois par jour et jouer à des jeux vidéo en ligne jusqu'à tard le soir. Sa mère lui parle sans arrêt de sa consommation de cannabis – mais Steve trouve que s'il n'est pas gelé, il s'inquiète sans cesse pour son avenir.



dépendants au cannabis (usage d'une durée moyenne de 5,5 ans seulement), cet effet pourrait être révélateur d'une réponse neurochimique précoce à la toxicité du cannabis, ce qui laisse entrevoir une suppression de l'activité des cellules gliales, qui ont un effet bénéfique sur les neurones, et une augmentation des efforts de compensation visant à maintenir le volume cellulaire. Cela dit, il faudra pousser les recherches pour voir si ces variations liées aux neurones et aux cellules gliales sont à la base des autres anomalies structurales et fonctionnelles observées chez les jeunes consommateurs et pour déterminer la possible incidence à long terme de ces modifications neurochimiques sur la santé du cerveau à l'âge adulte.

### **Signatures cérébrales prédictives**

Il faut se rappeler que, comme la méthodologie utilisée dans la majorité des études d'IRM mentionnées jusqu'ici est d'ordre transversal, la présence de différences structurales préalables chez les consommateurs et les non-consommateurs de cannabis est discutable. Plus précisément, il est difficile d'établir si ces études mettent en évidence des différences cérébrales préexistantes qui ont amené les sujets à prendre davantage de cannabis et des variations ultérieures dans le développement cérébral et le comportement.

L'importance de cette question a été soulevée par Cheetham et ses collaborateurs (2012), qui ont voulu savoir s'il était possible de prédire l'usage de cannabis à l'adolescence à partir d'anomalies structurales préexistantes dans le cerveau. Après avoir obtenu des images du cerveau de sujets alors âgés de 12 ans (donc, avant le début de l'usage) puis quand ils avaient 16 ans (après le début de l'usage), ils ont constaté une atrophie du cortex orbitofrontal chez les sujets âgés de 12 ans ayant commencé à prendre du cannabis par la suite. Aucune autre région du cerveau ne permettant de prédire ce comportement de façon significative, ces résultats indiquent que la taille structurale du cortex orbitofrontal, qui est responsable de comportements comme la prise de décisions, le contrôle des impulsions, l'autorégulation et la sensibilité à la récompense, pourrait augmenter le risque d'usage de cannabis.

Fait intéressant : la taille du cortex orbitofrontal bilatéral (gauche et droit) permettait de prévoir un usage ultérieur de cannabis. Cela dit, lorsque l'on tenait compte des effets de la consommation d'autres substances, seule la taille du côté droit restait une variable importante. Ce que fait ressortir cette

divergence, c'est un problème méthodologique qui hante toute recherche sur la drogue, à savoir l'usage ou l'abus de multiples substances. La spécificité des résultats pourrait être limitée par la difficulté de réunir un échantillon de jeunes qui ne prennent que du cannabis.

### **Santé de la matière blanche**

Des études faites avec l'imagerie en tenseur de diffusion (ITD), technique d'IRM qui permet d'étudier la qualité ou la santé des grands faisceaux qui composent la matière blanche, ont noté des changements dans la santé neuronale suite à la prise de cannabis à l'adolescence (Le Bihan et coll., 2001). Ainsi, l'ITD arrive à localiser des changements dans la santé axonale du corps calleux (épaisse lame de matière blanche réunissant les deux hémisphères cérébraux) qui pourraient nuire à la communication entre les hémisphères gauche et droit du cerveau et altérer les capacités cognitives. Plusieurs études d'ITD montrent aussi que, chez les consommateurs de cannabis, la qualité de la matière blanche du corps calleux est plus faible (Amone et coll., 2008; Ashtari, Cervellione, Cottone, Ardekani et Kumra, 2009; Bava et coll., 2009; Bava, Jacobus, Thayer et Tapert, 2013; Gruber, Silveri, Dahlgren et Yurgelun-Todd, 2011; Gruber, Dahlgren, Sagar, Gonenc et Lukas, 2014; Jacobus, Squeglia, Infante, Bava et Tapert, 2013; Zalewsky et coll., 2012).

La difficulté de quantifier l'incidence du cannabis seul, sans autres facteurs contributeurs, entre ici de nouveau en jeu. Bava et ses collaborateurs (2013) ont effectué une étude longitudinale d'ITD au cours de laquelle ils ont imagé à deux reprises le cerveau de consommateurs de cannabis et d'alcool, soit au début de l'étude, puis 18 mois plus tard. Alors que chez les adolescents consommateurs de cannabis, l'intégrité de la matière blanche était compromise dans sept grands faisceaux du cerveau, en fait, ce qui permettait de prédire un changement dans les mesures structurales, c'était l'usage d'alcool entre les sessions d'imagerie.

Des études transversales ayant pris en compte l'effet de l'usage d'alcool ont permis de constater une désorganisation similaire dans la structure de la matière blanche chez les jeunes consommateurs de cannabis. Zalewsky et ses collaborateurs (2012) ont pu démontrer, à l'aide de l'ITD, que plus l'usage de cannabis des grands consommateurs débutait tôt, plus la connectivité axonale était altérée, surtout dans l'hippocampe.

Comme il y a une concentration plus importante de récepteurs cannabinoïdes dans la matière blanche en développement que dans le cerveau mature et comme cette matière blanche est donc plus vulnérable aux dommages potentiels du cannabis, ces constatations indiquent que retarder l'âge de la première consommation pourrait protéger la microstructure de la matière blanche.

L'altération de la structure neuronale – et plus spécifiquement un déclin de la santé des axones à la base de la communication entre les régions du cerveau – est d'une importance primordiale dans les difficultés cognitives. Ce lien a récemment été mis en évidence par Gruber et ses collaborateurs (2014), qui ont établi une corrélation entre un usage précoce de cannabis, d'une part, et une santé compromise de la matière blanche et un niveau accru d'impulsivité, d'autre part. Les sujets avaient été répartis en deux groupes, soit les consommateurs ayant débuté à un jeune âge et ceux ayant débuté à un âge plus avancé. On a remarqué dans le premier groupe un lien entre une faible intégrité de la matière blanche et une grande impulsivité, alors que ce lien n'a pas été mis en évidence dans le deuxième groupe.

### **1.3.2 Ce que révèle l'IRM fonctionnelle sur l'incidence du cannabis sur le cerveau**

Compte tenu de la vaste incidence du cannabis sur la matière grise et blanche, notamment sur la connectivité, l'épaisseur corticale, la densité, le volume et la santé neurochimique, et du lien complexe entre ces altérations et une foule de variables individuelles, il serait très ardu de résumer brièvement les résultats d'études d'IRM structurelle. Pour arriver à mieux comprendre les effets du cannabis sur le cerveau en développement, on peut recourir à l'IRMf, technique qui permet de mesurer les changements dans le débit sanguin cérébral, pour compléter les conclusions dégagées grâce à des techniques d'IRM structurelle.

Plus précisément, les mesures de l'activité cérébrale faites avec l'IRMf reposent sur la concentration d'oxygène dans le sang. Une hausse de l'activité neuronale et de la communication entre les régions cérébrales va de pair avec une hausse du débit sanguin; il est alors possible d'observer et de quantifier ce phénomène pendant l'exécution de tâches cognitives et au repos (c.-à-d. quand aucune tâche n'est accomplie).

#### **IRMf faite au repos**

Une étude de Behan et ses collaborateurs (2013) a montré que, par rapport aux personnes abstinentes, les consommateurs chroniques de cannabis présentaient une activité neurale accrue entre les lobules pariétaux inférieurs bilatéraux et le cervelet gauche. Ces constatations laissent entrevoir que, chez les consommateurs de cannabis, la connectivité ou la communication entre les régions cérébrales suivrait un schéma différent. S'intéressant aux jeunes consommateurs, Houck et ses collaborateurs (2013) ont procédé à une IRMf au repos sur un groupe d'adolescents à risque âgés de 14 à 18 ans et ont découvert qu'un fort usage de cannabis était associé à une hausse de la connectivité dans un circuit fronto-temporal. Pendant ce temps, Orr et ses collaborateurs (2013) ont observé, chez les consommateurs de cannabis, une augmentation de la connectivité *intra*hémisphérique de la région frontale au cervelet et une diminution de la connectivité *inter*hémisphérique de la région frontale au cervelet, comparativement aux personnes abstinentes.

Comme pour les résultats obtenus par des études d'IRM structurelle, ces conclusions varient en fonction des nombreuses méthodologies employées et des régions prises en image dans chaque étude. Ce schéma différentiel de communication entre les régions cérébrales au repos suggère néanmoins une grave altération de la connectivité intrinsèque chez les consommateurs de cannabis.

Dans le cadre d'une autre étude, Cheng et ses collaborateurs (2014) ont utilisé l'IRMf au repos pour distinguer, au niveau individuel, les consommateurs et non-consommateurs de cannabis. Ils ont alors découvert des schémas de connectivité du cortex préfrontal au cervelet permettant de prédire si un sujet prenait du cannabis. En fait, ils sont arrivés, en se basant sur ces schémas, à prédire correctement l'usage de cannabis de 84 à 88 % des sujets, ce qui fait ressortir une altération uniforme de la connectivité fonctionnelle chez les consommateurs de cannabis.

Si cette étude arrivait à prédire avec une grande précision les signatures cérébrales des consommateurs de cannabis, les résultats obtenus par l'IRMf au repos sont malgré tout difficiles à assimiler, car ils mettent en évidence à la fois des augmentations et des diminutions de la connectivité fonctionnelle et du débit

sanguin, d'où une certaine dichotomie. Cela étant dit, l'imagerie fournit des données intéressantes sur les mécanismes neuraux à la base de l'effet du cannabis sur la cognition.

### ***IRMf faite pendant l'exécution d'une tâche***

En mesurant l'activité cérébrale pendant l'exécution d'une tâche, l'IRMf permet de quantifier les changements qui se produisent dans le fonctionnement neural après l'administration aiguë de cannabis. Plus précisément, il est possible, en observant la modification du débit sanguin pendant certaines tâches cognitives, d'améliorer nos connaissances sur l'incidence du cannabis sur les neurones, notamment sur les importantes formes de cognition impliquées dans l'organisation des comportements orientés vers un but.

Les effets immédiats du cannabis sur la cognition ont été recensés dans plusieurs études d'IRMf où on administrait aux sujets du cannabis ou un placebo lors d'une première séance, puis la procédure était reprise, mais en leur administrant l'autre substance, lors d'une seconde séance. Par exemple, van Hell et ses collaborateurs (2011) ont montré que le cannabis faisait augmenter la perfusion sanguine dans le cortex cingulaire antérieur, le cortex frontal supérieur, l'insula, le cervelet et la substantia nigra, et qu'il la faisait diminuer dans le gyrus postcentral et le gyrus occipital. Ces régions du cerveau coïncident avec les effets du cannabis sur le comportement (notion du temps altérée, euphorie, perturbation de l'activité psychomotrice et troubles de l'attention et de la mémoire de travail).

Bossong et ses collaborateurs (2012) ont fait des constatations similaires : ils ont en effet remarqué, suite à la prise de cannabis, une capacité réduite à exécuter une tâche de reconnaissance de Sternberg, ainsi qu'une plus grande activité cérébrale lorsqu'une faible charge était imposée à la mémoire de travail. Par contre, quand la tâche se compliquait, on observait une relation linéaire négative entre la charge en mémoire de travail et l'activité. Parmi les autres effets remarquables après l'administration de cannabis, notons des effets sur le cortex préfrontal dorsolatéral, le gyrus temporal inférieur, le cervelet et le lobule pariétal inférieur. Les effets sur le comportement mentionnés précédemment sont liés à des perturbations du débit sanguin dans ces régions cérébrales, en plus d'impliquer des régions où sont constatées des différences structurelles entre les consommateurs et les non-consommateurs de cannabis.

Tandis que les études de van Hell et Bossong s'intéressaient à la réponse directe du cerveau au cannabis, d'autres ont imagé le cerveau de participants abstinents (Schweinsburg et coll., 2010; Tapert et coll., 2007) et de consommateurs de longue date en vue de comparer l'incidence d'une initiation précoce et tardive. La variabilité des méthodologies utilisées empêche la consolidation de ces résultats; par contre, les études d'IRMf permettent de dégager un consensus de fond : les schémas d'activité cérébrale des consommateurs de cannabis sont moins efficaces que ceux des non-consommateurs, et plus l'usage commence tôt, plus le cannabis nuit au fonctionnement du cerveau (Gruber et coll., 2012).

### ***Utilisation de l'IRMf pour évaluer le rendement à des tâches précises***

L'IRMf peut servir à évaluer le rendement des consommateurs de cannabis à une foule de tâches cognitives. Par exemple, Tapert et ses collaborateurs (2007) ont utilisé l'IRMf pendant que des adolescents consommateurs abstinents de cannabis exécutaient une tâche de type « tout ou rien », et ce, pour prouver que même après 28 jours d'abstinence, les consommateurs et les non-consommateurs présentaient encore une activité cérébrale très différente (chez les consommateurs, l'activité dans plusieurs régions préfrontales, pariétales et occipitales étant beaucoup plus intense). Une augmentation de l'activité neurale a aussi été détectée par Smith et ses collaborateurs (2011) lors d'une tâche « tout ou rien » et par Hatchard et ses collaborateurs (2014) lors d'un test de Stroop.

Même si l'augmentation de l'activité neurale semble une réaction adaptative positive, c'est probablement le cannabis qui force le cerveau à travailler davantage pour exécuter la tâche et qui mobilise davantage de ressources pour réagir correctement. Cette charge de travail accrue est peut-être une façon pour le cerveau de compenser l'atteinte à son intégrité structurelle. Par contre, avec le temps, le cerveau n'arrive plus à compenser, il se fatigue et faiblit. Dans des situations réelles (c.-à-d. à l'extérieur de l'appareil d'imagerie), cette compensation pourrait s'avérer insuffisante, et des problèmes d'efficacité cognitive pourraient surgir (Smith et coll., 2011). La situation est d'autant plus problématique quand elle se produit à un moment du développement cérébral où le cortex préfrontal est à affiner ses réglages et à optimiser son fonctionnement exécutif.

**Tâche de type « tout ou rien » (test de la fonction inhibitrice)**

Pendant ce test, on présente au sujet des lettres blanches, une à la fois, sur un fond noir. La moitié des lettres sont des X, les autres étant choisies au hasard. Le test peut se faire de deux façons : on peut demander au sujet de presser un bouton quand il voit un X, mais pas les autres lettres, ou alors le contraire, de presser un bouton quand il voit les autres lettres, mais pas un X.

**Test de Stroop (traitement des différends)**

Pendant ce test, on présente au sujet des mots, soit des nombres (« un », « deux ») et des animaux (« chat », « chien ») imprimés en blanc sur un fond noir. Le sujet peut voir jusqu'à quatre mots identiques à la fois, placés l'un au-dessus de l'autre, et doit indiquer le nombre de mots vus en pressant le bouton approprié sur un clavier (p. ex. l'index pour un mot, le majeur pour deux mots). Le test comprend 16 segments de 30 secondes, et chaque segment contient 20 groupes de mots.

Outre l'inhibition cognitive, d'autres comportements qui relèvent du fonctionnement exécutif, comme la mémoire de travail, l'attention et le traitement visuo-spatial, ont été étudiés à l'aide de l'IRMf et subissaient l'effet néfaste du cannabis. Smith et ses collaborateurs (2010) ont soumis à l'imagerie de jeunes adultes âgés de 19 à 21 ans de l'Étude prospective prénatale d'Ottawa pendant qu'ils exécutaient une tâche de mémoire à court terme visuo-spatiale de type « 2-back ». Comme cette étude longitudinale suivait les jeunes depuis la grossesse de leur mère, il était possible de prendre en compte les effets de variables relatives au style de vie, comme la consommation d'autres substances et l'exposition prénatale à la drogue, et d'avoir accès à des données sociodémographiques supplémentaires. À l'instar des études mentionnées précédemment, les chercheurs ont constaté que, pendant la réalisation de la tâche, l'activité cérébrale des jeunes ayant fumé au moins un joint par semaine pendant les trois dernières années était beaucoup plus importante que celle des non-consommateurs, et ce, dans le cortex préfrontal dorsolatéral et plusieurs lobes temporaux.

**Test visuo-spatial « 2-back » (test de la mémoire de travail)**

Dans ce test, on présente au sujet un cercle blanc sur un fond noir. Le cercle se trouve dans l'un de neuf emplacements sur l'écran et est affiché pendant 75 millisecondes, avant d'être déplacé. La tâche compte deux volets : un volet de base où le sujet doit presser un bouton chaque fois que le cercle apparaît au centre de l'écran, et un volet mémoire de travail où le sujet doit presser un bouton chaque fois que le cercle apparaît au même emplacement que l'avant-dernier mouvement.

D'autres études ont donné des résultats semblables et notamment montré une augmentation :

- de l'activité dans les régions préfrontales de garçons consommateurs de cannabis (âgés de 13 à 19 ans), pendant qu'ils réalisaient une nouvelle tâche de mémoire de travail (Jager, Block, Luitjen et Ramsey, 2010);
- de l'activation du lobe pariétal supérieur chez ceux ayant commencé tôt à prendre du cannabis, par rapport à ceux dont l'usage a commencé plus tardivement, pendant qu'ils exécutaient une tâche de mémoire de travail verbale (Becker, Wagner, Gouzoulis-Mayfrank, Spuentrup et Daumann, 2010);
- du débit sanguin dans le cortex préfrontal chez les consommateurs chroniques de cannabis, comparativement aux non-consommateurs (Abdullaev, Posner, Nunnally et Dishion, 2010).

D'un autre côté, certaines études faisant appel à l'IRMf ont mis en évidence une *diminution* de l'activité chez les consommateurs actuels ou abstinentes, comparativement aux non-consommateurs (De Bellis et coll., 2013; Schweinsburg et coll., 2008).

Ces études ont toutes fait ressortir une perturbation du débit sanguin chez les consommateurs de cannabis, mais leurs différences méthodologiques (comme l'âge des sujets et les tâches cognitives réalisées), limitent considérablement la possibilité de comparer les données et d'en faire la synthèse. Pour préciser les modifications fonctionnelles et morphologiques en cause dans la modulation des effets du cannabis sur le

fonctionnement exécutif, il faudra mieux concerter les efforts pour assurer une cohérence méthodologique, notamment par l'évaluation multimodale et diverses méthodes d'analyse des données tirées de l'IRMf.

## **1.4 Ce que révèle la neuro-imagerie sur l'incidence du cannabis sur le comportement des jeunes**

En étudiant à l'aide de la neuro-imagerie les effets du cannabis sur la structure et le fonctionnement du cerveau en développement, on pourra aussi aboutir à d'importantes conclusions sur l'influence de cette substance sur le comportement des jeunes.

### **1.4.1 Incidence sur la motivation**

Pour se faire une idée des effets négatifs du cannabis sur la cognition, on peut examiner le lien entre l'usage de cannabis à l'adolescence, d'une part, et l'apathie ou le manque de motivation, d'autre part (Lynskey et Hall, 2000). Les adolescents non motivés ont habituellement de mauvais résultats scolaires, d'où un possible effet domino sur leurs réalisations futures.

La neuro-imagerie commence à découvrir les mécanismes de démotivation des consommateurs de cannabis. Dans ce qui est peut-être l'une des études d'IRM les plus complètes portant sur les effets neurobiologiques du cannabis, Filbey et ses collaborateurs (2014) ont utilisé l'imagerie en tenseur de diffusion, la morphométrie voxel à voxel et l'IRMf au repos pour montrer, dans le cortex orbitofrontal des consommateurs, une atrophie de la matière grise et une plus grande connectivité structurelle et fonctionnelle. Précisons qu'ils ont aussi démontré que les altérations neuronales causées par ces effets étaient modulées par l'âge de la première consommation et la durée de l'usage.

Riche en récepteurs CB<sub>1</sub>, le cortex orbitofrontal 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. De plus, comme c'est l'une des dernières régions du cerveau à compléter son processus d'élagage et de myélinisation, il est particulièrement sensible aux effets neurotoxiques du cannabis, surtout en cas de consommation précoce et chronique. Les perturbations notées dans cette

région pourraient bien expliquer les changements observés dans la motivation et l'affect des jeunes consommateurs de cannabis.

Grâce à la neuro-imagerie, nous disposons de renseignements précieux sur les bases neurales du traitement de la récompense et de la prise de décisions – deux éléments importants dans le choix des jeunes de prendre du cannabis ou de modifier la quantité consommée. Dans des études où les sujets devaient réaliser des tâches liées au jeu de hasard et à la mémoire de travail, Cousijn et ses collaborateurs (2012b; 2013; 2014) ont utilisé l'IRMf pour déterminer s'il était possible de prédire l'usage de drogue grâce à l'activité cérébrale. Si les grands consommateurs de cannabis et les non-consommateurs ont accompli ces deux tâches de façon normale, on remarquait chez les premiers une activation accrue de zones centrales associées à la prise de décisions et à la mémoire de travail. Dans le groupe des consommateurs, l'activité cérébrale permettait de prédire des changements dans l'usage de cannabis : ainsi, il existait une corrélation entre une augmentation de l'activité (c.-à-d. que le cerveau déployait plus d'efforts pour exécuter la tâche) et une intensification de l'usage six mois plus tard. En revanche, les résultats obtenus suite à la tâche liée au jeu de hasard laissent entrevoir une perturbation du processus de traitement de l'information motivationnelle chez les grands consommateurs, et que les consommateurs ayant un penchant pour les récompenses immédiates risquent davantage d'accroître leur consommation.

Mais quelle est l'incidence de l'*abstinence* au cannabis sur la motivation? Pour répondre à cette question, Jager et ses collaborateurs (2010) ont demandé à des consommateurs abstinentes, mais autrefois fréquents, de cannabis et à des groupes témoins abstinentes de se soumettre à une tâche avec incitatif financier à retardement et à l'IRMf. Une fois encore, si les deux groupes enregistraient un rendement semblable, la tâche activait différentes régions du circuit de récompense chez les consommateurs de cannabis; d'ailleurs on notait dans le striatum de ces derniers une plus grande activité pendant l'anticipation d'événements gratifiants et non gratifiants. Il semblerait donc que les consommateurs, même après une période d'abstinence, aient une réaction motivationnelle excessivement sensible à la récompense.

Les résultats suggèrent également que l'usage de cannabis à l'adolescence affaiblit en fait la capacité du cerveau à interrompre le circuit motivationnel en l'absence de récompense, d'où un besoin accru de renforcements (c.-à-d. l'état euphorique produit par le cannabis), malgré les conséquences négatives de ce comportement à risque. Cela laisserait entrevoir une plus grande vulnérabilité à d'autres comportements à risque se poursuivant à l'âge adulte, dont un usage continu et aigu de drogue.

De Bellis et ses collaborateurs (2013) ont obtenu des résultats similaires quand ils ont soumis des sujets à une IRMf pendant qu'ils exécutaient une tâche caractérisée par l'incertitude quant à la décision la mieux récompensée. Comparativement au groupe témoin, on remarquait chez les consommateurs abstinents ayant un trouble lié au cannabis une activité accrue dans les régions cérébrales postérieures associées à la prise de décisions quand ils prenaient des décisions risquées, ainsi qu'une diminution de l'activation en réponse aux récompenses dans le cortex orbitofrontal. Ces constatations démontrent aussi le rôle du cortex orbitofrontal dans l'usage de cannabis et son lien avec une modification de la neurophysiologie associée au comportement à risque, à la prise de décisions et à la motivation.

### 1.4.2 Incidence sur la capacité à conduire

Comme l'usage de cannabis est associé à une possibilité accrue de comportements à risque, la probabilité qu'un jeune prenne le volant sous l'influence de cette substance – la conduite avec facultés affaiblies amenant un risque beaucoup plus élevé d'accidents de la route que la conduite sans facultés affaiblies – est très préoccupante (Asbridge, Hayden et Cartwright, 2012; Gerberich et coll., 2003).

D'après de récentes données épidémiologiques et de laboratoire, les effets aigus du cannabis augmentent de deux à trois fois le risque d'avoir un accident de voiture; or, ce niveau de risque est accru de nouveau s'il y a usage combiné d'alcool et de cannabis (Hall, 2015). Il n'y a là rien de surprenant compte tenu des effets délétères du cannabis sur des fonctions psychomotrices comme l'équilibre, la vitesse psychomotrice, la poursuite visuelle et la coordination (Liguori, Gatto et Jarrett, 2002; Messinis, Kyprianidou, Malefaki et Papathanasopoulos, 2006; Weinstein et coll., 2008). Même si les conducteurs ralentissent pour pallier les effets du cannabis, ils sont moins en contrôle quand la tâche se complique, ce qui veut dire qu'ils

dévient davantage de leur trajectoire, réagissent plus lentement, ont une capacité d'attention partagée affaiblie et obtiennent de moins bons résultats aux tests critiques de poursuite visuelle (Anderson, Rizzo, Block, Pearlson et O'Leary, 2010; Downey et coll., 2013; Hartman et Huestis, 2013; Lenne et coll., 2010).

Cet effet s'appuie sur des études d'IRMf portant sur l'incidence du cannabis sur le réseau moteur, autrement dit le circuit cingulo-cérébelleux (Lopez-Larson et coll., 2012). Le cervelet entre en jeu dans le contrôle moteur, alors que la circonvolution cingulaire est la composante cognitivo-attentionnelle du réseau moteur. Lors d'une simple tâche par tapotement des doigts, des changements (à la baisse) ont été notés dans l'activité dans ce circuit chez les adolescents consommateurs de cannabis, comparativement aux non-consommateurs. Le lien ainsi établi entre l'activité du circuit cingulo-cérébelleux et la quantité de cannabis consommée à vie exacerbe l'incidence négative du cannabis sur les fonctions motrices, y compris la capacité de conduire. Au vu de cet effet néfaste sur la conduite, les juridictions ayant récemment légalisé le cannabis doivent mettre en place une réglementation sévère concernant la conduite avec facultés affaiblies par le cannabis.

Dans l'État de Washington, où le cannabis a été légalisé en 2013, Couper et Peterson (2014) ont voulu savoir si les changements législatifs apportés avaient modifié la prévalence du cannabis dans les cas présumés de conduite avec facultés affaiblies. C'est ainsi qu'ils ont constaté une hausse de 19,1 à 24,9 % pour le THC et de 27,9 à 40 % pour le carboxy-THC (un métabolite du THC) chez les conducteurs soupçonnés. Une étude du genre a aussi été effectuée au Colorado, à l'aide d'un système d'analyse des décès permettant de comparer la proportion de conducteurs impliqués dans des accidents mortels et dépistés positifs au cannabis, à la proportion de conducteurs en état d'ébriété (Salomonsen-Sautel, Min, Sakai, Thurstone et Hopfer, 2014). Depuis 2009, année où l'État a autorisé le commerce de la marijuana médicale, la proportion de conducteurs dépistés positifs au cannabis a augmenté, mais aucune hausse n'a été enregistrée dans le cas de l'alcool. Par rapport aux autres États n'ayant pas commercialisé le cannabis médical, il y avait au Colorado une proportion accrue de conducteurs impliqués dans des accidents mortels qui avaient consommé du cannabis.

## 1.5 Conclusions et répercussions

Le développement neural dynamique propre à l'adolescence est essentiel pour permettre au cerveau de réaliser son plein potentiel et aider les adolescents à devenir des adultes prospères. Le cannabis, en détournant ce processus de développement neural, influe considérablement sur la cognition, le rendement scolaire, la motivation, la prise de risques et les habiletés psychomotrices.

La constatation qui revient le plus souvent dans les études d'IRM structurelle et fonctionnelle, c'est que le cannabis nuit à la structure et au fonctionnement du cortex cingulaire antérieur, du cervelet et du cortex préfrontal (plus spécifiquement du cortex orbitofrontal). Ces régions cérébrales sont essentielles aux fonctions exécutives, à la prise de décisions, à l'inhibition de réponses et à la capacité à s'acquitter de fonctions orientées vers un but – des éléments nécessaires à la réussite à long terme à l'âge adulte.

Bien que les dernières études de neuro-imagerie aient permis d'obtenir des résultats plutôt cohérents, il faut malgré tout procéder à d'autres recherches qui tiennent mieux compte de nombreuses variables (dont l'usage d'autres substances, l'âge de la première consommation et le dosage) et qui font appel à des mesures des résultats et à des techniques multivariées (y compris une combinaison de neuro-imagerie et d'évaluations neuropsychologiques). D'ici là, partout au pays, il importe que les adolescents, les parents, les professionnels de la santé et les décideurs prennent au sérieux le taux élevé d'usage de cannabis chez les jeunes et les données de plus en plus nombreuses montrant son effet perturbateur sur le développement du cerveau, d'autant qu'il s'agit d'un grave enjeu sociétal aux répercussions ne pouvant être minimisées ni ignorées.

## Références

- Abdullaev, Y., M.I. Posner, R. Nunnally et T.J. Dishion. « Functional MRI evidence for inefficient attentional control in adolescent chronic cannabis abuse », *Behavioural Brain Research*, vol. 215, n° 1, 2010, p. 45-57.
- Anderson, B.M., M. Rizzo, R.I. Block, G.D. Pearson 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.
- Anderson, V., P. Anderson, E. Northam, R. Jacobs et C. Catroppa. « Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample », *Developmental Neuropsychology*, vol. 20, 2001, p. 385-406.
- Anderson, P. « Assessment and development of executive function (EF) during childhood », *Child Neuropsychology*, vol. 8, 2002, p. 71-82.
- Arnone, D., T.R. Barrick, S. Chengappa, C.E. Mackay, C.A. Clark et M.T. Abou-Saleh. « Corpus callosum damage in heavy marijuana use: Preliminary evidence from diffusion tensor tractography and tract-based spatial statistics », *NeuroImage*, vol. 41, n° 3, 2008, p. 1067-1074.
- 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.
- 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.
- 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, n° 3, 2009, p. 189-204.
- 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.
- 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.
- 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, n° 3, 2009, p. 228-237.
- 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.
- Becker, B., D. Wagner, E. Gouzoulis-Mayfrank, E. Spuentrup et J. Daumann. « The impact of early-onset cannabis use on functional brain correlates of working memory », *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, vol. 34, n° 6, 2010, p. 837-845.
- Behan, B., C.G. Connolly, M.C. Datwani, M. Doucet, J. Ivanovic, R. Morioka... et H. Garavan. « Response inhibition and elevated parietal-cerebellar correlations in chronic adolescent cannabis users », *Neuropharmacology*, vol. 84, 2013, p. 131-137.
- Bosson, M.G., J.M. Jansma, H.H. van Hell, G. Jager, E. Oudman, E. Saliassi... et N.F. Ramsey. « Effects of delta 9-tetrahydrocannabinol on human working memory function », *Biological Psychiatry*, vol. 71, 2012, p. 693-699.
- 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.
- Cheetham, A., N.B. Allen, S. Whittle, J.G. Simmons, M. Yucel et D.I. Lubman. « Orbitofrontal volumes in early adolescence predict initiation of cannabis use: A 4-year longitudinal and prospective study », *Biological Psychiatry*, vol. 71, 2012, p. 684-692.

- Cheng, H., P.D. Skosnik, B.J. Pruce, M.S. Brumbaugh, J.M. Vollmer, D.J. Fridberg... et S.D. Newman. « Resting state functional magnetic resonance imaging reveals distinct brain activity in heavy cannabis users: A multi-voxel pattern analysis », *Journal of Psychopharmacology*, vol. 28, n° 11, 2014, p. 1030-1040.
- 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.
- Couper, F.J. et B.L. Peterson. « The prevalence of marijuana in suspected impaired driving cases in Washington state », *Journal of Analytical Toxicology*, vol. 38, n° 8, 2014, p. 569-574.
- Cousijn, J., R.W. Wiers, K.R. Ridderinkhof, W. van den 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, 2012a, p. 3845-3851.
- Cousijn, J., A.E. Goudriaan, K.R. Ridderinkhof, W. van den Brink, D.J. Veltman et R.W. Wiers. « Approach-bias predicts development of cannabis problem severity in heavy cannabis users: Results from a prospective fMRI study », *PLoS One*, vol. 7, n° 9, 2012b, p. e42394.
- Cousijn, J., R.W. Wiers, K.R. Ridderinkhof, W. van den Brink, D.J. Veltman, L.J. Porrino et A.E. Goudriaan. « Individual differences in decision making and reward processing predict changes in cannabis use: A prospective functional magnetic resonance imaging study », *Addiction Biology*, vol. 18, n° 6, 2013, p. 1013-1023.
- Cousijn, J., R.W. Weirs, R. Ridderinkhof, W. van den Brink, D.J. Veltman et A.E. Goudriaan. « Effect of baseline cannabis use and working-memory network function on changes in cannabis use in heavy cannabis users: A prospective fMRI study », *Human Brain Mapping*, vol. 35, 2014, p. 2470-2482.
- De Bellis, M.D., L. Wang, S.R. Bergman, R.H. Yaxley, S.R. Hooper et S.A. Huettel. « Neural mechanisms of risky decision-making and reward response in adolescent onset cannabis use disorder », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 133, n° 1, 2013, p. 134-145.
- 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.
- Duckworth, A.L., P.D. Quinn, D.R. Lynam, R. Loeber et M. Stouthamer-Loeber. « Role of test motivation in intelligence testing », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 108, n° 19, 2011, p. 7716-7720.
- 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.
- 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.
- Giedd, J.N. « The teen brain: Insights from neuroimaging », *Journal of Adolescent Health*, vol. 42, 2008, p. 335-343.
- 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.
- Gray, K.M. « New developments in understanding and treating adolescent marijuana dependence », *Adolescent Psychiatry*, vol. 3, n° 4, 2013, p. 297-306.
- Gruber, S.A., M. Dahlgren, K.A. Sagar, A. Gonenc et W.D. Killgore. « Age of onset of marijuana use impacts inhibitory processing », *Neuroscience Letters*, vol. 511, n° 2, 2012, p. 89-94.
- 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, n° 8, 2014, p. 1455-1465.

- Gruber, S.A., M.M. Silveri, M.K. Dahlgren et D. Yurgelun-Todd. « Why so impulsive? White matter alterations are associated with impulsivity in chronic marijuana smokers », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 19, n° 3, 2011, p. 231-242.
- 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, 2015, p. 19-35.
- Hartman, R.L. et M.A. Huestis. « Cannabis effects on driving skills », *Clinical Chemistry*, vol. 59, n°3, 2013, p. 478-492.
- Hatchard, T., P.A. Fried, M.J. Hogan, I. Cameron et A.M. Smith. « Does regular marijuana 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.
- Herkenham, M., A. Lynn, L. Melvin, B.R. de Costa et K. Rice. « Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: A quantitative in vitro autoradiographic study », *Journal of Neuroscience*, vol. 11, 1991, p. 563-583.
- Houck, J.M., A.D. Bryan et S.W. Feldstein Ewing. « Functional connectivity and cannabis use in high-risk adolescents », *American Journal of Drug and Alcohol Dependence*, vol. 39, n° 6, 2013, p. 414-423.
- 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.
- Jager, G., R.I. Block, M. Luijten et N.F. Ramsey. « Cannabis use and memory brain function in adolescent boys: A cross-sectional multicenter functional magnetic resonance imaging study », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 49, n°6, 2010, p. 561-572.
- Le Bihan, D.L., J.F. Mangin, C. Poupon, C.A. Clark, S. Pappata, N. Molko et H. Chabriet. « Diffusion tensor imaging: Concepts and applications », *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 13, 2001, p. 534-546.
- 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.
- Liguori, A., C.P. Gatto et D.B. Jarrett. « Separate and combined effects of marijuana and alcohol on mood, equilibrium and simulated driving », *Psychopharmacology*, vol. 163, n° 3-4, 2002, p. 399-405.
- Lisdahl, K.M., N.E. Wright, C. Medina-Kirchner, K.E. Maple et S. Shollenbarger. « Considering cannabis: The effects of regular cannabis use on neurocognition in adolescents and young adults », *Current Addiction Reports*, vol. 1, 2014, p. 144-156.
- Lopez-Larson, M.P., P. Bogorodzki, J. Rogowska, E. McGlade, J.B. King, J. Terry et D. Yurgelun-Todd. « Altered prefrontal and insular cortical thickness in adolescent marijuana users », *Behavioural Brain Research*, vol. 220, n° 1, 2011, p. 164-172.
- Lopez-Larson, M.P., J. Rogowska, P. Bogorodzki, C.E. Bueler, E.C. McGlade et D.A. Yurgelun-Todd. « Cortico-cerebellar abnormalities in adolescents with heavy marijuana use », *Psychiatry Research*, vol. 202, n° 3, 2012, p. 224-232.
- Lynskey, M. et W. Hall. « The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: A review », *Addiction*, vol. 95, n° 11, 2000, p. 1621-1630.
- Mashhoon, Y., J.E. Jensen, J.T. Sneider et D.A. Yurgelun-Todd. « Lower left thalamic myo-inositol levels associated with greater cognitive impulsivity in marijuana-dependent young men: Preliminary spectroscopic evidence at 4T », *Journal of Addiction Research and Therapy*, suppl. 4, 2013, p. 1-17.
- Mata, I., R. Perez-Iglesias, R. Roiz-Santianez, D. Tordesillas-Gutierrez, A. Pazos, A. Gutierrez... et B. Crespo-Facorro. « Gyrfication brain abnormalities associated with adolescence and early-adulthood cannabis use », *Brain Research*, vol. 1317, 2010, p. 297-304.
- McQueeney, 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, n° 1, 2011, p. 128-134.

- 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, n° 4, 2009, p. 457-468.
- Medina, K.L., B.J. Nagel et S.F. Tapert. « Abnormal cerebellar morphometry in abstinent adolescent marijuana users », *Psychiatry Research: Neuroimaging*, vol. 182, n° 2, 2010, p. 152-159.
- 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.
- 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.
- Messinis, L., A. Kyprianidou, S. Malefaki et P. Papanthanasopoulos. « Neuropsychological deficits in long-term frequent cannabis users », *Neurology*, vol. 66, n° 5, 2006, p. 737-739.
- Mokrysz, C., S. Gage, R. Landy, M.R. Munafò, 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.
- Moffitt, T.E., M.H. Meier, A. Caspi et R. Poulton. « Reply to Rogeberg and Daly: No evidence that socioeconomic status or personality differences confound the association between cannabis use and IQ decline », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 110, n° 11, 2013, p. E980-982.
- 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, n° 6, 2013, p. 372-381.
- Pope, C., R. Mechoulam et L. Parson. « Endocannabinoid signaling in neurotoxicity and neuroprotection », *Neurotoxicology*, vol. 31, n° 5, 2010, p. 562-571.
- Prescot, A.P., A.E. Locatelli, P.F. Renshaw et D.A. Yurgelun-Todd. « Neurochemical alterations in adolescent chronic marijuana smokers: A proton MRS study », *NeuroImage*, vol. 57, 2011, p. 69-75.
- Prescot, A.P., P.F. Renshaw et D.A. Yurgelun-Todd. «  $\gamma$ -Amino butyric acid and glutamate abnormalities in adolescent chronic marijuana smokers », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 129, n° 3, 2013, p. 232-239.
- Rogeberg, O. « Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 110, n° 11, 2013, p. 4251-4254.
- Rubia, K., S. Overmeyer, E. Taylor, M. Brammer, S.C. Williams, A. Simmons... et E.T. Bullmore. « Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI », *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 24, 2000, p. 13-19.
- Salomonsen-Sautel, S., S.J. Min, J.T. Sakai, C. Thurstone et C. Hopfer. « Trends in fatal motor vehicle crashes before and after marijuana commercialization in Colorado », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 140, 2014, p. 137-144.
- 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.
- Schweinsburg, A.D., B.J. Nagel, B.C. Schweinsburg, A. Park, R.J. Theilmann et S.F. Tapert. « Abstinent adolescent marijuana users show altered fMRI response during spatial working memory », *Psychiatry Research*, vol. 163, n° 1, 2008, p. 40-51.
- Schweinsburg, A.D., B.C. Schweinsburg, K.L. Medina, T. McQueeny, S.A. Brown et S.F. Tapert. « The influence of recency of use on fMRI response during spatial working memory in adolescent marijuana users », *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 42, n° 3, 2010, p. 401-412.

- Silins, E., L.J. Horwood, G.C. Patton, D.M. Fergusson, C.A. Olsson, D.M. Hutchinson... et R.P. Mattick. « Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 1, n° 4, 2014, p. 286-293.
- Silveri, M.M., J.E. Jensen, I.M. Rosso, J.T. Sneider et D.A. Yurgelun-Todd. « Preliminary evidence for white matter metabolite differences in marijuana-dependent young men using 2D J-resolved magnetic resonance spectroscopic imaging at 4 Tesla », *Psychiatry Research*, vol. 191, 2011, p. 201-211.
- Smith, A.M., R.A. Zunini, C.D. Anderson, C.A. Longo, I. Cameron, M.J. Hogan et P.A. Fried. « Impact of marijuana on response inhibition: An fMRI study in young adults », *Journal of Behavioural and Brain Sciences*, vol. 1, 2011, p. 124-133.
- Smith, A.M., C.A. Longo, P.A. Fried, M.J. Hogan et I. Cameron. « Effects of marijuana on visuospatial working memory: An fMRI study in young adults », *Psychopharmacology*, vol. 210, n° 3, 2010, p. 429-438.
- Sowell, E.R., B.S. Petersen, P.M. Thompson, S.E. Welcome, A.L. Henkenius et A.W. Toga. « Mapping cortical change across the human life span », *Nature Neuroscience*, vol. 6, n° 3, 2003, p. 309-315.
- Tapert, S.F., A.D. Schweinsburg, S.P. Drummond, M.P. Paulus, S.A. Brown, T.T. Yang et L.R. Frank. « Functional MRI of inhibitory processing in abstinent adolescent marijuana users », *Psychopharmacology*, vol. 194, 2007, p. 173-183.
- van Hell, H.H., M.G. Bossong, G. Jager, G. Kristo, M.J.P. van Osch, F. Zelaya... et N.F. Ramsey. « Evidence for involvement of the insula in the psychotropic effects of THC in humans: A double-blind, randomized pharmacological MRI study », *Journal of Neuropsychopharmacology*, vol. 14, n° 10, 2011, p. 1377-1388.
- Weinstein, A., O. Brickner, H. Lerman, M. Greeland, M. Bloch, H. Lester... et E. Even-Sapir. « A study investigating the acute dose-response effects of 13 mg and 17 mg Delta 9-tetrahydrocannabinol on cognitive-motor skills, subjective and autonomic measures in regular users of marijuana », *Journal of Psychopharmacology*, vol. 22, n° 4, 2008, p. 441-451.
- Wrege, J., A. Schmidt, A. Walter, R. Smieskova, K. Bendfeldt, E. Radue et S. Borgwardt. « Effects of cannabis on impulsivity: A systematic review of neuroimaging findings », *Current Pharmaceutical Design*, vol. 20, n° 13, 2014, p. 2126-2137.
- Zalewsky, A., N. Solowij, M. Yucel, D.I. Lubman, M. Takagi, I.M. 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.

# 2

## Existe-t-il un lien entre l'usage de cannabis et la maladie mentale?

**Michelle Goodman, B.Sc.**

*Institut des sciences médicales de l'Université de Toronto, et Division de traitement de la schizophrénie du Centre de toxicomanie et de santé mentale*

et

**Tony George, M.D., FRCPC**

*Professeur, codirecteur de la Division du cerveau et de la thérapie du Département de psychiatrie de l'Université de Toronto, et chef de la Division de traitement de la schizophrénie du Centre de toxicomanie et de santé mentale*

### Survol

- Un taux élevé de troubles liés aux substances a été observé chez les personnes vivant avec une maladie mentale.
- Cette comorbidité a une incidence négative sur le pronostic et l'évolution de tous les troubles psychiatriques, surtout quand l'usage de cannabis débute à l'adolescence.
- Selon les données probantes actuelles, il existerait un lien étroit entre l'usage de cannabis et la psychose; on connaît toutefois moins bien le rôle joué par l'usage de cannabis à l'adolescence dans l'apparition de la dépression, de l'anxiété, des troubles alimentaires et des troubles du comportement chez l'enfant.
- Il faudra pousser les recherches à l'aide d'approches multidisciplinaires afin de mieux comprendre le lien entre l'usage de cannabis et la maladie mentale.





## 2.1 Introduction

L'adolescence est une période déterminante marquée par de nombreux développements psychosociaux et physiologiques; c'est aussi à cette époque qu'apparaissent habituellement plusieurs troubles neuropsychiatriques comme la maladie mentale et des comportements dangereux comme l'abus de substances.

Dans ce contexte, il nous faut donc reconnaître que le cannabis pourrait être nocif pour les personnes vulnérables à la maladie mentale, y compris les adolescents. Ainsi, nous savons que l'usage de cannabis déclenche une apparition précoce de symptômes psychotiques (Veen et coll., 2004) et est un important facteur de risque dans le développement de la schizophrénie (Semple, McIntosh et Lawrie, 2005). Il a aussi été démontré que le cannabis aggrave les symptômes associés aux troubles anxieux et aux troubles de l'humeur (Degenhardt, Hall et Lynskey, 2003), aux troubles alimentaires (Ross et Ivis, 1999) et aux troubles du comportement chez l'enfant (Fergusson et Boden, 2008).

Un lien étroit s'établit entre maladie mentale et consommation de substances, mais les raisons expliquant cette corrélation restent en grande partie inconnues. Est-ce la consommation qui provoque la maladie mentale ou la maladie mentale qui accroît le risque qu'une personne consomme? Par le passé,

les chercheurs ont tenté de répondre à cette question au moyen de méthodes épidémiologiques (c.-à-d. en mettant à jour la tendance de consommation associée à l'arrivée des symptômes), mais il est impossible d'établir un lien de *causalité* de cette façon. Conscients de cette limite, les chercheurs se sont donc tournés vers les études interventionnelles et neurophysiologiques pour découvrir les liens entre l'usage de cannabis chez l'adolescent et l'apparition de la maladie mentale.

## 2.2 Système endocannabinoïde et apparition de troubles psychiatriques

Comme il a été question dans le chapitre précédent, le principal composé psychoactif du cannabis, le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), « inonde » le système endocannabinoïde en ciblant les récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB<sub>1</sub>) en plus grandes quantités que les cannabinoïdes produits naturellement dans le cerveau. Avec un mode d'expression aussi étendu, les récepteurs CB<sub>1</sub> interviennent dans plusieurs fonctions neurologiques, comme la régulation émotionnelle, la motricité, la cognition, la mémoire, la récompense et la dépendance (Herkenham, 1991). Il est probable que la présence de cannabinoïdes exogènes tels que le THC perturbe le rôle régulateur du

système endocannabinoïde, ce qui pourrait avoir des conséquences durables sur la fonction cérébrale de l'adulte.

Un fonctionnement aberrant du système endocannabinoïde pourrait être directement lié à l'apparition de plusieurs troubles psychiatriques et expliquer les effets nuisibles du cannabis sur l'évolution de ces troubles. Par exemple, les consommateurs de cannabis aux prises avec la schizophrénie ou la dépression présentent un taux d'anandamide (un cannabinoïde d'origine naturelle) inférieur à celui des non-consommateurs (Hill et Gorzalka, 2005; Leweke et coll., 2007). Ajoutons que des études post mortem ont révélé une diminution de la densité des récepteurs CB<sub>1</sub> chez les personnes souffrant de dépression, alors qu'il y avait une augmentation de cette densité chez les personnes schizophrènes (Ceccarini et coll., 2013).

D'un côté, ces conclusions portent à croire qu'un fonctionnement aberrant du système endocannabinoïde contribuerait à l'apparition de troubles concomitants de maladie mentale et de dépendance au cannabis, mais d'un autre côté, les incohérences relevées dans la recherche mettent en évidence l'importance d'approfondir la question.

## 2.3 Lien entre le cannabis et la schizophrénie

Les personnes schizophrènes souffrent de graves symptômes psychotiques et sont souvent atteintes d'un profond handicap social, de démotivation, de troubles du comportement et de déficits cognitifs. Si l'idée d'un lien entre le cannabis et la psychose circule depuis des décennies, la possible relation de causalité entre les deux fait encore l'objet de discussions. Cela dit, des études épidémiologiques et neurobiologiques en cours font ressortir une possible vulnérabilité des personnes prédisposées à la schizophrénie aux effets psychotiques du THC.

### 2.3.1 Données épidémiologiques

Ce sont des études longitudinales qui fournissent l'information la plus convaincante sur le lien entre l'usage de cannabis et l'apparition de la psychose. C'est ainsi que dans l'une des premières études sur le sujet, des chercheurs ont suivi pendant 15 ans 50 465 adolescents suédois et constaté que le risque de schizophrénie était six fois plus élevé chez les sujets ayant consommé du cannabis à plus de 50 reprises avant d'avoir 18 ans que chez les sujets qui n'en avaient pas

consommé (Andréasson, Engström, Allebeck et Rydberg, 1987). Même en tenant compte d'autres variables (troubles concomitants de maladie mentale et antécédents sociaux), le risque de développer la schizophrénie restait plus élevé et s'était d'ailleurs maintenu lors d'une étude de suivi réalisée 27 ans plus tard (Konings, Henquet, Maharajah, Hutchinson et Van Os, 2008), ce qui montre que le cannabis est un facteur de risque indépendant pour le développement de la schizophrénie.

Précisons que d'autres études longitudinales faites aux quatre coins du monde en sont venues aux mêmes conclusions; Henquet et ses collaborateurs (2005) et Arseneault et ses collaborateurs (2002) sont d'ailleurs parvenus à associer l'usage de cannabis des adolescents à une plus grande probabilité d'avoir des symptômes psychotiques plus tard. Fait important à noter : certaines études ont montré que le risque de schizophrénie augmente en fonction de la dose de cannabis consommée (Henquet et coll., 2005; Zammit, Allebeck, Andréasson, Lundberg et Lewis, 2002).

Plus récemment, Di Forti et ses collaborateurs (2015) ont avancé que l'usage régulier de cannabis à teneur élevée en THC et à faible teneur en cannabidiol (souvent appelé « skunk », ou mouffette) accroît considérablement le risque de schizophrénie. Plus précisément, les chercheurs ont comparé la consommation de cannabis de sujets lors de leur premier épisode psychotique à celle de sujets d'un groupe témoin présentant un taux supérieur à la moyenne de psychose et de consommation de cannabis. Résultat : si le taux de consommation au cours de la vie était aussi élevé dans un groupe que dans l'autre, les sujets du groupe « premier épisode de psychose » étaient de trois à cinq fois plus susceptibles de consommer du « skunk » tous les jours; à noter que cette association persistait après correction statistique des facteurs de confusion.

C'est donc dire que ces études démontrent clairement l'*association* entre usage de cannabis et schizophrénie, mais qu'elles n'apportent aucune réponse définitive quant à la *direction* de cette relation.

### 2.3.2 Données neurobiologiques

D'après des études neurobiologiques faisant appel à la génétique, à la neurophysiologie et à la neuro-imagerie, l'usage de cannabis et la schizophrénie partageraient des facteurs de vulnérabilité communs. Plus spécifiquement, les données

actuelles semblent montrer l'existence d'un lien entre les effets nuisibles du cannabis sur la schizophrénie et des perturbations des voies de signalisation des endocannabinoïdes et des variantes génétiques associées aux gènes de type cannabinoïde.

Selon la recherche effectuée sur le gène récepteur cannabinoïde (CNR1), les modifications remarquées au niveau de ce gène influeraient sur l'apparition de troubles concomitants de schizophrénie et d'usage de cannabis (Kohn et Lerer, 2005; Zhang et coll., 2004). D'autres études ont en outre montré que chez les personnes schizophrènes porteuses d'un type précis du gène CNR1 et grandes consommatrices de cannabis, le volume de la matière blanche et les fonctions cognitives sont davantage altérés que chez les consommateurs non excessifs (Ho, Wassink, Ziebell et Andreasen, 2011). Donc, ces variantes du gène CNR1 rendraient vulnérables à une forte consommation de cannabis et aggraveraient probablement un fonctionnement cognitif déjà aberrant.

Forts de ces conclusions, des chercheurs ont donc envisagé un « modèle endocannabinoïde de la schizophrénie » (Muller-Vahl et Emrich, 2008), selon lequel ce système interviendrait dans l'interaction entre l'exposition au cannabis à l'adolescence et une plus grande vulnérabilité à la psychose. Cela étant dit, certaines études contradictoires ne rapportent aucune différence importante dans les récepteurs CB<sub>1</sub> des consommateurs et des non-consommateurs de cannabis – et ajoutent que le cannabis n'aurait peut-être aucun effet sur la densité des récepteurs cannabinoïdes des personnes schizophrènes (Deng, Han et Huang, 2007; Koethe et coll., 2007). Par conséquent, les perturbations du système endocannabinoïde pourraient être un facteur de risque pour l'usage comorbide de cannabis chez les personnes schizophrènes, mais les données mitigées sur le sujet soulignent la nécessité de pousser les recherches.

### **Dopamine**

Les voies dopaminergiques des systèmes mésolimbiques du cerveau médient habituellement les processus de récompense et de renforcement; les drogues d'abus, comme le cannabis (THC), modifient ces voies (Blum et coll., 2012).

Procéder à des études génétiques pourrait apporter un éclairage complémentaire sur une potentielle vulnérabilité commune à l'usage de cannabis et à la schizophrénie. Compte tenu du rôle qu'elles jouent dans la schizophrénie (Mackay et coll., 1982) et la dépendance (Di Chiara et Imperato, 1988), les variantes génétiques qui agissent sur la dopamine interviendraient dans la physiopathologie de cette comorbidité. À noter en particulier : le gène responsable de la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT) – enzyme qui sert à métaboliser la dopamine synaptique (autrement dit, à diminuer la disponibilité de la dopamine dans le cerveau). Deux allèles codent pour le gène COMT, soit les allèles Met et Val. (Le terme « allèle » renvoie à chacune des différentes formes possibles d'un même gène découlant de mutations et situées au même endroit d'un chromosome donné.) Comme l'illustre la figure 2 à la page suivante, la combinaison de ces allèles exercerait une influence sur l'état de santé mentale d'une personne :

- Chez la personne possédant deux allèles Met, on remarque une forte baisse de l'activité de l'enzyme COMT, ce qui fait augmenter le niveau de dopamine;
- Chez la personne possédant deux allèles Val, on remarque une hausse de l'activité de l'enzyme COMT, ce qui fait baisser le niveau de dopamine;
- Chez la personne porteuse d'un allèle Met et d'un allèle Val, on remarque une activité intermédiaire de l'enzyme COMT et un niveau intermédiaire de dopamine.

Plusieurs études ont permis de découvrir que les personnes possédant deux allèles Val et exposées tôt au cannabis risquaient davantage de développer une schizophrénie ou une psychose (Caspi et coll., 2005; Henquet et coll., 2006). Il faut cependant noter que d'autres études ne sont pas arrivées à reproduire ce résultat (Zammit et coll., 2007), ce qui donne à penser que plusieurs gènes, et non une seule variante génétique, seraient impliqués dans ces troubles. L'usage de cannabis et la schizophrénie comptent de nombreuses bases neurobiologiques, dont l'enzyme COMT et le système endocannabinoïde sont deux exemples; de nombreuses autres pistes de recherche s'intéressent à cette comorbidité (Rabin, Goodman, George et Barr, 2014).

### 2.3.3 Mécanismes par lesquels le cannabis peut accroître le risque de schizophrénie

Si l'usage de cannabis mène réellement à la schizophrénie, alors l'incidence de cette dernière devrait augmenter parallèlement à la hausse de l'usage de cannabis. Or, si l'usage de cannabis a considérablement augmenté au cours des dernières décennies, comme le montrent plusieurs études longitudinales, rien n'indique que le taux de psychose dans la population générale est aussi en hausse (Degenhardt et coll., 2003; Hickman, Vickerman, Macleod, Kirkbride et Jones, 2007).

Selon des études neurobiologiques plus récentes, certaines particularités précises accentueraient le risque, et les chercheurs examinent plus spécifiquement les voies neurales communes qui influent sur le début et le maintien de la consommation de cannabis chez les personnes schizophrènes. Les recherches portent entre autres sur des perturbations du système endocannabinoïde, un fonctionnement neurophysiologique aberrant et des variations génétiques. On a avancé que ces facteurs interviennent avant le début de l'usage concomitant de cannabis chez les personnes schizophrènes et sont influencés

par la schizophrénie et l'usage de cannabis. Ce qui semble ressortir de façon constante parmi ces données divergentes et parfois contradictoires, c'est qu'en cas de prédisposition à la schizophrénie, la consommation de cannabis aggrave les symptômes et l'évolution générale de la maladie.

### 2.4 Lien entre le cannabis, les troubles anxieux et les troubles de l'humeur

Comparativement à la psychose, le lien entre le cannabis, d'une part, et les troubles anxieux et de l'humeur, d'autre part, a fait l'objet d'une attention plus modeste. Cela étant dit, au vu de la hausse du taux de suicide chez les adolescents (Skinner et McFaul, 2012) et de données selon lesquelles l'abus de drogue et la dépression contribueraient tous deux au risque de suicide (Beautrais, 2000), il est indispensable d'étudier davantage cette comorbidité. Ajoutons que même si la recherche en cours porte souvent simultanément sur les troubles anxieux et les troubles de l'humeur, en raison de leurs caractéristiques communes et de leur fréquente concomitance, la recherche

**Figure 2.** Rôle possible du contrôle de la dégradation enzymatique de la dopamine synaptique par l'allèle Val dans la pathogénie de la schizophrénie

#### Légende

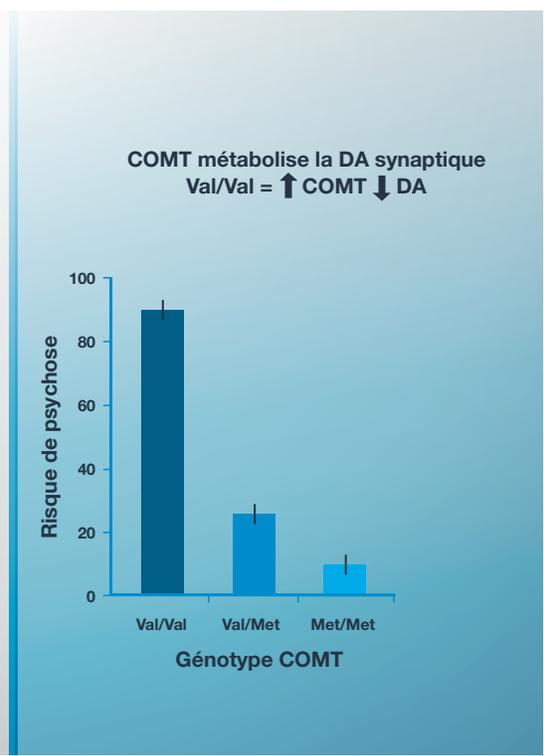
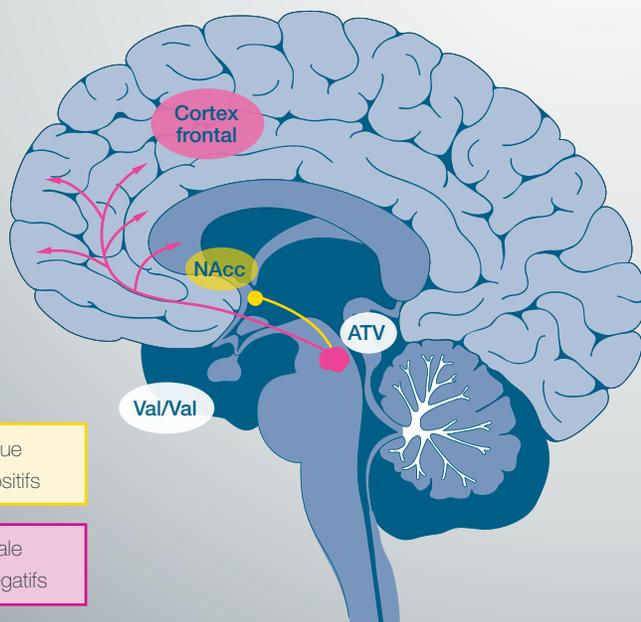
**COMT**  
catéchol-O-méthyl-transférase

**DA**  
dopamine

**NAcc**  
noyau accumbens

**ATV**  
aire tegmentale ventrale

- ↑ DA mésolimbique  
= ↑ Symptômes positifs
- ↓ DA mésocorticale  
= ↑ Symptômes négatifs



Source de l'image du cerveau : Guzman, 2015; adapté et traduit avec l'autorisation de F. Guzman  
Source du graphique : Caspi et coll., 2005; adapté et traduit avec l'autorisation d'Elsevier

devrait aussi examiner ces troubles séparément, car les risques associés à chaque trouble et leurs liens au cannabis ne sont pas nécessairement les mêmes.

### 2.4.1 Dépression

Des données probantes de plus en plus nombreuses montrent la fréquente cooccurrence entre la consommation problématique de cannabis et les troubles de l'humeur.

#### **Données épidémiologiques**

Selon plusieurs études longitudinales, les consommateurs de cannabis risquent davantage de faire une dépression que ceux n'ayant jamais essayé cette drogue, et le niveau de risque augmente avec une consommation précoce et fréquente (Brook, Brook, Zhang, Cohen et Whiteman, 2002; Ferguson, Horwood et Swain-Campbell, 2002; Patton et coll., 2002; Rey, Sawyer, Raphael, Patton et Lynskey, 2002). Précisons qu'il a aussi été démontré que l'usage de cannabis peut accroître le risque de pensées suicidaires et de tentatives de suicide (Pedersen, 2008), surtout chez les jeunes femmes (Wilcox, Conner et Caine, 2004).

Parallèlement, plusieurs études de cohortes ont montré que le lien qui unit usage de cannabis et dépression s'atténue quand certains facteurs de confusion, comme la consommation concomitante de drogue, le niveau de scolarité, l'état matrimonial et certaines caractéristiques géographiques, sont pris en compte (Green et Ritter, 2000; Rowe, Fleming, Barry, Manwell et Kropp, 1995). À noter en outre que plusieurs études n'ont pas permis de démontrer un lien prédictif entre l'apparition de la dépression à l'adolescence, d'une part, et une consommation de cannabis ou une dépendance à cette drogue par la suite, d'autre part (Hofstra, Van Der Ende et Verhulst, 2002; Kandel et Chen, 2000; Patton et coll., 2002).

Les explications avancées sur l'association entre ces deux troubles manquent de cohérence, mais des données épidémiologiques montrent que le risque suit la direction suivante : de l'usage de cannabis vers la dépression, et non le contraire.

#### **Données neurobiologiques**

Les bases neurobiologiques de l'usage de cannabis et de la dépression sont moins bien connues; les connaissances acquises sur le sujet sont pour la plupart tirées d'études précliniques. Mentionnons cependant que des chercheurs

commencent à examiner cette corrélation, à l'aide de la neuro-imagerie et de l'analyse post mortem.

En conformité avec les données sur le lien unissant le cannabis et la psychose, le système endocannabinoïde serait aussi impliqué dans l'usage de cannabis et la dépression comorbides. Certains ont suggéré qu'une baisse de l'activité endocannabinoïde pourrait être impliquée dans l'anhédonie, l'anxiété, une baisse de la tolérance à la douleur, une douleur chronique et une activité sérotonergique diminuée comme celles souvent remarquées chez les personnes dépressives (Ashton et Moore, 2011). À l'appui de ce concept : le rôle démontré du rimonabant, médicament antagoniste qui fixe le récepteur CB<sub>1</sub> et l'empêche de réagir normalement, dans l'apparition des symptômes de dépression et d'anxiété (Moreira et Crippa, 2009). Enfin, des études post mortem faites sur des sujets souffrant de dépression majeure ont mis en évidence une diminution de la densité du récepteur CB<sub>1</sub>, marque d'une transmission aberrante des signaux endocannabinoïdes (Koethe et coll., 2007).

#### **Drogues agonistes et antagonistes**

Les drogues qui agissent à des sites spécifiques peuvent être des agonistes, des antagonistes ou encore une combinaison des deux. Les agonistes stimulent l'activité cellulaire, alors que les antagonistes produisent l'effet contraire et bloquent l'activité cellulaire.

Bien qu'elle soit préliminaire, cette recherche laisse entrevoir qu'à la base d'une vulnérabilité accrue à la dépression et à l'usage concomitant de cannabis se trouvent des perturbations du système endocannabinoïde. À l'avenir, il serait bénéfique pour le domaine de recourir à des méthodologies multidisciplinaires faisant appel à des essais cliniques, à la neuro-imagerie, à la stimulation cérébrale et à la génétique.

### 2.4.2 Trouble bipolaire

La recherche faite sur les effets du cannabis à l'adolescence sur le déclenchement et l'évolution clinique du trouble bipolaire a permis d'obtenir des résultats semblables à ceux de la recherche sur la dépression et la schizophrénie, car ces troubles partagent des caractéristiques communes. Il faut cependant mentionner qu'on en sait peu sur la cooccurrence du trouble bipolaire et de l'usage de cannabis, surtout chez l'adolescent.

### **Données épidémiologiques**

Quelques études épidémiologiques ayant débuté pendant l'adolescence des sujets et les ayant suivis toute leur vie ont fait ressortir une corrélation entre un usage de cannabis concomitant à un trouble bipolaire, d'une part, et des épisodes affectifs plus longs, un plus grand nombre d'épisodes maniaques, des cycles plus rapides, une hausse de l'incapacité générale et un pronostic plus grave, d'autre part (Agrawal, Nurnberger et Lynskey, 2011; Baethge et coll., 2005; Lev-Ran, Le Foll, McKenzie, George et Rehm, 2013; Strakowski et coll., 2007). Ajoutons que Lagerberg et ses collaborateurs (2014) ont trouvé une importante relation dose-effet entre l'usage de cannabis et l'âge où se manifestent les symptômes bipolaires pour la première fois, même après élimination de facteurs de confusion comme le sexe, le sous-type de trouble bipolaire et les antécédents familiaux de consommation de substances et de maladie psychiatrique. Dans la même veine que la recherche faite sur la schizophrénie, l'association entre l'usage de cannabis et une apparition précoce du trouble bipolaire semble indiquer que le cannabis serait impliqué dans la progression initiale de ce trouble chez les personnes vulnérables.

### **Données neurobiologiques**

Peu d'études ont été faites sur les possibles mécanismes neurobiologiques qui relient l'usage de cannabis au trouble bipolaire. Or, une étude de neuro-imagerie faite par Bitter et ses collaborateurs (2014) montre que les adolescents souffrant d'un trouble bipolaire concomitant qui consommaient aussi du cannabis ne présentaient pas le même type de suractivation des régions cérébrales associée aux processus émotifs systématiquement constatés chez les personnes ayant uniquement un trouble bipolaire. Après l'obtention de ce résultat inattendu, des chercheurs ont postulé que les personnes ayant un trouble bipolaire qui consomment du cannabis formeraient en fait un sous-groupe de patients bipolaires; ce sujet doit faire l'objet de recherches plus poussées.

### **2.4.3 Troubles anxieux**

Comme dans le cas des troubles de l'humeur, les études ont montré que les personnes qui consomment souvent du cannabis éprouvent un niveau plus élevé d'anxiété que celles qui en prennent de façon sporadique. Il a toutefois été démontré que le lien entre les troubles anxieux et l'usage de cannabis concomitants est plus complexe qu'on ne le pensait au départ.

### **Données épidémiologiques**

Plusieurs études ont révélé une corrélation entre une dépendance au cannabis à l'adolescence, et un taux accru de détresse psychologique et d'anxiété (Dorard, Berthoz, Phan, Corcos et Bungener, 2008) et un plus grand risque de crises de panique et de troubles paniques (Zvolensky et coll., 2009). Ajoutons qu'on a démontré que la gravité des symptômes anxieux corrélait avec une augmentation de la consommation de cannabis (Clough et coll., 2006). Dans le cadre d'une étude de cohorte qui a permis de suivre 3 229 jeunes adultes, de la naissance à l'âge de 21 ans, des chercheurs ont découvert que ceux qui prenaient du cannabis avant l'âge de 15 ans, puis continuaient de le faire jusqu'à 21 ans, étaient plus susceptibles de rapporter des symptômes de troubles anxieux, même en tenant compte de facteurs de confusion (Hayatbakhsh et coll., 2007).

Des chercheurs ont aussi envisagé la possibilité que l'anxiété ferait augmenter la consommation de cannabis. Plus précisément, la phobie sociale et l'état de stress post-traumatique (ESPT) présentent des risques particuliers pour l'apparition d'une consommation problématique de cannabis chez les adolescents et jeunes adultes :

- Selon une étude de cohorte longitudinale réalisée sur 14 ans par Buckner et ses collaborateurs (2008), les sujets qui répondaient aux critères de phobie sociale au début de l'étude étaient 6,5 fois plus susceptibles de manifester une dépendance au cannabis au moment du suivi, mais pas un abus. Cette relation restait significative, même après avoir tenu compte de facteurs de confusion comme le sexe, la dépression et d'autres troubles anxieux.
- Peu d'études ont examiné systématiquement la relation entre l'ESPT et l'usage de cannabis, mais la prévalence grandissante de cette comorbidité a piqué l'intérêt des chercheurs. C'est pourquoi une étude longitudinale a été faite sur les enfants adolescents d'hommes adultes avec et sans antécédents de troubles liés aux substances au cours de leur vie (Cornelius et coll., 2010). Résultat : 31 participants de l'étude ont reçu un diagnostic d'ESPT et 161, de troubles liés au cannabis. Les résultats montrent que l'ESPT contribuait plus à l'apparition d'un trouble lié au cannabis que le risque familial de troubles liés aux substances.



## Exemple clinique

### Mélanie

Âgée de 24 ans, Mélanie a récemment mis fin à ses études, et ses parents sont sur le point de la mettre à la porte de la maison. Elle a reçu un diagnostic de schizophrénie à 21 ans, cinq ans après avoir consommé du cannabis pour la première fois. Au début, elle ne fumait que la fin de semaine, en compagnie de ses amis. Mais sa consommation a rapidement évolué : Mélanie s'est mise à fumer du cannabis tous les jours et elle le fait maintenant plusieurs fois par jour.

Mélanie a récemment subi un épisode psychotique nécessitant une hospitalisation suite à une période de forte consommation; et malgré tout, elle continue de penser que le cannabis ne nuit pas à sa vie. Elle a tenté d'arrêter de consommer à maintes reprises, mais affirme que c'est difficile, car ses amis et son frère aîné fument aussi du cannabis. Après avoir été placée en probation parce qu'elle se présentait en classe intoxiquée et qu'elle avait pris du retard dans ses travaux, Mélanie a décidé de laisser tomber l'université. Face à cette situation, ses parents ont menacé de la mettre à la rue si elle n'arrête pas de prendre du cannabis. Mélanie se sent maintenant désespérée et déprimée – et se demande s'il existe un moyen de s'en sortir.

On a postulé que les personnes souffrant de phobie sociale et d'ESPT prennent surtout du cannabis pour dissiper l'anxiété qu'elles ressentent. Donc, leur dépendance au cannabis est liée à la croyance que cette substance aide les gens à gérer les émotions négatives qui accompagnent les troubles anxieux. Par exemple, Greer et ses collaborateurs (2014) ont découvert que les personnes voulant faire traiter un ESPT arrivaient, par l'usage de cannabis médical, à diminuer de jusqu'à 75 % le score d'anxiété obtenu sur l'échelle d'ESPT administrée par un clinicien. Cette conclusion laisse croire qu'une relation plus complexe lierait le cannabis et l'anxiété, de telle sorte que l'anxiété serait exacerbée ou atténuée avec la prise de cannabis. D'autres recherches devront être faites, car il y a vraisemblablement plusieurs facteurs biologiques et environnementaux impliqués dans cette relation bidirectionnelle.

### **Données cliniques**

Le cannabis est consommé depuis des siècles pour ses propriétés anxiolytiques, mais les chercheurs n'explorent que depuis peu ses propriétés thérapeutiques au moyen de méthodes de laboratoire.

Même si les études effectuées portent surtout sur le THC, on a pu montrer que le cannabidiol exerçait des effets psychologiques contraires à ceux du THC (Zuardi, 2008). Forts de cette connaissance, les chercheurs ont entrepris d'examiner le rôle joué par le système endocannabinoïde et le cannabidiol dans le traitement des troubles anxieux. C'est ainsi que des études ont montré qu'en donnant du cannabidiol à des personnes souffrant de phobie sociale, leurs symptômes d'anxiété, de déficits cognitifs et d'autoévaluation négative étaient plus faibles lors d'un test de discours public simulé que ceux des sujets témoins ayant reçu un placebo (Bergamaschi et coll., 2011). Ajoutons que selon des études cliniques, l'administration aiguë d'agonistes du récepteur CB<sub>1</sub> a des effets anxiolytiques. C'est ainsi que l'administration de dronabinol atténue considérablement les symptômes de la trichotillomanie, compulsion à s'arracher les cheveux de façon répétitive (Grant, Odlaug, Chamberlain et Kim, 2011).

### **Données neurobiologiques**

Des données cliniques et épidémiologiques laissent entrevoir un lien entre l'usage de cannabis et l'anxiété, mais la direction et la causalité de cette comorbidité restent nébuleuses. Recourir à des méthodologies diversifiées mettant l'accent sur les possibles vulnérabilités neurobiologiques qui sous-tendent ces

troubles pourrait apporter un nouvel éclairage. La recherche à ce sujet chez l'humain demeure toutefois limitée pour l'instant.

Selon certaines études, le fonctionnement aberrant du système endocannabinoïde serait impliqué dans la vulnérabilité aux propriétés anxiogènes du cannabis. Par exemple, il semble qu'en dérégulant l'anandamide, un cannabinoïde endogène, l'usage de cannabis exacerberait l'anxiété, surtout chez les personnes qui y sont déjà enclines (Witkin, Tzavara et Nomikos, 2005). Tout comme avec la recherche sur les possibles déterminants génétiques de l'usage de cannabis et de schizophrénie comorbides, les chercheurs ont trouvé des variations dans le gène CNR1 pouvant expliquer l'apparition d'un trouble anxieux. Une étude a d'ailleurs examiné les interactions génétiques entre le gène CNR1 et des régions du gène transporteur de la sérotonine (SLC6A4) et a fait ressortir que le fonctionnement aberrant des systèmes sérotonergique et endocannabinoïde pouvait accroître la vulnérabilité à l'anxiété (Lazary et coll., 2009). Cette conclusion laisse entrevoir un lien neurobiologique prometteur entre le système endocannabinoïde et l'anxiété, mais il est nécessaire de poursuivre les recherches sur ce lien pour mieux le comprendre.

### **2.4.4 Mécanismes potentiels de l'augmentation du risque de troubles anxieux et de troubles de l'humeur due au cannabis**

Il a été démontré que l'usage de cannabis est courant chez les personnes qui présentent des symptômes de troubles dépressifs et anxieux, mais ce qui est moins évident, ce sont les *raisons* expliquant cette fréquente cooccurrence. On croyait autrefois que ces troubles rendaient les adolescents plus vulnérables à un usage ultérieur de cannabis comme moyen de s'automédicament et de contrer les effets secondaires de leurs médicaments et les symptômes de leurs troubles (Musty et Kaback, 1995; Wittchen et coll., 2007). Cela dit, selon des études longitudinales, l'automédication n'expliquait pas suffisamment le profil de consommation des jeunes souffrant de dépression, d'anxiété ou de trouble bipolaire (Degenhardt et coll., 2003; Strakowski, McElroy, Keck et West, 1996).

Des études récentes ont mis l'accent sur des facteurs causaux communs, ou « troisièmes variables », qui prédisposeraient certaines personnes autant à la consommation de substances qu'à la maladie mentale. Malheureusement, on ignore encore en grande partie quels facteurs régissent l'incidence du

cannabis sur le comportement en cas de troubles anxieux et de troubles de l'humeur; cependant, on croit qu'ils sont de nature biologique et environnementale (Lynskey et coll., 2004). D'après des données à l'appui de cette hypothèse, certains facteurs environnementaux, comme le désavantage social et le dysfonctionnement familial, se remarquent plus souvent chez ceux qui répondent aux critères de consommation problématique et de trouble dépressif (Warner, Mufson et Weissman, 1995).

Quand on parle des liens neurobiologiques entre l'usage de cannabis et les troubles anxieux et de l'humeur, l'influence du cannabis sur l'axe hypothalamo-hypophysé-surrénalien (HHS) pourrait être un mécanisme sous-jacent de cette comorbidité. Composante clé du système neuroendocrinien, l'axe HHS module la réaction au stress, y compris la réponse affective. Un dérèglement de ce système est en cause dans les troubles anxieux et de l'humeur. Fait intéressant, comme c'est le système endocannabinoïde qui régule l'axe HHS, alors l'usage de cannabis active la réaction au stress du système neuroendocrinien, par l'entremise de l'axe HHS (Steiner et Wotjak, 2008).

## 2.5 Lien entre le cannabis et les troubles alimentaires

Les troubles alimentaires sont la première cause de morbidité et de mortalité chez les adolescents; le taux de prévalence au cours de la vie s'établit à 0,9 % pour l'anorexie mentale et à 1,5 % pour la boulimie mentale chez les femmes (Hudson, Hiripi, Pope et Kessler, 2007). L'association entre troubles liés aux substances et troubles alimentaires a fait l'objet d'études approfondies, et son taux de prévalence au cours de la vie varie de 25 à 50 %, selon le trouble (Mann et coll., 2014). Cela étant dit, seules quelques études ont examiné les effets spécifiques du cannabis sur l'évolution des troubles alimentaires.

### 2.5.1 Données épidémiologiques

La recherche a invariablement démontré que les adolescents anorexiques consomment moins souvent du tabac, de l'alcool et du cannabis que les adolescents de groupes témoins du même niveau scolaire et du même sexe (Stock, Goldberg, Corbett et Katzman, 2002). À l'inverse, les adolescents boulimiques prennent ces substances à des taux semblables ou supérieurs à ceux de la population générale (Ross et Ivis, 1999). Comme le cannabis donne faim, c'est l'une des substances illicites dont

les boulimiques font le plus grand usage abusif. Dans leur étude sur les raisons expliquant le choix de drogue des adolescents ayant des troubles alimentaires, Stock et ses collaborateurs (2002) ont découvert que les femmes boulimiques étaient plus susceptibles de prendre du cannabis pour se détendre ou apaiser leur colère. En revanche, il était *peu* probable que les femmes anorexiques prennent du cannabis, car elles le considéraient comme mauvais pour la santé ou contraire à leurs croyances personnelles.

### 2.5.2 Mécanismes potentiels de l'augmentation du risque de troubles alimentaires due au cannabis

Comme dans le cas des troubles anxieux et de l'humeur, on comprend mal la direction et la causalité du lien entre les troubles alimentaires et l'usage de cannabis. Des chercheurs ont avancé que l'élément unissant ces deux troubles serait un comportement impulsif : c'est ainsi que le taux de tentatives de suicide, de vols et de comportements sexuels à risque est plus élevé chez ceux qui ont des symptômes boulimiques et font un usage abusif de substances (Wiederman et Pryor, 1996).

On remarque un important lien biologique entre l'usage de cannabis et les troubles alimentaires dans le système endocannabinoïde qui, lui, joue un rôle dans la régulation de l'apport alimentaire et le métabolisme énergétique. En fait, à une époque, l'utilisation du rimonabant, un antagoniste CB<sub>1</sub>, a été envisagée dans la prise en charge de l'obésité : on avait en effet démontré sa capacité à favoriser la perte de poids et à soulager les symptômes du syndrome métabolique (Horcajadas, 2007). L'interaction entre des facteurs environnementaux et biologiques mène probablement à l'usage de cannabis chez les adolescents souffrant de troubles alimentaires. D'autres recherches sont toutefois nécessaires.

## 2.6 Lien entre le cannabis et les troubles du comportement chez l'enfant

Comme l'initiation au cannabis se fait à un âge toujours plus précoce, les chercheurs explorent maintenant l'incidence de cette substance sur divers troubles infantiles. Pourtant, les recherches sur les effets du cannabis sur les troubles du *comportement* chez l'enfant, comme le trouble d'hyperactivité avec déficit de l'attention (THADA), le trouble des conduites (TC) et le trouble oppositionnel avec provocation (TOP), sont peu

nombreuses. Si la prévalence de la maladie mentale comorbide chez ceux atteints de troubles infantiles complique ce champ de recherche (Szatmari, Offord et Boyle, 1989), l'observation de tous les troubles du comportement chez l'enfant permet de noter un taux élevé de consommation de substances au début de l'adolescence.

### 2.6.1 Données épidémiologiques

August et ses collaborateurs (2006) ont entrepris d'évaluer la consommation de drogue dans un grand échantillon d'adolescents souffrant du THADA avec ou sans comportements d'extériorisation (en particulier le TOP). Ils ont constaté que les sujets du groupe THADA avec extériorisation faisaient un usage de substances (surtout de cannabis) beaucoup plus fréquent que les groupes témoins en santé et les groupes souffrant seulement de THADA. Cette constatation porte à croire que les comportements d'extériorisation seraient à l'origine du lien entre le THADA et l'usage de cannabis, ce qui corrobore les résultats d'autres recherches sur la corrélation entre l'usage de cannabis et le TC (Heron et coll., 2013). Par contre, des études contradictoires ont découvert que, même en tenant compte du trouble des conduites, le THADA permettait de prédire de futurs problèmes de consommation, alors que ce sont l'hyperactivité et l'impulsivité qui alimenteraient cette relation, et non le manque d'attention (Elkin, McGue et Iacono, 2007).

#### Comportements d'extériorisation et d'intériorisation

Les comportements d'extériorisation se caractérisent par une tendance persistante à la prise de risque et à l'agressivité impulsives, alors que les comportements d'intériorisation, eux, se caractérisent par l'anxiété ou la dépression. Il s'agit des deux principales voies développementales pouvant mener à des troubles liés à l'abus de substances.

Enfin, selon plusieurs études sur l'interaction entre le THADA et le TC, d'une part, et les troubles liés aux substances, d'autre part, ce sont les personnes présentant la symptomatologie la plus grave qui risquaient le plus de prendre des substances, surtout du cannabis (Flory, Milich, Lynam, Leukefeld et Clayton, 2003; Molina, Smith et Pelham, 1999).

### 2.6.2 Mécanismes potentiels de l'augmentation du risque de troubles du comportement chez l'enfant due au cannabis

Comme l'illustre la figure 3, contrairement à la schizophrénie et aux troubles de l'humeur, les troubles du comportement chez l'enfant ressemblent aux troubles anxieux, dans le sens qu'ils précèdent aussi l'usage de cannabis (Applegate et coll., 1997; Bellivier et coll., 2003; DeLisi et coll., 1994; Keeton, Kolos et Walkup, 2009; Monshouer, Smit, De Graaf, Van Os et Volleberg, 2005; Stice, Mauti et Rohde, 2013). Il est donc probable que ce sont les troubles du comportement chez l'enfant qui influent sur l'usage de cannabis, et non le contraire (Crowley, Macdonald, Whitmore et Mikulich, 1998).

Alors, quels facteurs associés aux troubles du comportement chez l'enfant pourraient mener à l'usage de cannabis? L'un des facteurs les plus évidents semble être l'impulsivité, une caractéristique clé commune au THADA, au TC et aux problèmes de consommation (American Psychiatric Association, 2013; Moeller et Dougherty, 2002). Autre caractéristique fondamentale du THADA vraisemblablement impliquée dans le début de la consommation : un fonctionnement exécutif aberrant et des retards de développement associés à la prise de décisions malavisées (Tamm et coll., 2013). Par conséquent, il est possible que les répercussions néfastes qu'a le THADA sur la fonction neurocognitive augmentent la vulnérabilité à l'usage de cannabis, donnant ainsi lieu à un profil de comorbidité particulier.

**Figure 3.** Âge moyen de l'apparition des symptômes de plusieurs maladies mentales ou de leur diagnostic, par rapport à l'âge moyen de la première consommation de cannabis



**Légende :** **Anxiété :** L'âge moyen d'apparition chez l'adulte est de 31 ans  
**Schizophrénie :** L'âge moyen d'apparition chez la femme est de 25 ans  
**Troubles alimentaires :** L'âge moyen d'apparition varie de 16 à 20 ans

## 2.7 Conclusions et répercussions

Fergusson et Horwood (1997) ont avancé trois liens possibles entre les troubles liés aux substances et la maladie mentale :

- une vulnérabilité commune;
- un usage préalable de cannabis permettant de prédire l'apparition d'une maladie mentale;
- une maladie mentale qui entraîne par la suite l'usage de cannabis.

Si les données actuelles décrivent clairement une évolution nocive similaire pour la maladie mentale et l'abus de substances, l'usage de cannabis, lui, présente des rapports différentiels avec chaque trouble psychiatrique. Par conséquent, aucune des hypothèses avancées ne recueille un soutien incontestable.

Dans ce cas, que ressort-il des données? Les chercheurs ont avancé que l'usage de cannabis et la schizophrénie reposeraient tous deux sur une vulnérabilité neurobiologique commune (Rabin et coll., 2014). Pour les personnes génétiquement vulnérables à la schizophrénie, l'usage de cannabis pourrait mener à une apparition précoce des symptômes et à une aggravation du pronostic (Veen et coll., 2004). À l'opposé, les données indiquent que les troubles du comportement chez l'enfant précèdent et entraînent probablement l'usage de cannabis (Crowley et coll., 1998). Ajoutons qu'il est difficile de déterminer si l'association entre l'usage de cannabis et les troubles anxieux et de l'humeur découle d'un taux accru de dépression et d'anxiété chez les consommateurs de cannabis, ou alors d'un taux accru d'usage de cannabis chez les personnes dépressives ou anxieuses. De la même façon, on comprend mal la direction et la causalité du lien entre les troubles alimentaires et l'usage de cannabis.

Ces effets différentiels pourraient s'expliquer en partie par l'âge moyen d'apparition de chaque trouble psychiatrique, par rapport à l'âge de la première consommation de cannabis. En fin de compte, ce que ces conclusions nous apprennent, c'est que si le lien entre l'usage de cannabis et la maladie mentale est variable d'un diagnostic à l'autre – peu importe que ce soit l'usage de cannabis qui prédise la maladie mentale, ou l'inverse – l'usage de cannabis à l'adolescence a manifestement des conséquences négatives.

Le cannabis est la substance illicite la plus couramment consommée et la plus propice aux abus dans le monde, y compris par les personnes cherchant à se faire traiter, et pourtant, de nombreux patients et cliniciens ignorent ou minimisent les effets nocifs que peut avoir cette drogue (McGee, Williams, Poulton et Moffitt, 2000). Mentionnons aussi le manque de recherche sur les choix de traitements efficaces offerts aux personnes souffrant simultanément d'une maladie mentale et d'une dépendance au cannabis.

Comme la maladie mentale et la consommation de substances ont des facteurs neurobiologiques et environnementaux communs, la façon la plus simple d'améliorer les résultats en santé mentale serait de diminuer l'usage de cannabis. L'âge d'initiation au cannabis étant progressivement en baisse, cela signifie qu'il serait particulièrement bénéfique de cibler l'éducation sanitaire et d'autres mesures de prévention s'adressant aux adolescents. Enfin, il serait préférable de s'attaquer à l'idée erronée selon laquelle la consommation de cannabis est sans danger, plutôt qu'aux conséquences néfastes à long terme sur la santé mentale des jeunes, pour vraiment réussir à modifier les habitudes de consommation (McGee et coll., 2000). Procéder à des interventions précoces afin de réduire les méfaits du cannabis chez les personnes vulnérables à la maladie mentale pourrait aussi ralentir la progression vers une comorbidité plus complexe, telle que la polyconsommation.

Il faut poursuivre les recherches sur les effets du cannabis sur la maladie mentale, ce qui permettra de créer des approches thérapeutiques fondées sur des données probantes et d'aborder l'incidence sur la santé publique. À l'avenir, il sera particulièrement important de résoudre les divergences méthodologiques ayant mené à la publication de résultats qui se contredisent. Par exemple, les participants aux études mentionnées dans le présent chapitre incluaient à la fois des échantillons communautaires et cliniques, des polyconsommateurs et des personnes avec une dépendance au cannabis et une maladie mentale dont la gravité variait grandement.

Comme ces limites méthodologiques font partie intégrante des études épidémiologiques, une approche multidisciplinaire qui inclut la recherche neurobiologique sur les mécanismes reliant l'usage de cannabis à la maladie mentale (y compris des études sur la génétique, la pharmacologie, la stimulation cérébrale et la neuro-imagerie) est nécessaire afin de combler les lacunes dans les connaissances et de catalyser l'exploration de stratégies d'intervention. Finalement, il faudra disposer de fonds supplémentaires pour pouvoir réunir des chercheurs de domaines multiples pour faire des études plus poussées et accélérer les progrès en matière de compréhension et de traitement des troubles comorbides d'usage de cannabis et de maladie mentale.

## Références

- 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.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.), Washington (DC), chez l'auteur, 2013.
- Andréasson, S., A. Engström, P. Allebeck et U. Rydberg.  
« Cannabis and schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts », *The Lancet*, vol. 330, n° 8574, 1987, p. 1483-1486.
- Applegate, B., B.B Lahey, E.L. Hart, J. Biederman, G.W. Hynd, R.A. Barkley... et D. Shaffer. « Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: A report from the DSM-IV field trials », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 36, n° 9, 1997, p. 1211-1221.
- Arseneault, L., M. Cannon, R. Poulton, R. Murray, A. Caspi et T.E. Moffitt. « Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study », *BMJ*, vol. 325, n° 7374, 2002, p. 1212-1213.
- Ashton, C.H. et P.B. Moore. « Endocannabinoid system dysfunction in mood and related disorders », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 124, n° 4, 2011, p. 250-261.
- August, G.J., K.C. Winters, G.M. Realmuto, T. Fahnhorst, A. Botzet et S. Lee. « Prospective study of adolescent drug use among community samples of ADHD and non-ADHD participants », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 45, n° 7, 2006, p. 824-832.
- Baethge, C., R.J. Baldessarini, H.M.K. 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.
- Beautrais, A.L. « Risk factors for suicide and attempted suicide among young people », *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, vol. 34, n° 3, 2000, p. 420-436.
- Bellivier, F., J.L. Golmard, M. Rietschel, T.G. Schulze, A. Malafosse, M. Preisig... et M. Leboyer. « Age at onset in bipolar I affective disorder: Further evidence for three subgroups », *American Journal of Psychiatry*, vol. 160, n° 5, 2003, p. 999-1001.
- 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-naive social phobia patients », *Neuropsychopharmacology*, vol. 36, n° 6, 2011, p. 1219-1226.
- Bitter, S.M., C.M. Adler, J.C. Eliassen, W.A. Weber, J.A. Welge, J. Burciaga... et M.P. DelBello. « Neurofunctional changes in adolescent cannabis users with and without bipolar disorder », *Addiction*, vol. 109, n° 11, 2014, p. 1901-1909.
- Blum, K., T. Werner, S. Carnes, P. Carnes, A. Bowirrat, J. Giordano... et M. Gold. « Sex, drugs, and rock 'n'roll: Hypothesizing common mesolimbic activation as a function of reward gene polymorphisms », *Journal of Psychoactive Drugs*, vol. 44, n° 1, 2012, p. 38-55.
- 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, n° 11, 2002, p. 1039-1044.
- 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.
- 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.
- Ceccarini, J., M. De Hert, R. Van Winkel, J. Peuskens, G. Bormans, L. Kranaster... et K. Van Laere. « Increased ventral striatal CB<sub>1</sub> receptor binding is related to negative symptoms in drug-free patients with schizophrenia », *Neuroimage*, vol. 79, 2013, p. 304-312.

- Clough, A.R., K.S. Lee, S. Cairney, P. Maruff, B. O'Reilly, P. d'Abbs et K.M. Conigrave. « Changes in cannabis use and its consequences over 3 years in a remote indigenous population in northern Australia », *Addiction*, vol. 101, n° 5, 2006, p. 696-705.
- 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.
- Crowley, T.J., M.J. Macdonald, E.A. Whitmore et S.K. Mikulich. « Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 50, n° 1, 1998, p. 27-37.
- Degenhardt, L., W. Hall et M. Lynskey. « Exploring the association between cannabis use and depression », *Addiction*, vol. 98, n° 11, 2003, p. 1493-1504.
- DeLisi, L.E., N. Bass, A. Boccio, C. Morganti, A. Vita et G. Shields. « Age of onset in familial schizophrenia », *Archives of General Psychiatry*, vol. 51, n° 4, 1994, p. 334-335.
- Deng, C., M. Han et X.F. Huang. « No changes in densities of cannabinoid receptors in the superior temporal gyrus in schizophrenia », *Neuroscience Bulletin*, vol. 23, n° 6, 2007, p. 341-347.
- Di Chiara, G. et A. Imperato. « Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 85, n° 14, 1988, p. 5274-5278.
- Di Forti, M., A. Marconi, E. Carra, S. Fraietta, A. Trotta, M. Bonomo... et R.M. Murray. « Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: A case control study », *Lancet Psychiatry*, vol. 2, 2015, p. 233-238.
- Dorard, G., S. Berthoz, O. Phan, M. Corcos et C. Bungener. « Affect dysregulation in cannabis abusers », *European Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 17, n° 5, 2008, p. 274-282.
- Elkin, I.J., M. McGue et W.G. Iacono. « Prospective effects of attention-deficit/hyperactivity disorder, conduct disorder, and sex on adolescent substance use and abuse », *Archives of General Psychiatry*, vol. 64, n° 10, 2007, p. 1145-1152.
- 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.
- Fergusson, D.M. et L. Horwood. « Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults », *Addiction*, vol. 92, n° 3, 1997, p. 279-296.
- Fergusson, D.M., L. Horwood et N. Swain-Campbell. « Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood », *Addiction*, vol. 97, n° 9, 2002, p. 505-520.
- Flory, K., R. Milich, D.R. Lynam, C. Leukefeld et R. Clayton. « Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: Individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder are uniquely at risk », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 17, n° 2, 2003, p. 151-158.
- 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.
- Green, B.E. et C. Ritter. « Marijuana use and depression », *Journal of Health and Social Behavior*, 2000, p. 40-49.
- 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.
- Guzman, F. *The Four Dopamine Pathways Relevant to Antipsychotics Pharmacology*, Psychopharmacology Institute, 2015. Accessible sur le : <http://psychopharmacologyinstitute.com/antipsychotics-videos/dopamine-pathways-antipsychotics-pharmacology/>.
- Hayatbakhsh, M.R., J.M. Najman, K. Jamrozik, A.A. Mamun, R. Alati et W. Bor. « Cannabis and anxiety and depression in young adults: A large prospective study », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 46, n° 3, 2007, p. 408-417.

- 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, n° 7481, 2005, p. 11.
- Henquet, C., A. Rosa, L. Krabbendam, S. Papiol, L. Fañanas, 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.
- Herkenham, M. « Characterization and localization of cannabinoid receptors in brain: An in vitro technique using slide-mounted tissue sections », *NIDA Research Monograph*, vol. 112, 1991, p. 129-145.
- Heron, J., E.D. Barker, C. Joinson, G. Lewis, M. Hickman, M. Munafò et J. Macleod. « Childhood conduct disorder trajectories, prior risk factors and cannabis use at age 16: Birth cohort study », *Addiction*, vol. 108, n° 12, 2013, p. 2129-2138.
- Hickman, M., P. Vickerman, J. Macleod, J. Kirkbride et P.B. Jones. « Cannabis and schizophrenia: Model projections of the impact of the rise in cannabis use on historical and future trends in schizophrenia in England and Wales », *Addiction*, vol. 102, n° 4, 2007, p. 597-606.
- Hill, M.N. et B.B. Gorzalka. « Is there a role for the endocannabinoid system in the etiology and treatment of melancholic depression? », *Behavioural Pharmacology*, vol. 16, n° 5-6, 2005, p. 333-352.
- Ho, B.C., T.H. Wassink, S. Ziebell et N.C. Andreasen. « Cannabinoid receptor 1 gene polymorphisms and marijuana misuse interactions on white matter and cognitive deficits in schizophrenia », *Schizophrenia Research*, vol. 128, n° 1, 2011, p. 66-75.
- Hofstra, M.B., J. Van Der Ende et F.C. Verhulst. « Child and adolescent problems predict DSM-IV disorders in adulthood: A 14-year follow-up of a Dutch epidemiological sample », *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, vol. 41, n° 2, 2002, p. 182-189.
- Horcajadas, F.A. « Cannabinoids in eating disorders and obesity », *Molecular Neurobiology*, vol. 36, n° 1, 2007, p. 113-128.
- Hudson, J.I., E. Hiripi, H.G. Pope et R.C. Kessler. « The prevalence and correlates of eating disorders in the National Comorbidity Survey Replication », *Biological Psychiatry*, vol. 61, n° 3, 2007, p. 348-358.
- Kandel, D.B. et K. Chen. « Types of marijuana users by longitudinal course », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 61, n° 3, 2000, p. 367-378.
- Keeton, C.P., A.C. Kolos et J.T. Walkup. « Pediatric generalized anxiety disorder: Epidemiology, diagnosis, and management », *Pediatric Drugs*, vol. 11, n° 3, 2009, p. 171-183.
- Koethe, D., I.C. Llenos, J.R. Dulay, C. Hoyer, E.F. Torrey, F.M. Leweke et S. Weis. « Expression of CB<sub>1</sub> cannabinoid receptor in the anterior cingulate cortex in schizophrenia, bipolar disorder, and major depression », *Journal of Neural Transmission*, vol. 114, n° 8, 2007, p. 1055-1063.
- 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.
- Konings, M., C. Henquet, H.D. Maharajh, G. Hutchinson et J. Van Os. « Early exposure to cannabis and risk for psychosis in young adolescents in Trinidad », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 118, n° 3, 2008, p. 209-213.
- Lagerberg, T.V., L.R. Kvittland, S.R. Aminoff, M. Aas, P.A. Ringen, O.A. Andreassen et I. Melle. « Indications of a dose-response relationship between cannabis use and age at onset in bipolar disorder », *Psychiatry Research*, vol. 215, n° 1, 2014, p. 101-104.
- Lazary, J., A. Lazary, X. Gonda, A. Benko, E. Molnar, L. Hunyady... et G. Bagdy. « Promoter variants of the cannabinoid receptor 1 gene (CNR1) in interaction with 5-HTTLPR affect the anxious phenotype », *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, vol. 150B, n° 8, 2009, p. 1118-1127.

- 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.
- Leweke, F.M., A. Giuffrida, D. Koethe, D. Schreiber, B.M. Nolden, L. Kranaster... et D. Piomelli. « Anandamide levels in cerebrospinal fluid of first-episode schizophrenic patients: Impact of cannabis use », *Schizophrenia Research*, vol. 94, n° 1, 2007, p. 29-36.
- Lynskey, M.T., A.L. Glowinski, A.A. Todorov, K.K. Bucholz, P.A. Madden, E.C. Nelson... et A.C. Heath. « Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use », *Archives of General Psychiatry*, vol. 61, n° 10, 2004, p. 1026-1032.
- Mackay, A.V., L.L. Iversen, M. Rossor, E. Spokes, E. Bird, A. Arregui... et S.H. Snyder. « Increased brain dopamine and dopamine receptors in schizophrenia », *Archives of General Psychiatry*, vol. 39, n° 9, 1982, p. 991-997.
- Mann, A.P., E.C. Accurso, C. Stiles-Shields, L. Capra, Z. Labuschagne, N.S. Kamik et D. Le Grange. « Factors associated with substance use in adolescents with eating disorders », *Journal of Adolescent Health*, vol. 55, n° 2, 2014, p. 182-187.
- McGee, R., S. Williams, R. Poulton et T. Moffitt. « A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood », *Addiction*, vol. 95, n° 4, 2000, p. 491-503.
- Moeller, F.G. et D.M. Dougherty. « Impulsivity and substance abuse: What is the connection? », *Addictive Disorders & Their Treatment*, vol. 1, n° 1, 2002, p. 3-10.
- Molina, B.S., B.H. Smith et W.E. Pelham. « Interactive effects of attention deficit hyperactivity disorder and conduct disorder on early adolescent substance use », *Psychology of Addictive Behaviors*, vol. 13, n° 4, 1999, p. 348-358.
- Monshouwer, K., F. Smit, R. De Graaf, J. Van Os et W. Vollebergh. « First cannabis use: Does onset shift to younger ages? Findings from 1988 to 2003 from the Dutch National School Survey on Substance Use », *Addiction*, vol. 100, n° 7, 2005, p. 963-970.
- Moreira, F.A. et J.A.S. Crippa. « The psychiatric side-effects of rimonabant », *Revista Brasileira de Psiquiatria*, vol. 31, n° 2, 2009, p. 145-153.
- Muller-Vahl K.R. et H.M. Emrich. « Cannabis and schizophrenia: Towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia », *Expert Review of Neurotherapeutics*, vol. 8, n° 7, 2008, p. 1037-1048.
- 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.
- Patton, G.C., C. Coffey, J.B. Carlin, L. Degenhardt, M. Lynskey et W. Hall. « Cannabis use and mental health in young people: Cohort study », *BMJ*, vol. 325, n° 7374, 2002, p. 1195-1198.
- 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.
- Rabin, R.A., M.S. Goodman, T.P. George et M.S. Barr. « Neurobiology of comorbid substance use disorders in mental illness: A closer look at the underlying commonalities between cannabis and schizophrenia », *Current Addiction Reports*, vol. 1, 2014, p. 261-271.
- Rey, J.M., M.G. Sawyer, B. Raphael, G.C. Patton et M. Lynskey. « Mental health of teenagers who use cannabis: Results of an Australian survey », *British Journal of Psychiatry*, vol. 180, n° 3, 2002, p. 216-221.
- Ross, H.E. et F. Mis. « Binge eating and substance use among male and female adolescents », *International Journal of Eating Disorders*, vol. 26, n° 3, 1999, p. 245-260.
- Rowe, M.G., M.F. Fleming, K.L. Barry, L.B. Manwell et S. Kropp. « Correlates of depression in primary care », *Journal of Family Practice*, vol. 41, n° 6, 1995, p. 551-558.
- Semple, D.M., A.M. McIntosh et S.M. Lawrie. « Cannabis as a risk factor for psychosis: Systematic review », *Journal of Psychopharmacology*, vol. 19, n° 2, 2005, p. 187-194.
- Skinner, R. et S. McFaul. « Suicide among children and adolescents in Canada: Trends and sex differences, 1980-2008 », *Journal de l'Association médicale canadienne*, vol. 184, n° 9, 2012, p. 1029-1034.

- 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.
- Stice, E., C.N. Marti et P. Rohde. « Prevalence, incidence, impairment, and course of the proposed DSM-5 eating disorder diagnoses in an 8-year prospective community study of young women », *Journal of Abnormal Psychology*, vol. 122, n° 2, 2013, p. 445-457.
- Stock, S.L., E. Goldberg, S. Corbett et D.K. Katzman. « Substance use in female adolescents with eating disorders », *Journal of Adolescent Health*, vol. 31, n° 2, 2002, p. 176-182.
- 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.
- Strakowski, S.M., S.L. McElroy, P.E. Keck 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.
- Szatmari, P., D.R. Offord et M.H. Boyle. « Ontario Child Health Study: Prevalence of attention deficit disorder with hyperactivity », *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, vol. 30, n° 2, 1989, p. 219-230.
- Tamm, L., J.N. Epstein, K.M. Lisdahl, B. Molina, S. Tapert, S.P. Hinshaw... et J.M. Swanson. « Impact of ADHD and cannabis use on executive functioning in young adults », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 133, n° 2, 2013, p. 607-614.
- Veen, N.D., J.P. Selten, I. van der Tweel, W.G. Feller, H.W. Hoek et R.S. Kahn. « Cannabis use and age at onset of schizophrenia », *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, n° 3, 2004, p. 501-506.
- 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.
- Wiederman, M.W. et T. Pryor. « Substance use and impulsive behaviors among adolescents with eating disorders », *Addictive Behaviors*, vol. 21, n° 2, 1996, p. 269-272.
- Wilcox, H.C., K.R. Conner et E.D. Caine. « Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: An empirical review of cohort studies », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 76, 2004, p. S11-S19.
- Witkin, J.M., E.T. Tzavara et G.G. Nomikos. « A role for cannabinoid CB<sub>1</sub> receptors in mood and anxiety disorders », *Behavioural Pharmacology*, vol. 16, n° 5-6, 2005, p. 315-331.
- 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.
- 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, n° 7374, 2002, p. 1199.
- Zammit, S., G. Spurlock, H. Williams, N. Norton, N. Williams, M.C. O'Donovan et M.J. Owen. « Genotype effects of CHRNA7, CNR1 and COMT in schizophrenia: Interactions with tobacco and cannabis use », *The British Journal of Psychiatry*, vol. 191, n° 5, 2007, p. 402-407.
- 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.
- Zuardi, A.W. « Cannabidiol: From an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action », *Revista Brasileira de Psiquiatria*, vol. 30, n° 3, 2008, p. 271-280.
- Zvolensky, M.J., E.C. Marshall, K. Johnson, J. Hogan, A. Bernstein et M.O. Bonn-Miller. « Relations between anxiety sensitivity, distress tolerance, and fear reactivity to bodily sensations to coping and conformity marijuana use motives among young adult marijuana users », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 17, n° 1, 2009, p. 31-42.

# 3

## Le cannabis peut-il entraîner une dépendance?

**Bernard Le Foll, M.D., Ph.D.**

*Professeur aux Départements de psychiatrie, de pharmacologie, et de médecine familiale et communautaire et à l'Institut des sciences médicales de l'Université de Toronto, et chef du Laboratoire de recherche translationnelle sur les dépendances, et de la Clinique de traitement et de recherche sur l'alcool du Centre de toxicomanie et de santé mentale*

### Survol

- Le grand public considère que le cannabis entraîne moins de dépendance que les autres drogues d'abus; en réalité, son potentiel de dépendance est important – du même ordre que celui de l'alcool.
- Environ 5 à 9 % des consommateurs de cannabis développent une dépendance, et cette proportion grimpe à environ 17 % chez ceux dont l'usage débute à l'adolescence.
- Le risque de développer une dépendance au cannabis dépend d'une foule de facteurs biologiques et environnementaux, comme l'hérédité et l'âge de la première consommation.
- L'arrêt de la consommation déclenche parfois des symptômes de sevrage.
- Mieux comprendre les facteurs facilitant la transition de l'usage de cannabis à la dépendance pourrait permettre de réduire le risque de toxicomanie et aura des répercussions cliniques pour le traitement et l'intervention.





### 3.1 Introduction

Comme l'a expliqué le premier chapitre du présent rapport, les jeunes croient de plus en plus que le cannabis est relativement inoffensif. Les chapitres 1 et 2 ont d'ailleurs remis en cause cette perception et montré les nombreuses manières par lesquelles le cannabis nuit gravement au développement du cerveau, au comportement et à la santé mentale.

Mais le cannabis peut-il entraîner une dépendance? Plus spécifiquement, est-ce que le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), principal composé psychoactif du cannabis qui agit sur les récepteurs cannabinoïdes du cerveau, a les mêmes propriétés d'accoutumance que d'autres drogues d'abus?

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée dans le monde (Office des Nations Unies contre la drogue et le crime, 2012), et environ 11 % des Canadiens âgés de 15 ans et plus en ont consommé au moins une fois dans la dernière année (Statistique Canada, 2015). Au Canada, l'usage de cannabis est généralement plus prévalent chez les jeunes : en effet, 22,4 % des adolescents de 15 à 19 ans et 26,2 % des jeunes adultes de 20 à 24 ans ont dit en avoir pris dans la dernière année, selon l'Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) 2013.

En ce qui concerne la consommation « régulière » ou « forte » de cannabis, qui se définit comme consommer tous les jours

ou presque (Hall et Pacula, 2010), l'ECTAD 2013 a découvert qu'environ 23 % des jeunes et 30 % des jeunes adultes au Canada qui avaient pris du cannabis dans les trois mois précédents en avaient fait un usage quotidien ou quasi quotidien (Statistique Canada, 2015). Selon des données recueillies aux quatre coins du monde, cet usage régulier peut induire une dépendance qui, elle, peut poser de graves problèmes physiques, psychologiques et sociaux. Ainsi, aux Pays-Bas, une étude faite auprès de jeunes adultes à risque déclarant une forte consommation a révélé que près de 40 % d'entre eux avaient développé une dépendance au cannabis (van der Pol et coll., 2013). Plus près de chez nous, les résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes 2012 montrent que plus de 5 % des Canadiens de 15 à 24 ans répondaient aux critères d'abus de cannabis ou de dépendance à cette substance (Pearson, Janz et Ali, 2013).

### 3.2 Qu'est-ce que la dépendance?

Avant d'examiner à quelle fréquence survient la dépendance au cannabis, il faut d'abord expliquer ce qu'on entend par « substance qui entraîne une dépendance », étant donné que les estimations de la prévalence varient selon la définition de dépendance et son mode d'évaluation.



### 3.2.1 Classifications de la dépendance

Le monde médical a actuellement recours à deux grandes classifications de la dépendance, soit la *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes* (10<sup>e</sup> révision; CIM-10) et le *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5<sup>e</sup> édition; DSM-5).

Créée par l'Organisation mondiale de la Santé (2010), la CIM-10 regroupe les troubles d'accoutumance dans la catégorie « troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psycho-actives » et établit aussi la distinction suivante entre « utilisation nocive » et « syndrome de dépendance » :

- **Utilisation nocive** : Mode de consommation de substances psychoactives qui entraîne des méfaits physiques ou mentaux.
- **Syndrome de dépendance** : Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques survenant à la suite d'une consommation répétée, typiquement associés à un désir puissant de prendre la drogue, à une difficulté à contrôler la consommation, à une poursuite de la consommation malgré des conséquences nocives, à un désinvestissement progressif des autres activités et obligations au profit de la consommation de cette drogue, à une tolérance accrue, et, parfois, à un syndrome de sevrage physique.

Auteure de la classification DSM, l'Association américaine de psychiatrie (2013) utilise désormais l'expression « trouble lié à une substance » et a retenu quatre larges catégories de symptômes : *perte de contrôle*, *mésadaptation sociale*, *usage à risque* et *critères pharmacologiques (dont la tolérance et le sevrage)*.

La version précédente du DSM (DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000) regroupait séparément les troubles d'accoutumance sous les catégories « abus » et « dépendance » :

- **L'abus** était défini comme une consommation répétée dans des situations dangereuses, une incapacité répétée et cliniquement significative de remplir des obligations au travail, à l'école ou à la maison, ou des problèmes judiciaires liés à l'utilisation d'une substance.

- La **dépendance**, elle, était définie comme une tolérance accrue, une consommation compulsive, une perte de contrôle et un usage continu malgré les problèmes physiques et psychologiques causés ou exacerbés par la substance.

Or, le DSM-5 réunit maintenant ces deux classifications dans un seul continuum, celui du « trouble lié à une substance ». Ce qui signifie que, dans les études où ces classifications ont été divisées artificiellement en différentes catégories, il pourrait y avoir sous-estimation du risque de dépendance au cannabis, car ces études s'attarderaient surtout à la dépendance, alors que l'abus serait plus courant (Hasin et Grant, 2004; Saha, Harford, Goldstein, Kerridge et Hasin, 2012).

#### Critères diagnostiques du trouble lié au cannabis

Le DSM-5 définit le « trouble lié au cannabis » comme un profil de consommation problématique conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative. Voici les critères diagnostiques proposés par le DSM-5 :

- Consommation de cannabis en quantités supérieures à ce que la personne avait prévu, et efforts infructueux pour contrôler l'usage;
- Temps substantiel passé à obtenir et à consommer du cannabis ou à récupérer de ses effets;
- Présence d'un désir persistant ou d'un grand besoin de consommer du cannabis;
- Incapacité à remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison en raison de la consommation de cannabis;
- Importantes activités sociales, professionnelles ou récréatives abandonnées ou réduites en raison de la consommation de cannabis;
- Poursuite de l'usage malgré des problèmes sociaux, physiques ou psychologiques récurrents causés par l'usage de cannabis;
- Consommation de cannabis dans des situations où cela peut être physiquement dangereux;
- Tolérance accrue aux effets du cannabis;
- Apparition de symptômes de sevrage.

(Source : American Psychiatric Association, 2013)

Il convient de noter que la tolérance et le sevrage – qui sont considérés comme des signes classiques de dépendance – n'accompagnent pas forcément le trouble lié aux substances. En fait, ce sont plutôt des signes de dépendance *physique*. « Tolérance » fait référence à un effet notablement diminué en cas d'usage continu d'une même quantité de cannabis, d'où une augmentation de la dose et de la quantité prises. De même, le sevrage du cannabis, qui se manifeste plus lentement que le sevrage du tabac après l'arrêt de la consommation, amène parfois la personne à recommencer à consommer pour soulager les symptômes désagréables associés à l'abstinence.

### 3.2.2 Facteurs à prendre en compte dans l'étude de la dépendance

Il est difficile d'effectuer des recherches sur les propriétés d'accoutumance du cannabis en raison de ses nombreux modes d'administration (il peut être fumé, ingéré ou inhalé dans un vaporisateur). Ajoutons à cela que de nombreuses souches de cannabis sont produites et consommées et que la concentration en THC de ces produits augmente sans cesse depuis 30 ans (voir la figure 4; Volkow, Baler, Compton et Weiss, 2014). Aux États-Unis, la puissance moyenne du cannabis saisi par les forces policières est en hausse et est passée de 3,5 % en 1985 à 13,2 % en 2012 (Office of National Drug Control Policy, 2013).

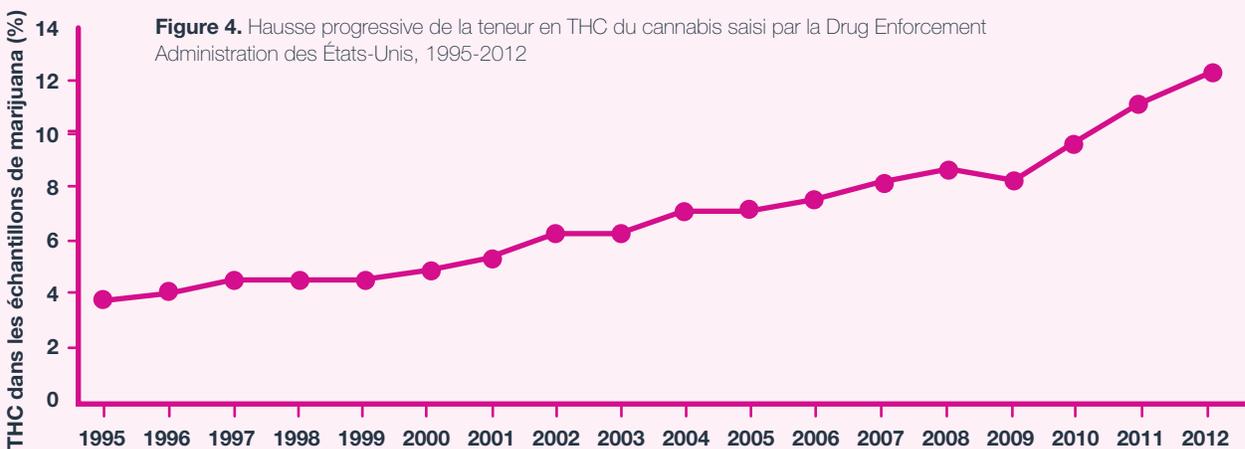
Les chercheurs ignorent ou ne mesurent pas la concentration en THC du cannabis dans la plupart des études épidémiologiques (Hall, 2015). Compte tenu de cette lacune, et dans un contexte où la puissance du cannabis est en hausse constante, certaines

connaissances historiques ne permettent peut-être plus de prédire les effets du cannabis, dont le risque de dépendance, sur les consommateurs modernes.

Une foule de facteurs, comme le statut juridique d'une substance et la perception qu'a le grand public de ses effets sur la santé et le développement, contribuent à la prévalence de la consommation et des troubles liés aux substances. Les propriétés d'accoutumance des substances doivent donc être examinées à l'aide de modèles non sensibles à ces divers facteurs, comme des modèles précliniques en laboratoire. Ce faisant, les facteurs d'accoutumance pourront être directement imputés à la substance, plutôt qu'au contexte de consommation.

### 3.3 Études neurobiologiques et précliniques sur le potentiel de dépendance du cannabis

L'élément clé dans l'examen du potentiel de dépendance du cannabis, c'est de déterminer si le THC présente les caractéristiques généralement associées à d'autres drogues d'abus. Certaines méthodes, notamment des modèles animaux facilitant l'examen des caractéristiques essentielles de la dépendance, permettent d'explorer les effets subjectifs de la drogue (Le Foll et Goldberg, 2005). Par exemple, pour étudier le sevrage, il est possible de donner de façon chronique une substance à des animaux, puis d'arrêter de la leur donner ou alors de leur administrer un antagoniste



Source : Volkow, Baler, Compton et Weiss, 2014; reproduit et traduit avec l'autorisation de la Massachusetts Medical Society

(c.-à-d. une substance qui bloque l'activité d'une drogue), et ce, afin d'accélérer l'apparition du sevrage. Plusieurs études ont porté sur l'incidence des substances cannabinoïdes sur ces modèles (Justinova, Goldberg, Heishman et Tanda, 2005; Oleson et Cheer, 2012; Panlilio, Justinova et Goldberg, 2010).

Dans le cas du paradigme de conditionnement discriminatif, une réponse comportementale, comme appuyer sur un levier, est associée aux effets d'une substance cannabinoïde, tandis que les effets d'un placebo sont associés à une réponse comportementale différente. Les résultats enregistrés avec cette approche montrent qu'il est possible d'entraîner des animaux à distinguer le THC (Jarbe et Henriksson, 1974; Kubena et Barry, 1972) et que ce sont principalement les récepteurs CB<sub>1</sub> du cerveau qui assurent la médiation des effets subjectifs du THC (Jarbe, Gifford et Makriyannis, 2010).

### 3.3.1 Paradigme de l'auto-administration de drogues injectables

En matière de toxicomanie, le paradigme de référence est celui de l'auto-administration de drogues injectables, en vertu duquel un animal peut choisir de s'injecter directement une drogue, comme le THC, en appuyant sur un levier. Il y a une bonne concordance entre le choix de l'animal de s'auto-administrer une drogue et le potentiel d'accoutumance de cette drogue chez l'humain (Panlilio et Goldberg, 2007).

Ce paradigme a permis de faire une importante découverte : la démonstration que le THC peut entraîner un comportement d'auto-administration chez le singe-écureuil (Tanda, Munzar et Goldberg, 2000). Cette première démonstration s'est faite avec des primates s'ayant déjà auto-administré des psychostimulants, mais des travaux subséquents ont aussi signalé un comportement d'auto-administration chez des primates n'ayant jamais pris de drogue (Justinova, Tanda, Redhi et Goldberg, 2003). Ajoutons qu'une fois les animaux entraînés, les chercheurs arrivaient à faire cesser leur comportement de recherche de drogue en leur retirant l'accès à la drogue et en éliminant les stimuli présents lors de l'entraînement initial. Réintroduire par la suite une petite quantité de THC ou donner un signal associé à la drogue poussait de nouveau les animaux vers la recherche de drogue, soit un modèle classique de la rechute (Justinova et coll., 2013).

Parallèlement, des études neurobiologiques ont montré que le THC peut stimuler l'activité des neurones dopaminergiques et augmenter le taux de dopamine présent dans le circuit de la récompense du cerveau, appelé noyau accumbens (Chen et coll., 1990; Diana, Melis et Gessa, 1998). Les drogues d'abus causent toutes une élévation du taux de dopamine dans le noyau accumbens, ce qui serait une composante clé de leur capacité à entraîner une dépendance. Selon des études sur l'animal, le THC stimule l'aire tegmentale ventrale et le noyau accumbens et produit ainsi une sensation de récompense (Zangen, Solinas, Ikemoto, Goldberg et Wise, 2006).

Il est intéressant de noter que des chercheurs ont réussi à susciter un comportement d'auto-administration chez des rongeurs à l'aide d'un agoniste synthétique des récepteurs CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub> connu sous le sigle WIN55,212-2 (Fadda et coll., 2006; Lecca, Cacciapaglia, Valentini et Di Chiara, 2006). Cela dit, aucun modèle fiable d'auto-administration intraveineuse de THC chez les rongeurs n'a encore fait ses preuves. Une explication possible de cette lacune, c'est que le THC n'est qu'un agoniste *partiel* des récepteurs CB<sub>1</sub> et CB<sub>2</sub>, d'où des effets de renforcement plus faibles par rapport au WIN55,212-2 (Pertwee, 2008).

### 3.4 Études cliniques sur le potentiel de dépendance du cannabis

L'une des principales caractéristiques des drogues d'abus est leur capacité à élever le taux de dopamine dans le circuit de la récompense du cerveau. Grâce aux dernières techniques de neuro-imagerie, il est maintenant possible de mesurer cette élévation. Selon des études récentes, l'administration de THC pourrait faire augmenter le taux de dopamine d'une manière similaire, mais moins forte, à celle des drogues d'abus typiques, comme les psychostimulants (Volkow, Wang, Fowler, Tomasi et Telang, 2011). Un taux élevé de dopamine produit généralement chez le consommateur des sensations qu'il décrira comme agréables, ce qui pourrait favoriser l'usage à des fins récréatives (Green, Kavanagh et Young, 2003; Miller et coll., 1977); cela dit, l'usage de cannabis peut aussi avoir des effets désagréables, comme la dysphorie et l'anxiété (Johns, 2001).

### 3.4.1 Symptômes de la dépendance au cannabis

Des chercheurs ont étudié les symptômes décrits par les personnes dépendantes au cannabis. Ainsi, dans un groupe représentatif de jeunes adultes (âge moyen de 20,7 ans) participant à une étude de cohorte longitudinale australienne, 7 % répondaient aux critères du DSM-IV relatifs à la dépendance au cannabis (Coffey et coll., 2002), et dans ce groupe de personnes dépendantes au cannabis :

- 91 % ressentait un désir persistant de prendre du cannabis;
- 84 % déclaraient un usage involontaire de cannabis;
- 74 % présentaient des symptômes de sevrage;
- 74 % disaient consacrer trop de temps à se procurer du cannabis et à le consommer;
- 63 % disaient continuer à prendre du cannabis, malgré les problèmes de santé que cela leur causait;
- 21 % avaient développé une tolérance;
- 18 % subissaient des conséquences sociales négatives en raison de leur usage.

Fait intéressant, 57 % des personnes dépendantes au cannabis ont signalé une combinaison de symptômes de sevrage, de désir persistant et d'usage involontaire.

La recherche a aussi permis de constater, chez les personnes qui consultent, une augmentation de la gravité des symptômes liés à la dépendance au cannabis. Selon un récent essai clinique réalisé par Mason et ses collaborateurs (2012) sur des patients en consultation externe âgés de 18 à 65 ans, les personnes ayant reçu un diagnostic de dépendance au cannabis déclaraient avoir les symptômes suivants :

- 98 % disaient vouloir arrêter de prendre du cannabis;
- 98 % éprouvaient des symptômes de sevrage;
- 94 % présentaient des signes de tolérance;
- 92 % déclaraient une consommation accrue de cannabis;
- 84 % disaient continuer à prendre du cannabis, malgré les problèmes de santé que cela leur causait;

- 72 % affirmaient que le cannabis nuisait à l'exécution de certaines tâches;
- 62 % disaient consacrer trop de temps à se procurer du cannabis et à le consommer.

### 3.4.2 Symptômes associés au sevrage du cannabis

Il a été établi qu'un syndrome de sevrage apparaît quand cesse l'exposition au cannabis (Budney et Hughes, 2006). Les premiers symptômes qui se manifestent sont d'ordre comportemental et affectif (irritabilité, troubles du sommeil, dysphorie, état de manque et anxiété); d'autres symptômes s'observent aussi, comme des changements dans l'appétit et la perte de poids (Budney, Hughes, Moore et Vandrey, 2004).

Même si les consommateurs continuent parfois à prendre du cannabis pour atténuer l'inconfort que leur cause le sevrage, le lien entre le sevrage et le comportement de recherche de drogue reste incertain. Il a été démontré lors d'essais cliniques que le THC diminue l'intensité des symptômes de sevrage observés quand cesse l'exposition au cannabis, mais qu'il n'aidait pas les sujets à arrêter complètement de consommer (Budney, Vandrey, Hughes, Moore et Bahrenburg, 2007; Haney et coll., 2004; 2008; Hart, Haney, Ward, Fischman et Foltin, 2002).

## 3.5 Études épidémiologiques sur le potentiel de dépendance du cannabis

S'il est difficile d'évaluer précisément le potentiel de dépendance d'une substance, plusieurs études épidémiologiques effectuées aux États-Unis permettent de s'en faire une idée.

À l'aide de données recueillies au début des années 1990 par une enquête nationale sur la comorbidité, Anthony et ses collaborateurs (1994) ont pu estimer que 4,2 % de l'échantillon représentatif de sujets âgés de 15 à 54 ans auraient pu recevoir un diagnostic permanent de dépendance au cannabis. Quand ils ont examiné la transition de l'usage à la dépendance, les chercheurs ont noté qu'environ 46,3 % des sujets de l'échantillon avaient pris du cannabis au moins une fois; de ces sujets, 9,1 % avaient développé une dépendance. Les chercheurs ont aussi découvert que le risque à vie d'apparition d'une dépendance était beaucoup plus élevé chez les jeunes de 15 à 24 ans (15,3 %) et chez les hommes (12 % par rapport

à 5,5 % pour les femmes). Il est intéressant de noter que le risque à vie de dépendance au cannabis chez les personnes qui en avaient déjà pris était inférieur au risque estimé pour le tabac (32 %), l'héroïne (23 %), la cocaïne (17 %), l'alcool (15 %) et les stimulants (11 %).

Après avoir analysé des données tirées de la National Longitudinal Epidemiological Survey [enquête longitudinale épidémiologique sur l'alcool] (NLAES) 1991-1992 et de la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions [enquête épidémiologique sur l'alcool et les affections connexes] (NESARC) 2001-2002 – deux enquêtes d'envergure représentatives de la population américaine âgée de 18 ans et plus – Compton et ses collaborateurs (2004) ont constaté que l'abus de cannabis dans la dernière année était plus fréquent que la dépendance au cannabis. Selon l'étude NLAES, la prévalence dans la dernière année de l'abus de cannabis atteignait 0,9 % et celle de la dépendance, 0,3 %. De même, dans l'étude NESARC, 1,1 % des sujets de l'échantillon ont signalé un abus de cannabis dans la dernière année et 0,4 %, une dépendance. Dans des études de ce genre, il importe de savoir si les sujets ont déjà été exposés au cannabis, étant donné que les personnes sans expérience préalable avec cette substance ne risquent pas de développer une dépendance.

À l'instar des conclusions d'Anthony et ses collaborateurs (1994), Lopez-Quintero et ses collaborateurs (2011) ont récemment présenté des estimations similaires du taux de dépendance au cannabis en se basant sur des données de l'étude NESARC 2004-2005. Plus précisément, ils ont remarqué que 8,9 % des consommateurs de cannabis développaient, à un moment ou un autre, une dépendance correspondant aux critères du DSM-IV, et que la moitié des cas de dépendance observés survenaient cinq ans après le début de la consommation.

De la même façon, les données de l'étude NLAES 1992 ont montré qu'un tiers des personnes ayant consommé du cannabis dans la dernière année présentaient des signes d'abus ou de dépendance. La prévalence estimée de l'abus de cannabis et de la dépendance chez les consommateurs se chiffrait à 23,1 % et 6,3 %, respectivement (Grant et Pickering, 1998). Il est à noter que ces estimations divergent de celles de Compton

et ses collaborateurs (2004) mentionnées précédemment, car on parle ici de prévalence estimée chez ceux qui ont pris du cannabis dans la dernière année, alors que Compton et coll. ont estimé la prévalence dans la population générale.

Une récente analyse des données de l'étude NESARC a permis d'estimer que 7 % des hommes et 5,3 % des femmes ayant été exposés au cannabis au cours de leur vie pourraient recevoir un diagnostic de dépendance au cannabis à un moment ou un autre (Lev-Ran, Le Strat, Imtiaz, Rehm et Le Foll, 2013). Ajoutons que les données ont aussi montré que 47,4 % des hommes et 32,5 % des femmes déjà exposés au cannabis développeraient un trouble lié à cette substance à un moment ou un autre de leur vie. Ce que montrent clairement ces résultats, c'est qu'un très fort pourcentage de consommateurs de cannabis adopteront des habitudes de consommation à risque, que la majorité d'entre eux feront un usage abusif de cette substance à un certain moment et qu'une petite minorité seulement développera une dépendance. Globalement, en tenant compte des critères de dépendance, on estime actuellement qu'environ 5 à 9 % des consommateurs développeront une dépendance (Lev-Ran, Le Strat, Imtiaz, Rehm et Le Foll, 2013; Volkow, Baler, Compton et Weiss, 2014).

### **3.6 Le cannabis en tant que drogue « d'introduction »**

L'usage de cannabis était auparavant associé à plusieurs risques, dont celui qu'il prédispose à l'usage d'autres substances illicites; autrement dit, qu'il facilite l'introduction d'autres substances. Les premières études sur cette hypothèse montraient, chez ceux qui prenaient du cannabis en combinaison avec d'autres drogues, un taux élevé d'usage de cannabis préalable à l'usage d'autres substances illicites (Fergusson et Horwood, 2000; Kandel, Yamaguchi et Chen, 1992). Selon des études faites par la suite, l'usage régulier ou fort de cannabis augmenterait le risque de consommer une multitude d'autres drogues illicites (Fergusson, Boden et Horwood, 2006; Secades-Villa, Garcia-Rodriguez, Jin, Wang et Blanco, 2015). De nombreuses études de partout dans le monde viennent aussi étayer l'existence, avancée dans les années 1970, d'un usage de drogue qui passe par des étapes et séquences successives (Kandel, 1975).

## Exemple clinique

### Christian

Âgé de 24 ans, Christian souffre d'un trouble lié au cannabis. Pendant ses études secondaires, il était victime d'intimidation et avait peu d'amis proches. Ses parents sont divorcés. Son père a une attitude très dogmatique et réservée, alors que sa mère est plus tolérante; elle fume aussi du cannabis régulièrement. Quand il est entré à l'université, Christian a commencé à fumer de l'herbe afin de calmer ses craintes, se libérer de souvenirs traumatisants et contrôler ses émotions négatives. Il trouvait que le cannabis l'aidait à se relaxer après une journée chargée, ainsi qu'à tempérer une humeur maussade, dissiper son anxiété et désamorcer des conflits interpersonnels.

Pendant ses études universitaires, Christian s'est brouillé avec son père, ce qui a aggravé ses troubles de l'humeur. Après ce grave épisode dépressif, son usage de cannabis a augmenté et apporté son lot de tergiversations, de démotivation, de difficultés financières et de progrès professionnels et scolaires limités. Christian savait très bien que son usage de cannabis avait des conséquences négatives pour lui et était consterné de constater qu'il en prenait de plus en plus souvent. Pourtant, quand il tentait d'arrêter, il s'inquiétait à outrance et avait beaucoup de difficulté à dormir. En plus, il se rendait compte qu'il consommait seulement pour rester dans un « état neutre » – autrement dit, pour éviter des symptômes de sevrage, et non pour vivre une expérience agréable. Depuis, Christian a reçu un diagnostic de trouble lié au cannabis et se fait soigner.

Son traitement se concentre d'ailleurs sur ce qu'il recherchait avec sa consommation et l'amène à développer une bonne hygiène du sommeil, à acquérir des techniques comportementales et cognitives qui l'aideront à s'adapter quand il est d'humeur maussade, à lutter contre l'inquiétude excessive et les mauvais souvenirs, à apprendre à mieux s'affirmer pour régler les conflits interpersonnels et refuser de consommer du cannabis, et à découvrir des activités de création où les stimuli sont contrôlés (p. ex. activités planifiées et réalisées dans un environnement sans cannabis). Au long de son traitement, Christian a reconnu avoir une dépendance au cannabis et s'engage maintenant à faire face aux défis qui l'attendent au quotidien.



La question de savoir si le cannabis est vraiment une drogue d'introduction est toutefois beaucoup plus complexe; en effet, de nombreux facteurs de confusion suggèrent que la trajectoire de consommation d'une personne ne serait pas liée à son exposition préalable au cannabis. En fait, le choix de consommer par la suite pourrait être attribuable aux caractéristiques particulières qui ont rendu la personne vulnérable à la consommation de drogues illicites en premier lieu.

### **Voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence**

Il n'y a pas de facteur unique pouvant prédire de futurs troubles liés aux substances, mais certains facteurs de risque et comportements à risque devraient inciter à étudier de plus près des moyens de renforcer la résilience et à mettre en place des facteurs de protection pour les jeunes.

*Toxicomanie au Canada : Voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence* (Leyton et Stewart, 2014) décrit l'enfance et l'adolescence comme des périodes où les efforts de prévention peuvent être les plus efficaces, surtout s'ils prennent en compte le stade de développement de l'enfant.

De récentes études en laboratoire ont fait ressortir des résultats intéressants. C'est ainsi que selon des études sur l'animal, la nicotine produirait un effet d'introduction plus fort que celui du THC (Levine et coll., 2011; Solinas, Panlilio et Goldberg, 2004). Les données sont plus mitigées en ce qui concerne la préexposition au THC, qui est associée à une diminution de la recherche de cocaïne chez le rat (Panlilio, Solinas, Matthews et Goldberg, 2007), n'a aucun effet sur l'efficacité renforçante de l'héroïne (Solinas et coll., 2004) et, dans certains cas, intensifie l'auto-administration de nicotine (Panlilio, Zanettini, Barnes, Solinas et Goldberg, 2013). Prises ensemble, les conclusions ci-dessus n'indiquent pas que le THC aurait un effet marqué en tant que drogue d'introduction. (Il faut noter, toutefois, que ces études ont été faites avec le composé chimique THC, et non avec du cannabis.)

La probabilité qu'une personne commence par consommer du tabac ou d'autres substances licites, avant de prendre des substances illicites, est beaucoup plus élevée que

l'inverse. Selon une étude récente, le risque qu'une personne consomme d'abord du tabac était 17,6 plus élevé que le risque qu'elle consomme d'abord du cannabis (Mayet, Legleye, Chau et Falissard, 2011). Certaines informations font aussi état d'une progression allant des drogues « douces » vers les drogues « dures » dans 75 à 80 % des cas (selon l'échantillon de l'étude), alors que la progression inverse (des drogues dures vers les drogues douces) a été constatée dans seulement 20 à 25 % des cas (George et Moselhy, 2005; Tarter, Vanyukov, Kirisci, Reynolds et Clark, 2006). Si nous ne pouvons exclure l'existence d'un effet d'introduction après l'exposition au cannabis, des données montrent qu'un tel phénomène serait nettement plus limité que l'incidence neurobiologique de la préexposition à la nicotine.

### **3.7 Facteurs influant sur la vulnérabilité à la dépendance au cannabis**

Il a été démontré qu'une foule de facteurs modulent la vulnérabilité individuelle à la dépendance au cannabis : certains sont d'origine biologique (comme le bagage génétique) et d'autres, d'origine environnementale.

Verweij et ses collaborateurs (2010) ont effectué une méta-analyse d'études sur la vulnérabilité de jumeaux à l'initiation au cannabis et à l'usage problématique de cette substance. En ce qui concerne l'initiation au cannabis, parmi les sujets de ces études, la part de la variance totale qui s'expliquait par des facteurs génétiques atteignait 48 % chez les hommes et 40 % chez les femmes. Des facteurs environnementaux partagés (éléments communs dans la vie des deux jumeaux, comme le temps passé avec leurs parents) comptaient pour 25 % de la variation chez les hommes et 39 % chez les femmes, alors que des facteurs environnementaux non partagés (éléments uniques à chaque jumeau, comme leurs cercles d'amis respectifs) comptaient pour 27 % de la variation chez les hommes et 21 % chez les femmes. En ce qui concerne l'usage problématique de cannabis, la part de la variance totale qui s'expliquait par des facteurs génétiques atteignait 51 % chez les hommes et 59 % chez les femmes; les facteurs environnementaux partagés, 20 % chez les hommes et 15 % chez les femmes; et les facteurs environnementaux non partagés, 29 % chez les hommes et 26 % chez les femmes. On peut donc conclure que les

facteurs génétiques comptent pour la moitié de la vulnérabilité à l'initiation au cannabis et à l'usage problématique de cette substance.

Pourtant, le rôle des facteurs génétiques dans la modulation de la vulnérabilité à la dépendance au cannabis reste nébuleux. Il semble que la réaction initiale d'une personne lors de sa première exposition au cannabis est un solide indice de l'apparition d'une dépendance par la suite (Fergusson, Horwood, Lynskey et Madden, 2003; Le Strat et coll., 2009). Tel que le mentionne le chapitre 2, des études montrent que certains facteurs génétiques (comme des variantes du gène COMT) prédisposeraient à un risque de psychose suite à l'exposition au cannabis (Caspi et coll., 2005; Di Forti et coll., 2012; van Winkel, 2011). Comme on a avancé que la réponse dopaminergique du cerveau contribuerait au lien entre le cannabis et la psychose, des variantes génétiques semblables pourraient influencer sur le potentiel de dépendance du cannabis. Par exemple, les gènes pourraient intensifier les effets agréables du cannabis, atténuer certains de ses effets désagréables ou alors amener des problèmes de santé comme la maladie mentale qui influeraient sur le risque de dépendance. Cela étant dit, de tels gènes n'ont pas encore été identifiés, et de nombreux mécanismes pourraient assurer la médiation de ce phénomène biologique.

### **3.7.1 Facteurs de risque de développement d'une dépendance au cannabis**

Des études épidémiologiques d'envergure faites dans la population générale ont examiné le risque individuel de développer une dépendance au cannabis. À l'aide de données agrégées tirées de la National Household Survey on Drug Abuse [enquête nationale auprès des ménages américains sur l'abus de drogues] 1991-1993 (NHSDA), Kandel et ses collaborateurs (1997) ont découvert, chez ceux ayant consommé dans la dernière année, un taux de dépendance correspondant aux critères du DSM-IV plus élevé pour la marijuana (8,2 %) que pour l'alcool (5,2 %). L'étude a également permis de constater que, chez les adultes, les hommes risquaient plus que les femmes de développer une dépendance au cannabis. Pour les deux sexes confondus, c'est chez les 18 à 25 ans que se remarquait le taux le plus élevé de dépendance dans la dernière année, et les adolescentes de 12 à 17 ans étaient particulièrement vulnérables. La prévalence de la dépendance diminuait fortement avec l'âge, et il s'avère que l'origine ethnique n'a qu'une influence limitée sur le risque de dépendance.

À l'aide de données de l'étude NHSDA 2000-2001, Chen et ses collaborateurs (2005) ont analysé les facteurs associés à l'apparition de la dépendance dans un groupe de sujets ayant récemment commencé à prendre du cannabis. Parmi les facteurs liés à un risque excessif de dépendance, notons une première consommation se produisant avant la fin de l'adolescence, un statut socioéconomique faible et l'usage d'autres substances, dont le tabac et l'alcool, avant le début de la prise de cannabis. De même, quand ils ont étudié les signes précurseurs de la dépendance au début de l'âge adulte dans un échantillon représentatif d'adolescents du secondaire de Victoria (Australie), Coffey et ses collaborateurs (2003) ont pu identifier plusieurs facteurs de risque indépendants (sexe masculin, usage régulier de cannabis, comportement antisocial persistant et tabagisme persistant).

Fergusson et ses collaborateurs (2003) ont exploré les liens entre une réponse subjective précoce au cannabis et l'apparition ultérieure d'une dépendance en se servant des données d'une étude longitudinale néo-zélandaise qui a examiné pendant 21 ans la santé et le développement des sujets (Christchurch Health and Development Study). Les résultats obtenus font ressortir un lien entre une réponse positive au cannabis avant l'âge de 16 ans et une probabilité beaucoup plus grande de développer une dépendance. Ainsi, les jeunes ayant obtenu cinq réponses positives au cannabis étaient 28,5 fois plus susceptibles de développer une dépendance que ceux n'ayant pas obtenu une telle réponse – lien qui s'est d'ailleurs maintenu même après contrôle de facteurs de confusion comme l'ampleur de l'usage de cannabis avant l'âge de 16 ans. À noter qu'aucune corrélation n'a été constatée entre des réactions négatives au cannabis et une dépendance ultérieure.

Se basant sur des données de l'étude française sur la susceptibilité, l'accoutumance, la génétique et l'environnement (SAGE), Le Strat et ses collaborateurs (2009) ont constaté que, selon la dose prise, les effets positifs subjectifs liés à la première exposition au cannabis étaient associés à l'apparition d'une dépendance vers l'âge de 18 à 21 ans. Les jeunes adultes ayant dit ressentir cinq effets positifs lors de leur première consommation de cannabis étaient 28,7 fois plus susceptibles de développer une dépendance au cours de leur vie que ceux n'ayant pas ressenti de tels effets – corrélation qui demeurerait importante même après contrôle de variables individuelles et familiales. Prises ensemble, ces deux études donnent à penser que les facteurs biologiques qui assurent la médiation de cette

réponse initialement agréable contribueraient fortement au risque de toxicomanie et de dépendance.

### **3.7.2 Dépendance au cannabis chez les consommateurs à risque élevé**

Les études sur les signes prédictifs de la dépendance au cannabis dans la population générale, qui inclut habituellement une minorité de grands consommateurs à risque élevé, se limitent souvent à prédire la transition de l'usage non dépendant à l'usage dépendant, sans identifier les facteurs de risque des consommateurs à risque élevé. En Australie, Swift et ses collaborateurs (2000) ont tenté de définir ces facteurs de risque en procédant, pendant un an, à une étude longitudinale sur un échantillon de sujets consommant de grandes quantités de cannabis depuis longtemps. Les chercheurs ont conclu que, chez les consommateurs de longue date, l'usage de cannabis et la dépendance sont relativement stables. Ils ont en effet constaté que la quantité de cannabis prise et la gravité des symptômes de dépendance (telles que mesurées à l'étape préliminaire de l'étude) étaient les principaux éléments permettant de prédire un maintien de la dépendance à long terme.

Plus récemment, van der Pol et ses collaborateurs (2013) ont suivi un échantillon de consommateurs de cannabis fréquents et à risque, sans dépendance et âgés de 18 à 30 ans afin de voir quels éléments permettent de prédire la transition d'un usage fréquent et non dépendant à une dépendance répondant aux critères du DSM-IV. Les chercheurs ont ainsi mis en évidence plusieurs facteurs prédictifs indépendants de la dépendance au cannabis, comme le fait de vivre seul, le fait de voir le cannabis comme un mécanisme d'adaptation, le nombre et le type d'événements négatifs récents (p. ex. graves problèmes financiers) et le nombre et le type de symptômes liés à l'usage de cannabis (p. ex. contrôle réduit de la consommation).

## **3.8 Conclusions et répercussions**

Même si le grand public croit que le cannabis n'entraîne pas de dépendance, les données tirées d'études cliniques et animales montrent clairement que le cannabis peut mener à une dépendance. En fait, environ 5 à 9 % des consommateurs de cannabis développeront une dépendance à un moment ou un autre de leur vie, et cette proportion grimpe à environ une personne sur six (ou 17 %) chez ceux dont la consommation débute à l'adolescence.

Des études épidémiologiques ont mis en évidence des facteurs biologiques et environnementaux qui contribuent fortement au risque de dépendance au cannabis, notamment le sexe, la prise de risques et le statut socioéconomique. Ces facteurs se prêtent moins bien que d'autres à une intervention, mais il convient néanmoins d'utiliser l'information recueillie pour identifier les personnes particulièrement vulnérables à la dépendance. L'âge de la première consommation étant un facteur crucial, les mesures prises pour retarder ce premier usage permettront, au bout du compte, de diminuer le risque de méfaits et de dépendance.

## Références

- American Psychiatric Association. *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (4<sup>e</sup> édition), Washington (DC), chez l'auteur, 2000.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5<sup>th</sup> ed.), Washington (DC), chez l'auteur, 2013.
- Anthony, J.C., L.A. Warner et R.C. Kessler. « Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey », *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, vol. 2, n° 3, 1994, p. 244-268.
- Budney, A.J. et J.R. Hughes. « The cannabis withdrawal syndrome », *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 19, n° 3, 2006, p. 233-238.
- Budney, A.J., J.R. Hughes, B.A. Moore et R. Vandrey. « Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome », *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, n° 11, 2004, p. 1967-1977.
- 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, n° 1, 2007, p. 22-29.
- 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.
- 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.
- Chen, J.P., W. Paredes, J. Li, D. Smith, J. Lowinson et E.L. Gardner. « Delta 9-tetrahydrocannabinol produces naloxone-blockable enhancement of presynaptic basal dopamine efflux in nucleus accumbens of conscious, freely-moving rats as measured by intracerebral microdialysis », *Psychopharmacology*, vol. 102, n° 2, 1990, p. 156-162.
- Coffey, C., J.B. Carlin, L. Degenhardt, M. Lynskey, L. Sanci et G.C. Patton. « Cannabis dependence in young adults: An Australian population study », *Addiction*, vol. 97, n° 2, 2002, p. 187-194.
- 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.
- Compton, W.M., B.F. Grant, J.D. Colliver, M.D. Glantz et F.S. Stinson. « Prevalence of marijuana use disorders in the United States: 1991-1992 and 2001-2002 », *Journal of the American Medical Association*, vol. 291, n° 17, 2004, p. 2114-2121.
- Diana, M., M. Melis et G.L. Gessa. « Increase in meso-prefrontal dopaminergic activity after stimulation of CB<sub>1</sub> receptors by cannabinoids », *European Journal of Neuroscience*, vol. 10, n° 9, 1998, p. 2825-2830.
- Di Forti, M., C. Iyegbe, H. Sallis, A. Koliakou, M.A. Falcone et A. Paparelli. « Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users », *Biological Psychiatry*, vol. 72, n° 10, 2012, p. 811-816.
- Fadda, P., M. Scherma, M.S. Spano, P. Salis, V. Melis, L. Fattore et W. Fratta. « Cannabinoid self-administration increases dopamine release in the nucleus accumbens », *NeuroReport*, vol. 17, n° 15, 2006, p. 1629-1632.
- 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.
- Fergusson, D.M. et L.J. Horwood. « Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? », *Addiction*, vol. 95, n° 4, 2000, p. 505-520.
- Fergusson, D.M., L.J. Horwood, M.T. Lynskey et P.A. Madden. « Early reactions to cannabis predict later dependence », *Archives of General Psychiatry*, vol. 60, n° 10, 2003, p. 1033-1039.

- George, S. et H. Moselhy. « Gateway hypothesis? A preliminary evaluation of variables predicting non-conformity », *Addictive Disorders & Their Treatment*, vol. 4, n° 1, 2005, p. 39-40.
- Grant, B.F. et R. Pickering. « The relationship between cannabis use and DSM-IV cannabis abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey », *Journal of Substance Abuse*, vol. 10, n° 3, 1998, p. 255-264.
- Green, B., D. Kavanagh et R. Young. « Being stoned: A review of self-reported cannabis effects », *Drug and Alcohol Review*, vol. 22, n° 4, 2003, p. 453-460.
- 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, 2015, p. 19-35.
- Hall, W.D. et R.L. Pacula. *Cannabis use and dependence: Public health and public policy*, Cambridge (R.-U.), Cambridge University Press, 2010.
- 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, n° 1, 2008, p. 157-168.
- 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, n° 1, 2004, p. 158-170.
- Hart, C.L., M. Haney, A.S. Ward, M.W. Fischman et R.W. Foltin. « Effects of oral THC maintenance on smoked marijuana self-administration », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 67, n° 3, 2002, p. 301-309.
- Hasin, D.S. et B.F. Grant. « The co-occurrence of DSM-IV alcohol abuse in DSM-IV alcohol dependence: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions on heterogeneity that differ by population subgroup », *Archives of General Psychiatry*, vol. 61, n° 9, 2004, p. 891-896.
- Jarbe, T.U., R.S. Gifford et A. Makriyannis. « Antagonism of  $\Delta^9$ -THC induced behavioral effects by rimonabant: Time-course studies in rats », *European Journal of Pharmacology*, vol. 648, n° 1-3, 2010, p. 133-138.
- Jarbe, T.U. et B.G. Henriksson. « Discriminative response control produced with hashish, tetrahydrocannabinols (delta 8-THC and delta 9-THC), and other drugs », *Psychopharmacologia*, vol. 40, n° 1, 1974, p. 1-16.
- Johns, A. « Psychiatric effects of cannabis », *British Journal of Psychiatry*, vol. 178, 2001, p. 116-122.
- Justinova, Z., S.R. Goldberg, S.J. Heishman et G. Tanda. « Self-administration of cannabinoids by experimental animals and human marijuana smokers », *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 81, n° 2, 2005, p. 285-299.
- Justinova, Z., P. Mascia, H.Q. Wu, M.E. Secci, G.H. Redhi, L.V. Panlilio... et S.R. Goldberg. « Reducing cannabinoid abuse and preventing relapse by enhancing endogenous brain levels of kynurenic acid », *Nature Neuroscience*, vol. 16, n° 11, 2013, p. 1652-1661.
- Justinova, Z., G. Tanda, G.H. Redhi et S.R. Goldberg. « Self-administration of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) by drug naive squirrel monkeys », *Psychopharmacology*, vol. 169, n° 2, 2003, p. 135-140.
- Kandel, D. « Stages in adolescent involvement in drug use », *Science*, vol. 190, n° 4217, 1975, p. 912-914.
- Kandel, D., K. Chen et L.A. Warner. « Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 44, n° 1, 1997, p. 11-29.
- Kandel, D., K. Yamaguchi et K. Chen. « Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: Further evidence for the gateway theory », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 53, n° 5, 1992, p. 447-457.
- Kubena, R.K. et H. Barry. « Stimulus characteristics of marijuana components », *Nature*, vol. 235, 1972, p. 397-398.

- Lecca, D., F. Cacciapaglia, V. Valentini et G. Di Chiara. « Monitoring extracellular dopamine in the rat nucleus accumbens shell and core during acquisition and maintenance of intravenous WIN 55,212-2 self-administration », *Psychopharmacology*, vol. 188, n° 1, 2006, p. 63-74.
- Le Foll, B. et S.R. Goldberg. « Cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor antagonists as promising new medications for drug dependence », *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, vol. 312, n° 3, 2005, p. 875-883.
- Le Strat, Y., N. Ramoz, J. Horwood, B. Falissard, C. Hassler, L. Romo... et P. Gorwood. « First positive reactions to cannabis constitute a priority risk factor for cannabis dependence », *Addiction*, vol. 104, n° 10, 2009, p. 1710-1717.
- Levine, A., Y. Huang, B. Drisaldi, E.A. Griffin Jr., D.A. Pollak, X. Shiqin... et E.R. Kandel. « Molecular mechanism for a gateway drug: Epigenetic changes initiated by nicotine prime gene expression by cocaine », *Science Translational Medicine*, vol. 3, n° 107, 2011, 107ra109.
- Lev-Ran, S., Y. Le Strat, S. Intiaz, 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.
- Leyton, M. et S. Stewart (éd.). *Toxicomanie au Canada : Voies menant aux troubles liés aux substances dans l'enfance et l'adolescence*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014.
- Lopez-Quintero, C., J.P. de los Cobos, D.S. Hasin, M. Okuda, S. Wang, B.F. Grant et C. Blanco. « Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 115, n° 1-2, 2011, p. 120-130.
- Mason, B.J., R. Crean, V. Goodell, J.M. Light, S. Quello, F. Shadan... et S. Rao. « A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: Effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, n° 7, 2012, p. 1689-1698.
- Mayet, A., S. Legleye, N. Chau et B. Falissard. « Transitions between tobacco and cannabis use among adolescents: A multi-state modeling of progression from onset to daily use », *Addictive Behaviors*, vol. 36, n° 11, 2011, p. 1101-1105.
- Miller, L., T. Cornett, W. Drew, D. McFarland, D. Brightwell et A. Wikler. « Marijuana: Dose-response effects on pulse rate, subjective estimates of potency, pleasantness, and recognition memory », *Pharmacology*, vol. 15, n° 3, 1977, p. 268-275.
- Office des Nations Unies contre la drogue et le crime. *Rapport mondial sur les drogues 2012* (publication des Nations Unies, numéro de vente F.12.XI.1), 2012.
- Office of National Drug Control Policy. *National Drug Control Strategy: Data Supplement 2013*, Washington (DC), chez l'auteur, 2013.
- Oleson, E.B. et J.F. Cheer. « A brain on cannabinoids: The role of dopamine release in reward seeking », *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, vol. 2, n° 8, 2012.
- Organisation mondiale de la Santé. *Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes* (10<sup>e</sup> éd.), Malte, chez l'auteur, 2010.
- Panlilio, L.V. et S.R. Goldberg. « Self-administration of drugs in animals and humans as a model and an investigative tool », *Addiction*, vol. 102, n° 12, 2007, p. 1863-1870.
- Panlilio, L.V., Z. Justinova et S.R. Goldberg. « Animal models of cannabinoid reward », *British Journal of Pharmacology*, vol. 160, n° 3, 2010, p. 499-510.
- Panlilio, L.V., M. Solinas, S.A. Matthews et S.R. Goldberg. « Previous exposure to THC alters the reinforcing efficacy and anxiety-related effects of cocaine in rats », *Neuropsychopharmacology*, vol. 32, n° 3, 2007, p. 646-657.

- Panlilio, L.V., C. Zanettini, C. Barnes, M. Solinas et S.R. Goldberg. « Prior exposure to THC increases the addictive effects of nicotine in rats », *Neuropsychopharmacology*, vol. 38, n° 7, 2013, p. 1198-1208.
- 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), Statistique Canada, 2013.
- Pertwee, R.G. « Ligands that target cannabinoid receptors in the brain: From THC to anandamide and beyond », *Addiction Biology*, vol. 13, n° 2, 2008, p. 147-159.
- Saha, T.D., T. Harford, R.B. Goldstein, B.T. Kerridge et D. Hasin. « Relationship of substance abuse to dependence in the U.S. general population », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 73, n° 3, 2012, p. 368-378.
- 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.
- Solinas, M., L.V. Panlilio et S.R. Goldberg. « Exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) increases subsequent heroin taking but not heroin's reinforcing efficacy: A self-administration study in rats », *Neuropsychopharmacology*, vol. 29, n° 7, 2004, p. 1301-1311.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD). Sommaire des résultats pour 2013*, Ottawa (ON), chez l'auteur, 2015.
- Swift, W., W. Hall et J. Copeland. « One year follow-up of cannabis dependence among long-term users in Sydney, Australia », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 59, n° 3, 2000, p. 309-318.
- Tanda, G., P. Munzar et S.R. Goldberg. « Self-administration behavior is maintained by the psychoactive ingredient of marijuana in squirrel monkeys », *Nature Neuroscience*, vol. 3, n° 11, 2000, p. 1073-1074.
- Tarter, R.E., M. Vanyukov, L. Kirisci, M. Reynolds et D.B. Clark. « Predictors of marijuana use in adolescents before and after licit drug use: Examination of the gateway hypothesis », *American Journal of Psychiatry*, vol. 163, n° 12, 2006, p. 2134-2140.
- 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.
- van Winkel, R. « Family-based analysis of genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis: Sibling analysis and proband follow-up », *Archives of General Psychiatry*, vol. 68, n° 2, 2011, p. 148-157.
- 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.
- Volkow, N.D., R.D. Baler, W.M. Compton et S.R.B. Weiss. « Adverse health effects of marijuana use », *New England Journal of Medicine*, vol. 370, n° 23, 2014, p. 2219-2227.
- Volkow, N.D., G.J. Wang, J.S. Fowler, D. Tomasi et F. Telang. « Addiction: Beyond dopamine reward circuitry », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 108, n° 37, 2011, p. 15037-15042.
- Zangen, A., M. Solinas, S. Ikemoto, S.R. Goldberg et R.A. Wise. « Two brain sites for cannabinoid reward », *Journal of Neuroscience*, vol. 26, n° 18, 2006, p. 4901-4907.



# 4

## Sur quelles interventions pouvons-nous compter pour traiter les troubles liés au cannabis?

**Aimee McRae-Clark, Pharm.D., BCPP**

Professeure au Département de psychiatrie et de sciences comportementales de l'Université médicale de la Caroline du Sud et

**Kevin Gray, M.D.**

Professeur agrégé au Département de psychiatrie et de sciences comportementales de l'Université médicale de la Caroline du Sud

### Survol

- Le traitement des troubles liés au cannabis chez l'adolescent est un domaine actif de recherche.
- Les programmes exhaustifs de prévention en milieu scolaire montrent une certaine efficacité à diminuer l'usage de cannabis; les données sur la prestation d'interventions préventives en milieu non scolaire sont moins nombreuses.
- Selon des données récentes, les outils de dépistage peuvent être utilisés en milieu de soins primaires et dans d'autres contextes pour détecter l'usage de substances, dont le cannabis, nécessitant une intervention clinique.
- La thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de renforcement de la motivation, la thérapie familiale multidimensionnelle et la gestion des contingences ont toutes démontré une certaine efficacité à réduire l'usage de cannabis.
- Certains médicaments ont fait l'objet d'évaluations, notamment quant à leurs effets sur l'atténuation des symptômes de sevrage au cannabis, l'amorce de l'abstinence et la prévention de la rechute, ainsi que sur le traitement de l'usage de cannabis et de troubles psychiatriques comorbides. Cela dit, aucun médicament contre le sevrage ou la dépendance n'a encore été approuvé.
- D'autres modes de prestation, notamment au moyen de la technologie, pourraient amener les adolescents à mieux accepter le traitement des troubles liés au cannabis et les inciter à s'en prévaloir davantage.





## 4.1 Introduction

Les nombreux effets nuisibles qu'entraîne l'initiation précoce au cannabis décrits aux chapitres précédents – déficiences des fonctions cognitives, moins bons résultats scolaires, répercussions négatives sur la santé mentale et probabilité accrue de dépendance – soulignent l'importance de la prévention, du dépistage précoce et des interventions thérapeutiques ciblant les jeunes.

La mise au point de traitements propres au cannabis accuse du retard par rapport aux autres substances d'abus, mais on dispose depuis peu d'informations probantes qui guident le traitement des adolescents avec un trouble lié au cannabis. La recherche en cours aborde plusieurs types d'interventions, allant des programmes de prévention aux traitements psychosociaux et pharmacologiques. Un intérêt important est aussi porté à d'autres modes de prestation, notamment au moyen d'appareils mobiles et de l'informatique, pour amener les adolescents à mieux accepter le traitement et à les inciter à s'en prévaloir davantage.

Compte tenu de la relative rareté des interventions préventives et thérapeutiques ciblant les troubles liés au cannabis chez l'adolescent, la présente analyse fournira et interprétera aussi de l'information issue des recherches sur les troubles liés aux substances chez l'adolescent (et donc, pas nécessairement propre au cannabis) et sur les troubles liés au cannabis chez l'adulte.

## 4.2 Programmes de prévention

Les interventions visant à prévenir, retarder ou diminuer l'usage de cannabis chez les jeunes peuvent, si elles sont efficaces, avoir une influence considérable sur les résultats individuels et la santé publique. Les programmes de prévention en milieu scolaire sont appliqués à grande échelle et ciblent l'usage de cannabis et d'autres drogues chez les adolescents. Selon une récente méta-analyse sur l'efficacité des programmes scolaires à réduire l'usage de cannabis (Porath-Waller, Beasley et Beirness, 2010), les programmes les plus efficaces incorporaient plusieurs modèles de prévention, avaient une durée plus longue, n'étaient pas animés par des enseignants et ciblaient les élèves du deuxième cycle du secondaire, plutôt que du premier. Dans l'ensemble, les examinateurs ont déterminé que le taux de succès des programmes scolaires en termes de diminution de l'usage de cannabis s'établissait à 27,9 %. Une revue systématique réalisée par Lemstra et ses collaborateurs (2010) sur les programmes scolaires de longue durée (c.-à-d. un an ou plus) de prévention de l'usage de cannabis a permis de constater une réduction moyenne de sept jours dans l'usage mensuel des adolescents qui participaient à des programmes misant tant sur l'éducation antidrogue que sur l'acquisition de techniques de refus, d'habiletés à la gestion de soi et d'aptitudes sociales.

Les données disponibles sur les interventions de prévention en milieu non scolaire sont moins nombreuses. Une revue systématique Cochrane de Gates et ses collaborateurs (2006) n'a pas permis de tirer des conclusions catégoriques quant aux bienfaits des interventions en milieu non scolaire, car les études sur le sujet sont rares et adoptent des méthodologies différentes. Cela dit, selon les données limitées à notre disposition, il semble que les interventions d'ordre motivationnel et familial réduiraient l'usage autodéclaré de cannabis (Walton et coll., 2014). Ajoutons qu'une récente étude effectuée dans un contexte de soins primaires et comparant des interventions brèves faites par un thérapeute à d'autres interventions brèves faites par un ordinateur a montré que ces dernières arrivaient à prévenir et à réduire l'usage subséquent de cannabis chez les adolescents n'ayant jamais pris cette substance (Walton et coll., 2014).

Jusqu'ici, les études sur la prévention ont principalement porté sur des démarches universelles ou inclusives, plutôt que sur celles s'adressant à des groupes précis à risque élevé. On considère généralement les établissements scolaires et les centres de soins primaires comme des endroits idéaux où déployer de vastes stratégies de prévention. Ce qui reste à faire, cependant, c'est mettre à l'essai des stratégies de prévention ciblant les jeunes à risque élevé.

### 4.3 Dépistage, intervention rapide et orientation vers le traitement

Le bilan de santé de chaque patient adolescent devrait inclure un volet dépistage du mésusage de substances. Il existe quelques outils de dépistage, certains basés sur l'auto-déclaration et d'autres administrés par un clinicien, dont l'utilisation auprès d'adolescents a fait l'objet d'évaluations, le plus souvent en milieu de soins primaires (Mitchell, Gryczynski, O'Grady et Schwartz, 2013). Certains protocoles prévoient des interventions brèves et l'orientation vers un traitement plus intensif quand cela s'avère nécessaire. Dans l'ensemble, ces approches sont communément désignées sous le nom de « modèle Dépistage, intervention rapide et orientation vers le traitement ».

#### Questionnaire CAGE-DETA

L'acronyme DETA fait référence à un mot-clé dans chacune des quatre questions.

- Avez-vous déjà ressenti le besoin de **diminuer** votre consommation d'alcool ou de drogue?
- Votre **entourage** vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ou de drogue?
- Avez-vous déjà eu l'impression que vous consommiez **trop** d'alcool ou de drogue?
- Avez-vous déjà eu besoin d'**alcool** ou de drogue le matin pour vous sentir en forme?

#### 4.3.1 Outils de dépistage

Si le questionnaire CAGE (ou CAGE-DETA en français) est souvent utilisé pour détecter la consommation problématique de substances chez l'adulte, il n'est pas très efficace chez l'adolescent. Par contre, d'autres outils, comme le questionnaire CRAFFT et l'outil de dépistage rapide de l'usage de tabac, d'alcool et d'autres drogues (Brief Screener for Tobacco, Alcohol and other Drugs, ou BSTAD), conviendraient mieux aux jeunes (Kelly, Gryczynski, Mitchell, O'Grady et Schwartz, 2014; Knight, Sherritt, Harris, Gates et Chang, 2002).

Le questionnaire CRAFFT (ou CRAFFT-ADOSPA en français) permet d'évaluer quelques indicateurs possibles des risques et des méfaits liés à l'usage de substances. Les questions suivantes sont posées au patient :

- **A** – Êtes-vous déjà monté dans une **auto** conduite par quelqu'un (vous y compris) qui avait bu ou qui était défoncé?
- **D** – Utilisez-vous de l'alcool ou d'autres drogues pour vous **détendre**, vous sentir mieux ou tenir le coup?
- **O** – Avez-vous **oublié** des choses que vous aviez faites sous l'emprise de l'alcool ou de la drogue?
- **S** – Consommez-vous de l'alcool et d'autres drogues quand vous êtes **seul**?
- **P** – Avez-vous déjà eu des **problèmes** en consommant de l'alcool ou d'autres drogues?
- **A** – Vos **amis** ou votre famille vous ont-ils déjà dit que vous feriez bien de réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou d'autres drogues?

Le questionnaire CRAFFT-ADOSPA offre certains avantages (il est facile à utiliser comme mnémotechnique et il évalue les facteurs de risque élevé liés aux substances); par contre, il exclut le tabagisme et ne cherche pas à déterminer la quantité de substance prise. En revanche, l'outil BSTAD, lui, inclut le tabagisme et fait une évaluation détaillée de la fréquence à laquelle chaque substance est consommée, mais il n'examine pas certains éléments de risque. Il faut en outre souligner que l'outil BSTAD évalue l'usage de substances du patient, mais aussi de ses pairs ou amis et comporte des questions sur la quantité de substances consommée dans la dernière année.

Un dépistage en plusieurs étapes viendrait combiner les qualités de ces divers outils : le processus débiterait par des questions rapides sur l'usage de substances dans la dernière année, avant de procéder à une évaluation détaillée de la quantité prise et des risques associés à chaque substance. L'efficacité de cette approche graduelle a été démontrée lors d'une récente étude faite auprès d'adolescents se présentant pour recevoir des soins courants en clinique externe (Levy et coll., 2014). Tout d'abord, une seule question était posée sur la fréquence, dans la dernière année, de l'usage de huit catégories de substances couramment consommées, suivie d'une analyse du niveau de risque inspirée en partie du questionnaire CRAFFT-ADOSPA. Offerte par voie électronique, cette approche est considérée comme valide dans l'évaluation des catégories de risque d'intérêt clinique associées à l'usage de substances chez l'adolescent.

### 4.3.2 Interventions brèves

Les récents progrès dans les techniques de dépistage se sont accompagnés d'un grand intérêt envers la mise au point d'interventions brèves permettant de prendre en charge l'usage problématique mis en évidence lors du dépistage. De telles interventions se démarquent par leur côté pratique et convivial et tiennent compte du fait que le patient n'est peut-être pas prêt ou motivé à changer son comportement (c.-à-d. qu'il ne souhaite pas se faire traiter ou se trouve à l'étape de la pré-contemplation).

On a constaté une amélioration de certaines mesures liées au cannabis chez des adolescents à risque vus en milieu de soins primaires qui ont bénéficié d'une intervention motivationnelle brève appelée Project CHAT, comparativement à un groupe témoin ayant reçu les soins habituels (D'Amico, Miles, Stern et Meredith, 2008). Des essais comparatifs faits récemment en Australie et aux Pays-Bas viennent aussi appuyer une

intervention de renforcement de la motivation en deux séances connue sous le nom de Bilan adolescent cannabis (Adolescent Cannabis Check-Up); ce bilan s'adresse aux adolescents ayant une forte consommation de cannabis qui ne demandent pas à être traités (de Gee, Verdurmen, Bransen, de Jonge et Schippers, 2014; Martin et Copeland, 2008). Deux essais comparatifs faisant appel à une intervention de renforcement de la motivation en une seule séance ont toutefois obtenu des résultats mitigés (McCambridge et Strang, 2004; McCambridge, Slym et Strang, 2008). Enfin, parmi des adolescents vus dans des urgences pédiatriques dont les tests ont montré un usage récent de cannabis, ceux qui avaient reçu plusieurs interventions brèves ont obtenu de meilleurs résultats liés à la consommation que ceux n'ayant pas reçu ces interventions (Bernstein et coll., 2009).

#### Project CHAT

Ce projet (Projet bavardage, en français) prend la forme d'une courte (de 15 à 20 minutes) entrevue motivationnelle visant à évaluer dans quelle mesure le patient est prêt à changer, de façon à renforcer la motivation et à préparer le changement.

#### Bilan cannabis adolescent

Cette intervention se fait en deux séances de type entrevue motivationnelle : une première entrevue d'évaluation et une séance de suivi structurée de rétroaction et d'acquisition d'habiletés.

### 4.3.3 Orientation vers le traitement

Dans les cas où l'usage de cannabis est fréquent et les méfaits sont importants, l'orientation vers le traitement est souvent de mise. Le recours à de multiples interventions sera peut-être nécessaire, selon la gravité de l'usage et les risques courus. Les professionnels de la santé doivent donc être conscients des limites de leurs aptitudes et de leurs compétences, en plus de bien connaître le seuil à partir duquel il est préférable de procéder à un traitement, plutôt qu'à une intervention brève.

## 4.4 Interventions comportementales et psychothérapeutiques

Un traitement s'impose quand un adolescent développe un profil d'usage de cannabis problématique (p. ex. qui nuit aux

## Exemple clinique

### Samuel

Samuel fume du cannabis pour la première fois à l'âge de 13 ans, avec des amis plus âgés. Comme la sensation ressentie lui plaît, et que le cannabis l'aide à se sentir à l'aise dans un groupe, il commence progressivement à en prendre de plus en plus souvent. À 16 ans, Samuel est suspendu de l'école parce qu'il a du cannabis en sa possession. Sa mère réussit à convaincre les directeurs de ne pas appeler la police et leur affirme qu'un pédiatre va évaluer le cas de Samuel.

Le pédiatre s'entretient avec Samuel et sa mère séparément. Pendant sa discussion avec la mère de Samuel, cette dernière se dit déçue par son fils, mais ajoute que, de nos jours, prendre du cannabis, ce n'est pas très grave. Elle précise qu'elle et Samuel sont très honnêtes l'un envers l'autre et que si Samuel avait de graves problèmes, elle le saurait. Elle demande au pédiatre de signer un formulaire pour l'école confirmant que Samuel a été évalué et soigné.

De son côté, Samuel semble agacé pendant sa discussion avec le pédiatre et ne s'ouvre pas facilement. Il finit toutefois par décrire son usage de cannabis et remarque que presque tout le monde fume de l'herbe, en particulier les jeunes qu'il veut côtoyer. Le pédiatre recommande que Samuel suive des séances de counseling pour sa consommation.

Au semestre suivant, Samuel et sa mère consultent de nouveau le pédiatre, cette fois pour faire évaluer Samuel pour un possible TDAH. En effet, ses notes sont en baisse et il est incapable de se concentrer en classe. Samuel admet qu'il n'a pas assisté aux séances de counseling et qu'il fume encore du cannabis, généralement le matin, avant d'arriver à l'école. Il mentionne aussi qu'il lui arrive de plus en plus souvent de fumer seul, et non plus seulement en groupe. Samuel reconnaît que ses notes sont mauvaises, mais affirme qu'il obtient quand même la note de passage. Il ajoute que l'école, ce n'est pas sa tasse de thé.

S'inspirant des principes de la thérapie de renforcement de la motivation, le pédiatre parle avec Samuel des risques et des bienfaits du cannabis. Bien que réticent au départ, Samuel accepte d'essayer de réduire sa consommation. Samuel, sa mère et le pédiatre établissent ensemble un plan de traitement qui fait appel au suivi, à la participation à des activités sociales structurées et à des récompenses offertes par la famille pour tout comportement souhaité (p. ex. permission de conduire la voiture familiale avec un test d'urine négatif). Samuel revoit chaque semaine le pédiatre, qui procède alors à une intervention fondée sur les principes de la thérapie cognitivo-comportementale (p. ex. techniques pour dire non à la drogue). C'est ainsi que, graduellement, Samuel peut réduire sa consommation et finalement devenir abstinent. Le pédiatre aide maintenant Samuel à acquérir les aptitudes nécessaires pour éviter une rechute.



rôles qu'assume l'adolescent sur le plan scolaire, professionnel, familial ou social). Plusieurs facteurs influenceront sur l'intensité et la forme de ce traitement, notamment la fréquence de l'usage et la quantité prise, ainsi que le degré de difficulté à assumer ces rôles.

En matière de traitement des troubles liés au cannabis chez l'adolescent, les interventions les plus étudiées sont les approches psychothérapeutiques. La majorité de l'information ainsi recueillie porte sur les thérapies suivantes :

- **Thérapie cognitivo-comportementale (TCC) :** Une forme de psychothérapie qui part du principe que la cognition peut influencer les émotions et les comportements. La TCC amène la personne à identifier et à corriger des pensées négatives ou inexactes, pour l'aider à mieux réagir aux situations difficiles.
- **Thérapie de renforcement de la motivation (TRM) :** Une forme de thérapie dirigée mais axée sur le client visant à renforcer l'engagement envers le changement et à diminuer la résistance au traitement. Quelques points clés de la TRM : faire preuve d'empathie, créer des divergences, éviter d'argumenter et favoriser l'efficacité personnelle.
- **Thérapie familiale multidimensionnelle (TFM) :** Une approche multisystémique qui cible le fonctionnement intrapersonnel et interpersonnel de l'adolescent et du parent, le fonctionnement interactionnel entre le parent et l'adolescent, ainsi que les interactions entre les membres de la famille et des sources d'influence externes (p. ex. établissements scolaires, système judiciaire).
- **Gestion des contingences (GC) :** Une thérapie comportementale faisant appel à des récompenses ou à des éléments de renforcement quand un comportement désiré est démontré (p. ex. remise d'un coupon après confirmation d'un test d'urine négatif).

#### 4.4.1 Étude sur le traitement de l'usage de cannabis chez les jeunes

La Cannabis Youth Treatment Study, la plus importante étude effectuée jusqu'ici sur les psychothérapies utilisées dans le traitement de l'usage de cannabis chez les jeunes (Dennis et coll., 2004), portait sur 600 adolescents consommateurs de cannabis répartis au hasard dans cinq groupes d'intervention :

- Cinq séances, dont deux séances TRM et trois séances TCC;
- Douze séances, dont deux séances TRM et dix séances TCC;
- Le réseau de soutien familial, modèle de traitement à éléments multiples, dont des groupes d'éducation pour les parents, des visites thérapeutiques à domicile et l'utilisation de la gestion de cas, en plus de douze séances TRM et TCC;
- L'approche de renforcement par la communauté chez l'adolescent, qui inclut dix séances individuelles avec l'adolescent et quatre séances avec les proches pour leur expliquer comment ils peuvent favoriser l'abstinence chez l'adolescent;
- Douze à quinze séances TFM.

Les thérapies se déroulaient sur six à quatorze semaines, et les résultats ont fait l'objet d'évaluations répétées au cours d'une période de suivi d'un an. Quand on parle du nombre de jours d'abstinence ou des problèmes de dépendance, aucune thérapie ne se démarquait des autres – en fait, elles produisaient toutes des améliorations marquées quant à l'abstinence et au pourcentage d'adolescents en rétablissement. Globalement, le pourcentage de non-consommation de cannabis dans le dernier mois était passé de 4 à 34 % entre le début et la fin de la thérapie, période pendant laquelle le nombre de jours d'usage avait aussi diminué de 36 %.

#### 4.4.2 Bilan adolescent marijuana

L'intervention brève de type TRM a été étudiée plus avant chez les adolescents ayant un trouble lié au cannabis. Ainsi, le bilan adolescent marijuana (Teen Marijuana Check-Up, ou TMCU) est une intervention brève de type TRM dont le but est d'amener la personne à évaluer elle-même sa consommation de cannabis (Swan et coll., 2008). Un premier essai clinique a évalué les résultats obtenus par des adolescents répartis au hasard dans un groupe d'intervention TMCU ou dans un groupe témoin. C'est ainsi qu'on a noté, dans les deux groupes, une baisse importante de l'usage de cannabis lors du suivi effectué après trois mois; aucune différence n'a toutefois été observée entre les groupes (Walker et coll., 2006). Dans le cadre d'une récente étude de suivi faite auprès de 310 adolescents consommateurs de cannabis, le groupe ayant reçu une intervention TMCU a été comparé à un groupe ayant assisté à des séances de sensibilisation à la drogue et à un autre groupe dont la thérapie

avait été retardée (Walker et coll., 2011). On a constaté, au sein des deux groupes ayant reçu un traitement, une réduction de la consommation et des conséquences négatives plus importante que dans le groupe témoin dont la thérapie avait été retardée. Ajoutons qu'on a aussi observé une réduction plus importante de la consommation, mais pas des conséquences négatives, dans le groupe TMCU que dans le groupe témoin ayant assisté à des séances de sensibilisation.

#### **4.4.3 Thérapie familiale multidimensionnelle (TFM)**

Pour évaluer le potentiel thérapeutique des démarches familiales en consultations externes en cas de troubles liés au cannabis, Liddle et ses collaborateurs (2008) ont comparé la TFM à la TCC chez des adolescents consommateurs de drogue, principalement de cannabis. Les deux thérapies ont entraîné une baisse considérable de l'usage de cannabis; certains éléments donnaient d'ailleurs à penser que la TFM aurait des effets plus durables. Un autre essai randomisé réalisé récemment aux Pays-Bas a comparé la TFM à la TCC chez des adolescents consommateurs de cannabis. À l'instar de la Cannabis Youth Treatment Study, les chercheurs ont noté une baisse de la consommation dans les deux groupes, mais aucune thérapie n'était plus efficace que l'autre (Hendriks, van der Schee et Blanken, 2011).

#### **4.4.4 Gestion des contingences (GC)**

Dans le traitement des troubles liés aux substances, la GC fournit un agent de renforcement puissant aux participants qui répondent à certains critères de réussite, p. ex. un test d'urine négatif prouvant l'abstinence (Higgins et coll., 1991). Parmi les principales caractéristiques de la GC, notons l'accès fréquent aux éléments de renforcement (c.-à-d. nombreux tests d'urine négatifs), l'accès immédiat aux éléments de renforcement (p. ex. de l'argent, des coupons) quand le comportement cible est démontré, l'accès à des éléments de renforcement qui ont une valeur appréciable « perçue » (même si la valeur réelle est modeste), un programme de renforcement fixe ou progressif (c.-à-d. chaque fois que le comportement cible est démontré, les occasions de renforcement augmentent) et une remise à zéro du programme de renforcement en cas de non-conformité à certains critères minimums.

Carroll et ses collaborateurs (2006) ont comparé, chez de jeunes adultes dépendants au cannabis qui leur avaient été adressés par le système de justice pénale, le recours à la

TRM/TCC avec ou sans GC et au counseling individuel avec ou sans GC. Les chercheurs ont observé que la GC avait un effet marqué sur la fidélité au traitement et le nombre d'échantillons d'urine exempts de cannabis, et que la combinaison TRM/TCC avec GC s'avérait plus efficace que les trois autres modes d'intervention. Dans une étude réalisée par la suite par Stanger et ses collaborateurs (2009), 69 adolescents qui abusaient du cannabis ont été répartis au hasard et ont reçu soit la TRM/TCC individualisée avec GC ou sans GC. Si le nombre moyen de semaines d'abstinence continue du groupe ayant bénéficié de la GC était plus élevé que celui du groupe témoin, aucune différence notable ne distinguait les deux groupes thérapeutiques.

Prises ensemble, ces conclusions suggèrent que les approches psychothérapeutiques permettent de diminuer l'usage de cannabis dans une certaine mesure. Mais les effets sont souvent modestes et difficiles à maintenir à long terme. La gestion des contingences est une stratégie qui pourrait améliorer la réponse au traitement.

## **4.5 Interventions pharmacologiques**

Pour optimiser les résultats des patients, il faudra à terme trouver des nouvelles approches dans le traitement des troubles liés au cannabis. Les interventions pharmacologiques seraient une voie à explorer, notamment celles qui ciblent les symptômes de sevrage au début de la période d'abstinence ou alors celles qui complètent les thérapies psychosociales en cas d'amorce de l'abstinence ou de prévention de la rechute (Hart, 2005; Vandrey et Haney, 2009). Les médicaments pourraient aussi jouer un rôle dans le traitement des personnes atteintes d'une comorbidité de dépendance au cannabis et d'autres troubles psychiatriques.

### **4.5.1 Traitement du sevrage au cannabis**

Comme il a été expliqué au chapitre 3, des évaluations comparatives faites en clinique et en laboratoire ont permis de documenter un syndrome de sevrage au cannabis valide et fiable (Budney et Hughes, 2006). Les symptômes fréquemment associés au sevrage sont notamment l'irritabilité, l'anxiété, l'agitation, des changements dans l'appétit et des troubles du sommeil. Plusieurs études ont porté sur la possibilité d'utiliser les médicaments pour traiter le sevrage au cannabis, en partant du principe que les symptômes de sevrage

pourraient contribuer à la difficulté d'atteindre ou de maintenir l'abstinence. Parmi les catégories de médicaments étudiés, il y a les antidépresseurs (Haney et coll., 2001; Haney, Hart, Ward et Foltin, 2003; Penetar, Looby, Ryan, Maywalt et Lukas, 2012), les agonistes cannabinoïdes (Budney, Vandrey, Hughes, Moore et Bahrenburg, 2007; Haney et coll., 2004; 2008), les psychorégulateurs (Haney et coll., 2004; Johnston et coll., 2014), les antipsychotiques (Cooper et coll., 2013), les sédatifs hypnotiques (Vandrey, Smith, McCann, Budney et Curran, 2011) et les agonistes adrénergiques (Haney et coll., 2008).

Ces études ont fait ressortir que, dans la majorité des cas, les médicaments n'amélioraient pas les symptômes de sevrage au cannabis et, même, qu'ils pouvaient les aggraver. Cela dit, des résultats encourageants ont été obtenus avec l'agoniste cannabinoïde dronabinol (Budney et coll., 2007; Haney et coll., 2004; 2008), le sédatif hypnotique zolpidem (Vandrey et coll., 2011) et une combinaison de dronabinol et de l'agoniste adrénergique lofexidine (Haney et coll., 2008). Il faut noter, toutefois, que ces résultats positifs n'ont pas encore mené à une amélioration des résultats cliniques. Ajoutons que même si les participants à ces études étaient principalement de jeunes adultes, les adolescents n'étaient pas le groupe cible.

#### **4.5.2 Traitement des troubles liés au cannabis**

À l'instar d'autres dépendances, les essais cliniques qui ont porté sur les pharmacothérapies utilisées pour traiter les troubles liés au cannabis intègrent généralement d'autres modalités de traitement, comme la TCC, la TRM et la GC. Employer ainsi des thérapies comportementales offre plusieurs avantages, dont celui d'atténuer les préoccupations éthiques soulevées par le recours à des placebos ou à des pharmacothérapies non prouvées, car tous les patients reçoivent des services de counseling psychosocial (Carroll, Kosten et Rounsaville, 2004). Parmi les médicaments utilisés pour traiter les troubles liés au cannabis qui ont été évalués, notons les antidépresseurs (Carpenter, McDowell, Brooks, Cheng et Levin, 2009; Weinstein et coll., 2014), les psychorégulateurs (Levin et coll., 2004), la thérapie par agonistes (Levin et coll., 2011), ainsi que des agents ciblant des neurotransmetteurs précis qui seraient impliqués dans la dépendance au cannabis (Gray et coll., 2012; Mason et coll., 2012; McRae-Clark et coll., 2009).

La majorité de ces essais, tout comme les recherches sur les médicaments utilisés pour traiter le sevrage au cannabis,

ne portaient pas spécifiquement sur les adolescents consommateurs et n'ont pas apporté de résultats positifs. Bien que le potentiel thérapeutique de nouveaux composés agonistes (dont le nabilone, une préparation orale de tétrahydrocannabinol; et le nabiximols, un vaporisateur buccal composé de tétrahydrocannabinol et de cannabidiol) donne lieu à de nombreuses conjectures, ces médicaments n'ont été soumis à aucun essai clinique portant sur le trouble lié au cannabis, dans aucun groupe d'âge.

Pour l'instant, le médicament le plus prometteur dans le traitement des troubles liés au cannabis est la N-acétylcystéine (NAC), un promédicament (c.-à-d. une substance inactive qui se métabolise dans l'organisme sous l'action d'enzymes ou d'autres substances chimiques) de la cystéine, un acide aminé d'origine naturelle. L'administration de NAC augmenterait la libération de glutamate en stimulant l'échangeur cystine/glutamate, qui se dérègle avec l'usage chronique de drogue. La NAC normalise cet échange et, de ce fait, inhiberait la reprise du comportement de recherche de drogue chez l'animal, et ce, pour plusieurs substances. Un essai ouvert sur la NAC mené auprès de consommateurs de cannabis âgés de 18 à 21 ans a montré une diminution dans l'usage autodéclaré et le désir persistant de consommer (Gray, Watson, Carpenter et Larowe, 2010). Une étude de suivi contrôlée par placebo a démontré que la NAC, quand elle est associée à de brèves séances de counseling et à la gestion des contingences dans une optique d'abstinence, doublait les chances que les adolescents dépendants au cannabis fournissent des échantillons d'urine exempts de cannabinoïdes pendant leur traitement (Gray et coll., 2012).

#### **4.5.3 Traitement de la comorbidité usage de cannabis et troubles psychiatriques**

Comme il a été mentionné au chapitre 2, des liens entre l'usage de cannabis et un mauvais pronostic de maladie mentale sont bien établis. Cela dit, on a observé une amélioration des troubles d'abus de substances dans le cas d'adultes suivant une thérapie pharmacologique pour des troubles psychiatriques cooccurrents (Brady, Sonne, Anton et Ballenger, 1995; Kranzler et coll., 1994; Nunes et coll., 1998). En ce qui concerne spécifiquement l'usage de cannabis, des données tirées d'une enquête nationale américaine sur la comorbidité montrent que 90 % des personnes dépendantes au cannabis avaient souffert d'un trouble psychiatrique dans leur vie. Étant donné que 55 % seulement des personnes non dépendantes

souffraient d'une forme quelconque de maladie mentale, ces conclusions montrent que la comorbidité psychiatrique se produit couramment chez les consommateurs de cannabis (Agosti, Nunes et Levin, 2002). Malheureusement, très peu d'études se sont penchées sur un possible traitement pharmacologique des troubles liés au cannabis chez les adolescents avec d'autres diagnostics psychiatriques.

Ainsi, même si une étude a démontré une baisse considérable de l'usage de cannabis chez des adultes dépressifs et alcoolodépendants prenant l'antidépresseur fluoxétine (Cornelius et coll., 1999), des essais plus récents faits auprès d'adolescents et de jeunes adultes souffrant de troubles concomitants de dépression majeure et d'usage de cannabis n'ont constaté aucun effet important de la fluoxétine sur les résultats liés au cannabis (Cornelius et coll., 2010; Findling et coll., 2009; Riggs et coll., 2007). Le solide fondement psychosocial des essais pourrait expliquer cette absence d'effet.

Ajoutons qu'un essai randomisé contrôlé par placebo qui associait la TCC à l'administration d'atomoxétine (médicament utilisé pour traiter le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, ou TDAH) chez des adolescents ayant un trouble lié aux substances n'a relevé aucune différence entre les groupes quant aux résultats liés au TDAH ou à la consommation (Thurstone, Riggs, Salomonsen-Sautel et Mikulich-Gilbertson, 2010). Un autre essai de conception semblable, mais de plus grande d'envergure, sur le méthylphénidate à libération osmotique n'a constaté aucune différence entre les groupes quant aux principaux résultats liés au TDAH et à la consommation; cela dit, comparativement aux sujets du groupe placebo, les sujets prenant le méthylphénidate à libération osmotique ont passé davantage de tests d'urine négatifs, et une amélioration des symptômes de TDAH a été rapportée par les parents (Riggs et coll., 2011). Enfin, selon des essais faits sur la pémoline (Riggs, Hall, Mikulich-Gilbertson, Lohman et Kayser, 2004) et le système d'absorption sphérique du méthylphénidate (Szobot et coll., 2008), le médicament actif produisait des résultats supérieurs à ceux du placebo par rapport au TDAH, mais aucune différence dans les résultats liés à la consommation n'a été décelée entre les groupes.

## 4.6 Nouvelles approches thérapeutiques

Des progrès prometteurs ont été faits en matière de connaissances sur le traitement, et de nouvelles approches

sont maintenant étudiées afin d'être perfectionnées. Les technologies de communication mobiles sont l'une de ces approches, car elles offrent des avantages potentiels en termes d'accessibilité et d'acceptabilité et pourraient faciliter la prestation immédiate d'interventions dans des situations où le risque d'usage de cannabis est élevé (Shrier, Rhoads, Fredette et Burke, 2013). Les interventions axées sur l'Internet et l'informatique s'avèrent aussi prometteuses (Tait, Spijkerman et Riper, 2013) – et le transfert de ces interventions sur des appareils de communication mobiles permettrait d'améliorer davantage les résultats en situation réelle.

Une autre voie explorée pour améliorer et optimiser l'issue du traitement est l'association de plusieurs modalités thérapeutiques potentiellement synergiques, par exemple une pharmacothérapie combinée à un traitement psychosocial (Carroll et coll., 2004; 2012). Il faut toutefois mentionner que peu de travaux ont été faits à ce sujet auprès d'adolescents consommateurs de cannabis et que les conclusions tirées jusqu'à présent du côté des adultes sont mitigées.

## 4.7 Conclusions et répercussions

Les troubles liés au cannabis sont prévalents chez les adolescents et, pour les traiter, les cliniciens devraient recourir à des interventions fondées sur des données probantes. Les données les plus probantes recueillies jusqu'ici appuient l'utilisation d'interventions psychosociales telles que la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de renforcement de la motivation et la gestion des contingences. Les renseignements sur les bienfaits des traitements pharmacologiques sont, eux, moins nombreux. Les efforts déployés pour prévenir, retarder ou diminuer l'usage de cannabis des adolescents sont eux aussi essentiels. À l'avenir, la recherche se penchera sur d'autres modes de prestation des interventions, par exemple avec des appareils mobiles et l'informatique, afin d'amener les adolescents à mieux accepter le traitement des troubles liés au cannabis et à les inciter à y accéder davantage.

Si les approches de prévention et de traitement doivent encore être perfectionnées, il est d'ores et déjà possible de recourir à certaines interventions efficaces pour alléger le lourd fardeau que représentent les effets néfastes du cannabis chez les jeunes au plan clinique et de la santé publique. Il est vivement recommandé aux cliniciens d'employer des approches fondées sur des données probantes dans leur prise en charge de l'usage de cannabis chez l'adolescent.

## Références

- Agosti, V., E. Nunes et F. Levin. « Rates of psychiatric comorbidity among U.S. residents with lifetime cannabis dependence », *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, vol. 28, 2002, p. 643-652.
- Bernstein, E., E. Edwards, D. Dorfman, T. Heeren, C. Bliss et J. Bernstein. « Screening and brief intervention to reduce marijuana use among youth and young adults in a pediatric emergency department », *Academic Emergency Medicine*, vol. 16, 2009, p. 1174-1185.
- Brady, K.T., S.C. Sonne, R. Anton et J.C. Ballenger. « Valproate in the treatment of acute bipolar affective episodes complicated by substance abuse: A pilot study », *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 56, 1995, p. 118-121.
- Budney, A.J. et J.R. Hughes. « The cannabis withdrawal syndrome », *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 19, 2006, p. 233-238.
- 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.
- Carpenter, K.M., D. McDowell, D.J. Brooks, W.Y. Cheng et F.R. Levin. « A preliminary trial: Double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence », *American Journal on Addictions*, vol. 18, 2009, p. 53-64.
- 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 therapy to treat young adults with marijuana dependence », *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 74, 2006, p. 955-966.
- Carroll, K.M., T.R. Kosten et B.J. Rounsaville. « Choosing a behavioral therapy platform for pharmacotherapy of substance users », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 75, 2004, p. 123-134.
- Carroll, K.M., C. Nich, D.M. Lapaglia, E.N. Peters, C.J. Easton et N.M. Petry. « Combining cognitive behavioral therapy and contingency management to enhance their effects in treating cannabis dependence: Less can be more, more or less », *Addiction*, vol. 107, 2012, p. 1650-1659.
- Cooper, Z.D., R.W. Foltin, C.L. Hart, S.K. Vosburg, S.D. Comer et M. Haney. « A human laboratory study investigating the effects of quetiapine on marijuana withdrawal and relapse in daily marijuana smokers », *Addiction Biology*, vol. 18, 2013, p. 993-1002.
- Cornelius, J.R., O.G. Bukstein, A.B. Douaihy, D.B. Clark, T.A. Chung, D.C. Daley... et S.J. Brown. « Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 112, 2010, p. 39-45.
- Cornelius, J.R., I.M. Salloum, R.F. Haskett, J.G. Ehler, P.J. Jarrett, M.E. Thase et J.M. Perel. « Fluoxetine versus placebo for the marijuana use of depressed alcoholics », *Addictive Behavior*, vol. 24, 1999, p. 111-114.
- 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.
- 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.
- 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.
- Findling, R.L., M.E. Pagano, N.K. McNamara, R.J. Stansbrey, J.E. Faber, J. Lingler... et M.D. Reed. « The short-term safety and efficacy of fluoxetine in depressed adolescents with alcohol and cannabis use disorders: A pilot randomized placebo-controlled trial », *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, vol. 3, 2009, p. 11.
- Gates, S., J. McCambridge, L.A. Smith et D.R. Foxcroft. « Interventions for prevention of drug use by young people delivered in non-school settings », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005030, 2006.

- 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.
- 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 on Addictions*, vol. 19, 2010, p. 187-189.
- 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.
- 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.
- Haney, M., C.L. Hart, A.S. Ward et R.W. Foltin. « Nefazodone decreases anxiety during marijuana withdrawal in humans », *Psychopharmacology*, vol. 165, 2003, p. 157-165.
- Haney, M., A.S. Ward, S.D. Comer, C.L. Hart, R.W. Foltin et M.W. Fischman. « Bupropion SR worsens mood during marijuana withdrawal in humans », *Psychopharmacology*, vol. 155, 2001, p. 171-179.
- Hart, C.L. « Increasing treatment options for cannabis dependence: A review of potential pharmacotherapies », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 80, 2005, p. 147-159.
- 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.
- 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.
- Johnston, J., N. Lintzeris, D.J. Allsop, A. Suraev, J. Booth, D.S. Carson... et I.S. McGregor. « Lithium carbonate in the management of cannabis withdrawal: A randomized placebo-controlled trial in an inpatient setting », *Psychopharmacology*, vol. 231, 2014, p. 4623-4636.
- Kelly, S.M., J. Gryczynski, S.G. Mitchell, A. Kirk, K.E. O'Grady et R.P. Schwartz. « Validity of brief screening instrument for adolescent tobacco, alcohol, and drug use », *Pediatrics*, vol. 133, 2014, p. 819-826.
- Knight, J.R., L. Sherritt, S.K. Harris, E.C. Gates et G. Chang. « Validity of brief alcohol screening tests among adolescents: A comparison of the AUDIT, POSIT, CAGE, and CRAFFT », *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 27, 2003, p. 67-73.
- Kranzler, H.R., J.A. Bureson, F.K. Del Boca, T.F. Babor, P. Komer, J. Brown et M.J. Bohn. « Buspirone treatment of anxious alcoholics: A placebo-controlled trial », *Archives of General Psychiatry*, vol. 51, 1994, p. 720-731.
- Lemstra, M., N. Bennett, U. Nannapneni, C. Neudorf, L. Warren, T. Kershaw et C. Scott. « A systematic review of school-based marijuana and alcohol prevention programs targeting adolescents aged 10–15 », *Addiction Research & Theory*, vol. 18, 2010, p. 84-96.
- Levin, F.R., D. McDowell, S.M. Evans, E. Nunez, E. Akerele, S. Donovan et S.K. Vosburg. « Pharmacotherapy for marijuana dependence: A double-blind, placebo-controlled pilot study of divalproex sodium », *American Journal on Addictions*, vol. 13, 2004, p. 21-32.
- Levin, F.R., J.J. Mariani, D.J. Brooks, M. Pavlicova, W. Cheng et E.V. Nunes. « Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 116, 2011, p. 142-150.
- Levy, S., R. Weiss, L. Sherritt, R. Ziemnik, A. Spalding, S. Van Hook et L.A. Shrier. « An electronic screen for triaging adolescent substance use by risk levels », *JAMA Pediatrics*, vol. 168, 2014, p. 822-828.

- 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.
- 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.
- Mason, B.J., R. Crean, V. Goodell, J.M. Light, S. Quello, F. Shadan... et S. Rao. « A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: Effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults », *Neuropsychopharmacology*, vol. 37, 2012, p. 1689-1698.
- McCambridge, J. et J. Strang. « The efficacy of single-session motivational interviewing in reducing drug consumption and perceptions of drug-related risk and harm among young people: Results from a multi-site cluster randomized trial », *Addiction*, vol. 99, 2004, p. 39-52.
- McCambridge, J., R.L. Slym et J. Strang. « Randomized controlled trial of motivational interviewing compared with drug information and advice for early intervention among young cannabis users », *Addiction*, vol. 103, 2008, p. 1809-1818.
- McRae-Clark, A.L., R.E. Carter, T.K. Killeen, M.J. Carpenter, A.E. Wahlquist, S.A. Simpson et K.T. Brady. « A placebo-controlled trial of buspirone for the treatment of marijuana dependence », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 105, 2009, p. 132-138.
- Mitchell, S.G., J. Gryczynski, K.E. O'Grady et R.P. Schwartz. « SBIRT for adolescent drug and alcohol use: Current status and future directions », *Journal of Substance Abuse Treatment*, vol. 44, 2013, p. 463-472.
- Nunes, E.V., F.M. Quitkin, S.J. Donovan, D. Deliyannides, K. Ocepek-Welkison, T. Koenig... et G. Woody. « Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders: A placebo-controlled trial », *Archives of General Psychiatry*, vol. 55, 1998, p. 153-160.
- Penetar, D.M., A.R. Looby, E.T. Ryan, M.A. Maywalt et S.E. Lukas. « Bupropion reduces some of the symptoms of marijuana withdrawal in chronic marijuana users: A pilot study », *Substance Abuse*, vol. 6, 2012, p. 63-71.
- Porath-Waller, A.J., E. Beasley et D.J. Beirness. « A meta-analytic review of school-based prevention for cannabis use », *Health Education & Behavior*, vol. 37, 2010, p. 709-723.
- Riggs, P.D., S.K. Hall, S.K. Mikulich-Gilbertson, M. Lohman et A. Kayser. « A randomized controlled trial of pemoline for attention-deficit/hyperactivity disorder in substance-abusing adolescents », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 43, 2004, p. 420-429.
- Riggs, P.D., S.K. Mikulich-Gilbertson, R.D. Davies, M. Lohman, C. Klein et S.K. Stover. « A randomized controlled trial of fluoxetine and cognitive behavioral therapy in adolescents with major depression, behavior problems, and substance use disorders », *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, vol. 161, 2007, p. 1026-1034.
- Riggs, P.D., T. Winhusen, R.D. Davies, J.D. Leimberger, S. Mikulich-Gilbertson, C. Klein... et D. Liu. « Randomized controlled trial of osmotic-release methylphenidate with cognitive-behavioral therapy in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and substance use disorders », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 50, 2011, p. 903-914.
- 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].
- 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.

- Swan, M., S. Schwartz, B. Berg, D. Walker, R. Stephens et R. Roffman. « The Teen Marijuana Check-Up: An in-school protocol for eliciting voluntary self-assessment of marijuana use », *Journal of Social Work Practice in the Addictions*, vol. 8, 2008, p. 284-302.
- Szobot, C.M., L.A. Rohde, B. Katz, P. Ruaro, T. Schaefer, M. Walcher... et F. Pechansky. « A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder », *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 41, 2008, p. 250-257.
- 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.
- Thurstone, C., P.D. Riggs, S. Salomonsen-Sautel et S.K. Mikulich-Gilbertson. « Randomized, controlled trial of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents with substance use disorder », *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, vol. 49, 2010, p. 573-582.
- Vandrey, R. et M. Haney. « Pharmacotherapy for cannabis dependence: How close are we? », *CNS Drugs*, vol. 23, 2009, p. 543-553.
- Vandrey, R., M.T. Smith, U.D. McCann, A.J. Budney et E.M. Curran. « Sleep disturbance and the effects of extended-release zolpidem during cannabis withdrawal », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 117, 2011, p. 38-44.
- Walker, D.D., R.A. Roffman, R.S. Stephens, K. Wakana, J. Berghuis et W. Kim. « Motivational enhancement therapy for adolescent marijuana users: A preliminary randomized controlled trial », *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, vol. 74, 2006, p. 628-632.
- 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.
- Walton, M.A., S. Resko, K.L. Barry, S.T. Chermack, R.A. Zucker, M.A. Zimmerman... et F.C. Blow. « A randomized controlled trial testing the efficacy of a brief cannabis universal prevention program among adolescents in primary care », *Addiction*, vol. 109, 2014, p. 786-797.
- Weinstein, A.M., H. Miller, I. Bluvstein, E. Rapoport, S. Schreiber, R. Bar-Hamburger et M. Bloch. « Treatment of cannabis dependence using escitalopram in combination with cognitive-behavior therapy: A double-blind placebo-controlled study », *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, vol. 40, 2014, p. 16-22.

# 5

## Le cannabis et les jeunes : Résumé des principales constatations et des grandes questions, et appel à l'action

**Harold Kalant, M.D., Ph.D.**

Professeur émérite au Département de pharmacologie et de toxicologie de l'Université de Toronto, et directeur de recherche émérite (recherche comportementale) au Centre de toxicomanie et de santé mentale

### Survol

- Aucune différence biologique ne peut expliquer le taux élevé d'usage de cannabis des jeunes Canadiens par rapport aux jeunes d'autres pays. Il est essentiel d'étudier comment les valeurs, attitudes et attentes de la société canadienne dans son ensemble relativement à la consommation de cannabis et d'autres drogues influent sur ce taux élevé d'usage.
- Au Canada, comme dans la plupart des sociétés occidentales, l'usage de cannabis est beaucoup plus important chez les 15 à 24 ans que chez les 25 ans et plus. Parallèlement, les jeunes ont un taux de consommation d'alcool relativement élevé, mais leur niveau de tabagisme est beaucoup plus faible. Il est nécessaire d'étudier les facteurs de motivation propres au cannabis et aux jeunes, ainsi que l'incidence des différences individuelles sur ces facteurs.
- Les jeunes Canadiens manquent de connaissances et ont des conceptions erronées quant aux effets du cannabis, ce qui contribue à leurs attitudes favorables envers son usage.
- Les programmes d'éducation préventive en milieu scolaire ont un contenu et une efficacité variables. Les meilleurs programmes non seulement transmettent de l'information fiable et concrète, mais tentent aussi de modifier les attitudes et les attentes face à l'usage de cannabis et à ses conséquences. Les résultats peuvent toujours être améliorés, même ceux des meilleurs programmes.
- Quand on parle de l'opinion des jeunes sur le cannabis et du comportement qu'ils adoptent à son égard, l'influence des pairs pourrait être plus grande que l'influence de la famille et de l'école.
- Les adolescents sont plus sensibles que les adultes aux effets indésirables d'une consommation forte et régulière de cannabis, dont des déficits cognitifs, la dépendance, un mauvais développement psychosocial, un rendement réduit à l'école et au travail, une maladie mentale liée à la drogue et des résultats thérapeutiques généralement plus faibles.
- Il faut faire des recherches sur l'amélioration des méthodes de traitement pharmacologique et psychosocial, et procéder à des études de suivi sur leur efficacité à long terme.





## 5.1 Introduction

Le présent rapport porte sur les effets du cannabis sur le fonctionnement et la maturation des jeunes consommateurs du point de vue de la santé, de la psychologie et de la société. Il n'aborde pas les applications médicales du cannabis, ni les débats entourant le statut juridique de l'usage à des fins non médicales. Multiples et variées, les raisons de produire un rapport sur le cannabis et les jeunes Canadiens ont été évoquées dans les chapitres précédents. Les principales raisons se résument ainsi :

- Ce sont les jeunes de 15 à 25 ans qui présentent le taux d'initiation au cannabis le plus élevé dans la population canadienne, et la proportion de consommateurs chez les jeunes Canadiens est la plus élevée du monde développé;
  - La plus grande vulnérabilité aux graves effets indésirables du cannabis s'observe chez les jeunes;
  - Dans le groupe des grands consommateurs réguliers, les jeunes obtiennent des résultats thérapeutiques généralement plus faibles que ceux des adultes;
  - Certains des effets indésirables du cannabis pourraient être irréversibles chez les personnes qui commencent dès le plus jeune âge à en faire un usage régulier;
- Ces effets peuvent considérablement bouleverser le développement éducationnel, professionnel et social des personnes concernées;
  - Les jeunes ont accès à de l'information non fiable et ont des perceptions erronées sur l'usage de cannabis qui alimentent leurs motivations à consommer et leur vulnérabilité aux effets indésirables de cette substance.

Compte tenu de ce que nous savons actuellement de ces problèmes, il est important de réduire les méfaits pour les jeunes en diminuant le nombre de consommateurs et en retardant l'âge de la première consommation. Le présent rapport souligne donc la nécessité de mettre au point et d'offrir des programmes efficaces d'éducation préventive et de mieux comprendre les raisons pour lesquelles les jeunes prennent du cannabis, leurs profils de consommation et l'efficacité des différentes interventions thérapeutiques. Une telle nécessité suscite une foule de questions de recherche qu'il est possible et souhaitable d'examiner. Cela dit, en raison des ressources limitées consacrées à la recherche sur l'ensemble des problèmes de santé, nous devons centrer nos efforts sur la résolution des problèmes les plus importants, si nous voulons réduire les méfaits liés au cannabis. L'examen qui suit tente de

dégager les questions de recherche les plus pressantes, ce qui pourrait inciter d'autres intervenants à dresser eux-mêmes leur liste de priorités et, de ce fait, favoriser une riche gamme d'initiatives de recherche et d'interventions pratiques.

Précisons en outre que le présent chapitre propose des mesures qui peuvent être prises dès à présent, en se basant sur les connaissances existantes, pour atténuer les risques que pose le cannabis pour les jeunes et orienter les politiques et les pratiques, de manière à éliminer certains des méfaits attribuables aux attitudes et réponses de la société envers le cannabis dans le passé.

## 5.2 Meilleure compréhension de l'usage de cannabis chez les jeunes Canadiens

Le fait que ce soit au Canada que les jeunes aient la plus forte prévalence d'usage de cannabis parmi les 28 pays comparés dans un rapport de l'UNICEF (2013) indique que les raisons qui sous-tendent la consommation ne se limitent pas aux jeunes en tant que tels. Aucune donnée ne pointe vers des différences biologiques entre les jeunes Canadiens et les jeunes des autres pays qui les prédisposeraient à un usage accru de cannabis. Or, le taux de consommation dans la dernière année des jeunes de 15 ans au Canada s'établissait à 28 % comparativement à moins de 10 % en Allemagne, en Finlande, en Norvège et en Suède. Curieusement, une enquête faite auprès de jeunes vivant dans un quartier ouvrier de Santiago (Chili) a relevé un taux d'usage de cannabis grandement inférieur à celui des jeunes Canadiens (Delva et coll., 2014), malgré une prévalence accrue de problèmes familiaux, de faible statut socioéconomique et d'autres facteurs généralement considérés comme des facteurs de risque de consommation (von Sydow, Lieb, Pfister, Höfler et Wittchen, 2002; Lemstra et coll., 2008, 2009). Ainsi, dans l'échantillon chilien, à l'âge de 14 ans, seulement 3,7 % des sujets avaient pris du cannabis une ou deux fois dans la dernière année et 0,4 %, 40 fois ou plus; à l'âge de 16 ans, ces taux s'établissaient à 8,1 % et 1,9 %, respectivement.

De tels pourcentages révèlent clairement que les valeurs, les traditions et les attitudes sociales d'un groupe donné, y compris ses opinions sur l'alcool et les autres substances, influent tant sur le comportement des jeunes de ce groupe que sur celui des groupes plus âgés. Pour comprendre le taux élevé d'usage

de cannabis des jeunes Canadiens, **il est important de comparer les valeurs, attitudes et attentes qui prévalent dans la société canadienne quant à la consommation de drogue en général, et de cannabis en particulier, avec celles qui prévalent dans d'autres pays.** Cette information pourrait permettre de déterminer là où les efforts devraient être concentrés pour diminuer la consommation chez les jeunes Canadiens.

Il n'en reste pas moins que dans la plupart des sociétés occidentales où le niveau de vie est relativement élevé, l'usage de cannabis est plus répandu chez les adolescents et les jeunes adultes que dans les groupes plus âgés (tableau 2), d'où l'importance de cerner les facteurs à l'origine de cette différence. L'introduction du présent rapport examine cette question en détail, mais certaines des motivations qui y sont abordées ne s'appliquent pas uniquement aux jeunes ni au cannabis. Par exemple, consommer afin de surmonter des problèmes émotionnels et autres, de se conformer aux normes perçues ou réelles de ses pairs et de chasser l'ennui sont reconnus comme des facteurs qui incitent tant les adultes que les jeunes à consommer de l'alcool, du tabac et d'autres drogues (p. ex. Enman, Zhang et Unterwald, 2014; Rothe, 2005; Schry et White, 2013; Yeh, Chen et Sim, 1995). **Il nous faut trouver des raisons qui s'appliquent davantage aux jeunes et au cannabis, et déterminer comment ces raisons se développent avec l'implication grandissante des jeunes avec le cannabis. Il faut aussi réaliser des études longitudinales sur l'évolution des attitudes, des attentes, des motivations et des valeurs quand les adolescents deviennent des consommateurs réguliers.**

**Tableau 2.** Données récentes sur l'usage de cannabis dans la dernière année par les Canadiens, selon le groupe d'âge

ESCCAD 2012		ECTAD 2013		
Groupe d'âge	% de consommateurs	Groupe d'âge	% de consommateurs	Âge au début de l'usage
15 à 24 ans	20	15 à 19 ans	22	15,1
25 ans et plus	8	20 à 24 ans	26	16,6
		25 ans et plus	8	18,3

(Santé Canada, 2013; Statistique Canada, 2015)

Comme l'indique l'introduction du présent rapport, l'adolescence est une période marquée par une quête d'indépendance par rapport à sa famille, la création de liens sociaux étroits avec ses pairs et l'exploration de nouvelles identités sociales. C'est aussi une période où le jeune remet en question et défie l'autorité des adultes et autres symboles d'autorité, où il manifeste un grand enthousiasme jumelé à une expérience et une connaissance limitées, et où il est relativement libre des responsabilités associées à l'âge adulte. Cette combinaison de caractéristiques a été clairement démontrée dans les années 1960 et 1970, époque où les jeunes adoptaient le cannabis comme substance de prédilection, plutôt que l'alcool, qui était lui associé aux générations précédentes, et où les gens décidaient de défier délibérément les policiers et les autorités en fumant ouvertement du cannabis en grands groupes, dans des lieux publics.

Cela dit, la distinction notée dans les drogues préférées des jeunes et des adultes n'est plus aussi marquée que dans les années 1970, et l'usage simultané de cannabis et d'alcool entraîne une multiplication des accidents de la route impliquant de jeunes conducteurs sous l'influence des deux substances (Beasley, Beirness et Porath-Waller, 2011; Terry-McElrath, O'Malley et Johnston, 2014). À certains égards, toutefois, cette distinction se remarque encore dans la forte baisse du tabagisme chez les jeunes, qui ne voient malgré tout rien d'incohérent au fait de fumer du cannabis. **Procéder à des analyses détaillées des facteurs motivant l'usage de cannabis propres aux jeunes est un deuxième domaine de recherche clé.** Les résultats de telles analyses permettraient la mise au point de programmes de prévention visant à réduire le nombre de jeunes qui commencent à prendre du cannabis. Des mesures de prévention devraient cibler les facteurs causaux particuliers des jeunes.

Un enjeu de recherche étroitement lié découle du fait que les principaux facteurs de motivation qui mènent à la consommation varient d'une personne à l'autre. Il serait utile de **voir s'il existe une corrélation entre différents facteurs causaux principaux et différents résultats**; autrement dit, de déterminer si des causes différentes permettent de prédire un arrêt précoce de la consommation, la poursuite d'une consommation occasionnelle faible et inoffensive, ou alors une consommation forte et prolongée menant à de graves effets indésirables. La découverte d'une telle corrélation aurait une importante signification pronostique qui pourrait permettre une

application sélective des interventions thérapeutiques pour les personnes qui en ont le plus besoin.

Outre ces projets de recherche à long terme, **il serait possible d'améliorer le dépistage précoce de l'usage potentiellement nocif de cannabis en collaborant avec des associations canadiennes de professionnels de la santé, pour encourager les médecins à utiliser un questionnaire de dépistage et de détection précoce avec les adolescents et jeunes adultes (âgés de 15 à 25 ans) qui viennent les consulter pour un traitement non urgent ou un examen de routine.**

L'objectif du présent rapport n'est pas d'aborder les applications médicales de la marijuana et les systèmes réglementaires mis en place pour les gérer. Par contre, un volet de ces systèmes qui est pertinent par rapport au cannabis et aux jeunes est le rôle de la « marijuana médicale » en tant que source de la drogue consommée par les jeunes à des fins non médicales. On présume habituellement que les jeunes Canadiens se procurent leur cannabis sur le marché clandestin. Par contre, des études faites aux États-Unis ont montré un détournement considérable de la marijuana dispensée dans le cadre des programmes de marijuana médicale des États vers des adolescents qui consomment à des fins non médicales (Thurstone, Lieberman et Schmiege, 2011). Il n'existe aucune source d'information fiable sur un tel détournement au Canada, mais il est arrivé que des producteurs autorisés en vertu du *Règlement sur la marijuana à des fins médicales* (RMFM) emballent et commercialisent leurs préparations de façons qui pourraient plaire aux jeunes. **Trois mesures pratiques devraient être prises immédiatement pour prévenir ou diminuer un tel détournement :**

1. Faire respecter la réglementation qui interdit d'emballer la marijuana à des fins médicales avec un papier autre que le papier ordinaire prévu par le RMFM.
2. Informer les médecins que la marijuana ne devrait pas être prescrite aux enfants ni aux adolescents, à l'exception possible des préparations à faible teneur en delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et à haute teneur en cannabidiol (CBD) actuellement à l'étude dans le traitement de certaines formes d'épilepsie infantile et éventuellement de maladies inflammatoires.

3. Modifier le RMFM pour établir des concentrations maximales acceptables en THC et des ratios minimums de CBD et THC qui reposent sur les meilleures connaissances disponibles sur l'efficacité thérapeutique.

### 5.3 Vastes initiatives d'éducation préventive

De nombreuses recherches ont été consacrées à l'évaluation de programmes d'éducation préventive qui diffèrent, tant par leurs objectifs, leur complexité, leur durée et leur méthodologie pédagogique. Certains avancent que les programmes d'éducation préventive ont un ratio avantages/coûts de 18:1, ce qui signifie que chaque dollar dépensé dans la prestation permet d'épargner 18 \$ en coûts de santé et de services sociaux liés à la consommation de drogue (Kim, Coletti, Crutchfield, Williams et Hepler, 1995; Miller et Hendrie, 2008). Il faut toutefois noter que l'analyse coût/bénéfice présente une faiblesse théorique inhérente : une valeur monétaire doit être attribuée à chaque coût et bénéfice, même quand ceux-ci sont subjectifs et ne sont pas habituellement conçus ni exprimés en termes monétaires. Ajoutons que comme la plupart des analyses coût/bénéfice faites ont regroupé la consommation de toutes les substances, la forte diminution du tabagisme tendrait à avoir plus de poids que la contribution du cannabis dans les analyses. C'est pourquoi il est plus utile d'évaluer la capacité des programmes à retarder ou à réduire l'âge de la première consommation de chaque substance séparément.

Les deux principales approches employées dans les programmes de prévention consistent à (1) transmettre davantage d'information précise et factuelle sur le cannabis et ses effets, en particulier aux adolescents, et à (2) modifier les croyances et attentes de ces derniers par rapport au cannabis, ainsi que leurs attitudes envers son usage. Ces approches sont d'ailleurs examinées par Henderson dans l'introduction et McRae-Clark et Gray dans le chapitre 4, et sont toutes deux importantes sur le plan pratique. Ainsi, le projet Monitoring the Future (Surveiller l'avenir) réalisé aux États-Unis (Keyes et coll., 2011) a permis de constater que chez les élèves du secondaire, l'usage de cannabis est inversement proportionnel aux attitudes envers l'usage (approbation ou désapprobation) et aux croyances sur ses effets (nocivité, ou innocuité et plaisir). Ces attitudes sont fortement conditionnées par les effets des cohortes de naissance, plutôt que par les attitudes

individuelles. Les auteurs déduisent de cette constatation que les adolescents sont plus influencés par l'opinion de leurs pairs que par celle des membres de leur famille ou d'autres groupes d'influence.

Porath-Waller et ses collaborateurs (2013) ont documenté une multitude de croyances erronées qu'ont les adolescents canadiens sur les actions et effets du cannabis, et ont constaté que les jeunes qui ont une mauvaise communication avec leur famille sont plus susceptibles de prendre du cannabis. Ce dernier point semble abonder dans le même sens que la suggestion de Keyes et coll. **Il nous faut donc apprendre comment modifier les croyances et attitudes d'un grand nombre d'adolescents, qui pourront ensuite exercer leur influence auprès de leurs pairs, de façon à susciter un changement autopropulsé de la consommation de drogue au sein du même groupe d'âge.**

Une part importante des programmes conçus à cette fin ont été offerts en milieu scolaire. Porath-Waller et ses collaborateurs (2010) ont procédé à une méta-analyse d'études de grande qualité afin de déterminer les caractéristiques des programmes scolaires qui sont associées à des résultats supérieurs en termes de prévention ou de retardement de la première consommation de cannabis. Les constatations dégagées sont examinées attentivement au chapitre 4, et seuls deux points seront commentés ici. Tout d'abord, les programmes scolaires intégrant des éléments de plusieurs modèles, ainsi que les programmes de plus longue durée et plus intensifs, donnaient de meilleurs résultats (baisse du nombre d'élèves qui avaient commencé à prendre du cannabis au moment du suivi) que les programmes à un seul modèle et de plus courte durée. Les programmes les plus efficaces présentaient une efficacité accrue de 28 % comparativement aux groupes témoins suivant le curriculum habituel, sans programme de sensibilisation au cannabis.

Ces résultats semblent similaires à ceux obtenus au moyen d'une intervention brève assistée par ordinateur faite auprès d'Américains de 12 à 18 ans n'ayant pas encore commencé à prendre du cannabis. L'intervention était offerte lors de consultations dans des cliniques de soins médicaux primaires situées en milieu urbain, puis un suivi des résultats était fait à trois, six et douze mois (Walton et coll., 2014). Lors du suivi d'un an, 16,8 % de ceux qui avaient reçu l'intervention brève assistée par ordinateur disaient avoir pris du cannabis pendant

la dernière année, comparativement à 20,9 % de ceux qui avaient reçu une intervention brève de la part d'intervenants en traitement et à 24,2 % de ceux dans les groupes témoins (c.-à-d. n'ayant reçu aucune intervention). L'intervention brève assistée par ordinateur a donc permis de réduire le taux d'initiation à la consommation d'environ 30 % par rapport aux groupes témoins, et l'intervention brève faite par des intervenants, elle, de 13 %.

Dans le cadre d'une étude quelque peu semblable, Harris et ses collaborateurs (2012) ont eu recours à un programme informatisé de prévention, puis à la prestation rapide de conseils par un thérapeute. L'étude a ainsi pu comparer les changements survenus dans la consommation d'alcool et de cannabis d'adolescents américains et tchèques (âge moyen d'environ 15 ans, intervalle allant de 12 à 18 ans) qui avaient bénéficié ou non de ce programme. Lors du suivi d'un an, dans l'échantillon américain, 29,3 % des sujets du groupe étudié consommaient de l'alcool comparativement à 37,5 % des sujets du groupe témoin, soit une baisse de 22 % du nombre de consommateurs dans le groupe étudié par rapport au groupe témoin. Du côté de l'échantillon tchèque, la baisse correspondante dans l'usage de cannabis s'établissait à 41 % (17 % pour les sujets du groupe étudié par rapport à 28,5 % pour les sujets du groupe témoin).

Si ces résultats sont généralisables, il semble que des approches de prévention très différentes – le programme intensif, de longue durée et multidimensionnel en milieu scolaire d'un côté, et l'intervention brève assistée par ordinateur de l'autre – donnent des résultats comparables. Cette situation pourrait s'expliquer de deux façons. Tout d'abord, les mêmes personnes bénéficieraient de l'un ou l'autre des programmes de prévention parce qu'elles sont soit indécises ou peu portées vers l'usage de cannabis et que n'importe quel programme leur donne assez de soutien et d'encouragement pour leur permettre de s'abstenir de consommer du cannabis. L'autre explication possible est que des groupes différents d'adolescents, en nombre à peu près égal, bénéficient de différents types de programmes. Donc, un autre objectif de recherche utile consiste à **étudier les personnes qui répondent bien ou non à chaque type de programme pour déterminer quelles caractéristiques permettent de prédire la réussite d'un programme d'éducation préventive donné**. Si la réponse des groupes diffère en fonction du programme, il serait possible

d'améliorer considérablement le résultat général de prévention en dirigeant les adolescents vers les programmes appropriés. En revanche, si les mêmes élèves bénéficient des deux types de programmes, remplacer le programme scolaire de longue durée par une intervention brève de dépistage assistée par ordinateur offerte en milieu scolaire, plutôt qu'en milieu de soins primaires, pourrait suffire. Le programme d'intervention brève assistée par ordinateur représente probablement d'importantes économies de temps pour le personnel et d'autres ressources comparativement aux programmes intensifs, de longue durée et multidimensionnels. Le recours exclusif à l'intervention brève assistée par ordinateur, d'une part, ou l'assignation appropriée des élèves au type de programme qui leur convient, d'autre part, permettrait une utilisation plus efficace et économique des ressources et une amélioration du résultat général.

Le second point soulevé par l'étude de Porath-Waller et coll. (2010) est que les programmes en milieu scolaire obtenaient de meilleurs résultats quand ils étaient donnés par des tiers externes, et non par des enseignants. Il s'agit d'une constatation troublante, car elle semble suggérer que ces programmes posent aux enseignants des exigences pour lesquelles ils n'ont peut-être pas les qualifications nécessaires. L'étude avance plusieurs explications possibles, mais la question n'a manifestement pas été examinée de façon systématique. **Il serait utile de procéder à des recherches qualitatives avec des élèves et des enseignants pour commencer à cerner les facteurs potentiels à la base de cette relation.**

Outre la recherche à long terme proposée, **deux mesures peuvent être prises immédiatement, d'après les connaissances dont nous disposons, pour accroître l'efficacité des programmes d'éducation préventive offerts en milieu scolaire :**

1. Réunir des experts de la santé et de l'éducation d'organismes gouvernementaux fédéraux et provinciaux en vue d'uniformiser les programmes de prévention en milieu scolaire. Il faudrait pour ce faire choisir deux des meilleurs programmes (programme de longue durée multidimensionnel et intervention brève assistée par ordinateur), assigner les établissements scolaires à l'un ou l'autre des programmes dans toutes les régions du pays et offrir aux personnes qui donneront les programmes

une formation standard. En plus d'améliorer la prestation actuelle des programmes, cette mesure permettrait d'initier la collecte de données en vue d'évaluer les études incluses dans le programme de recherche mentionné précédemment.

2. Créer un répertoire d'experts d'organismes externes au système scolaire chargés d'administrer les programmes uniformisés dans les établissements désignés, pour tirer parti de la confiance accrue que leur accordent les élèves.

## 5.4 Davantage de recherches et de meilleures données sur les effets nocifs pour orienter les politiques, pratiques et programmes

La plupart des connaissances sur les effets nocifs du cannabis proviennent de recherches effectuées à une époque où même les préparations les plus fortes avaient une teneur en THC de moins de 10 %, tandis que le cannabis en vente aujourd'hui peut atteindre une teneur entre 15 et 25 %, et l'extrait et l'huile de cannabis avec une teneur de 50 % et plus sont de plus en plus répandus. Puisque les effets nocifs sont fortement liés à la dose, **il est pertinent de réévaluer la fréquence, le mode et la gravité des effets nocifs, comme ceux abordés ci-après, aux niveaux actuels de puissance du cannabis.**

### 5.4.1 Accidents de la route

Dans l'introduction du présent rapport, Henderson fait remarquer que les effets nocifs aigus du cannabis chez les jeunes ne sont pas grandement préoccupants sur le plan des chiffres, à l'exception de la conduite avec facultés affaiblies par cette substance et de la hausse d'accidents, de blessures et de décès de la route impliquant des jeunes conducteurs qui en résulte. Ce sujet a déjà suscité de nombreuses recherches (p. ex. Beasley et coll., 2011; Boak, Hamilton, Adlaf et Mann, 2013; Terry-McElrath et coll., 2014) auxquelles d'autres viendront sans doute s'ajouter à mesure que les données s'accumulent suite à la légalisation du cannabis dans plusieurs États américains et autres pays (p. ex. Salomonsen-Sautel, Min, Sakai, Thurstone et Hopfer, 2014). Les données probantes sont examinées en détail par Smith au chapitre 1.

Cependant, une des raisons de la plus grande fréquence du cannabis au volant chez les adolescents et les jeunes adultes réside dans le fait de savoir qu'à présent il n'y a pas de test de dépistage en bordure de route comparable aux alcootests pour confirmer qu'un conducteur est sous l'influence du cannabis. **Deux mesures pratiques peuvent être prises immédiatement pour y remédier :**

1. Réunir des experts en sécurité routière des ministères fédéraux et provinciaux en vue d'examiner la mise sur pied d'un programme d'envergure d'évaluation sur le prélèvement de fluide oral en bordure de route visant les personnes conduisant avec facultés affaiblies, trop vite ou de manière erratique et suspectées de conduire un véhicule sous l'influence du cannabis, ainsi que l'analyse quantitative rapide des échantillons en laboratoire pour y détecter des cannabinoïdes.
2. S'assurer que les jeunes sont informés du lancement de ce programme en l'annonçant dans les établissements d'enseignement. Selon la qualité et l'utilité des résultats de l'étape d'évaluation, le prélèvement et l'analyse en question pourraient être intégrés au Code de la route.

### 5.4.2 Déficits cognitifs durables

La vulnérabilité particulière des adolescents aux effets nocifs de la consommation chronique de cannabis sur les fonctions cognitives a été rapportée par de nombreux chercheurs (Jager et Ramsey, 2008), tout comme les répercussions sur le rendement scolaire (Horwood et coll., 2010; Homel, Thompson et Leadbeater, 2014; Silins et coll., 2014) et l'avenir professionnel. Cette vulnérabilité a encore plus suscité l'intérêt des chercheurs à la suite de données montrant des déficiences durables et peut-être permanentes des fonctions cognitives selon la mesure du QI (Meier et coll., 2012). Une atteinte à la maturation du cerveau a été constatée chez les adolescents avec une consommation de cannabis précoce puis régulière, atteinte touchant particulièrement la maturation des voies neuronales au service de « fonctions exécutives » comme l'apprentissage, la mémoire, la résolution de problèmes, l'évaluation de modes alternatifs d'action et le contrôle des impulsions.

Les données analysées par Meier et ses collaborateurs proviennent d'une étude portant sur une cohorte de plus de mille enfants nés pendant une période d'un an à Dunedin en Nouvelle-Zélande. L'état de santé physique et mentale, l'éducation et le développement psychosocial de cette cohorte, de la naissance à l'âge de 38 ans, ont fait l'objet d'un suivi régulier à l'aide d'entrevues de rappel et d'examens. La constatation de déficits cognitifs durables est peut-être l'une des plus importantes considérations qui ressortent par rapport à l'idée de légaliser la consommation de cannabis à des fins non médicales. Les opposants de la légalisation s'appuient beaucoup sur cette constatation, tandis que les partisans de la légalisation la contestent avec des arguments scientifiques. Il faut pouvoir en venir à une conclusion fiable quant à sa validité, et à cet égard, l'article de Meier et ses collaborateurs, examiné en détail au chapitre 1, mérite une attention particulière.

Mokrysz et ses collaborateurs (2014) ont rapporté, dans un résumé d'un compte rendu de conférence, les résultats d'une étude de cohorte de naissance ayant permis de suivre 2 612 participants en mesurant leur QI à l'âge de 8 ans, puis à l'âge de 15 ans. Ceux qui avaient commencé à consommer du cannabis pendant l'intervalle et qui en avaient pris au moins 100 fois avaient perdu 3,71 unités de QI comparativement aux non-consommateurs. En revanche, lorsque l'on prenait en compte les effets de plusieurs variables (sexe, statut socioéconomique, facteurs maternels, santé mentale et usage d'autres drogues et d'alcool), l'effet du cannabis était moins prononcé, quoique les auteurs ne précisent pas s'il n'était plus significatif. Cette étude comporte des problèmes que le résumé n'explique ou n'aborde pas. L'effet de l'alcool restait une variable importante même lorsque les autres variables pertinentes étaient neutralisées, mais seulement chez les consommateurs modérés et non chez les plus grands consommateurs. Aucun renseignement n'est fourni sur l'âge du début de la consommation ou la durée de l'usage avant le deuxième test à l'âge de 15 ans. Il est donc impossible de déterminer si cette étude est comparable à celle de Dunedin.

Rogeborg (2013) formule une critique de l'article de Meier et ses collaborateurs fondée sur l'idée que l'usage de cannabis serait plus répandu chez les enfants de familles de faible statut socioéconomique (SSE) ainsi que sur l'argument qu'un faible SSE peut expliquer à lui seul les constatations de Meier et ses collaborateurs. Le raisonnement consiste à dire que

les enfants de faible SSE forment des groupes avec des enfants au SSE semblable, ce qui nuit à leur développement cognitif en amenuisant les stimuli liés à l'acquis éducatif et intellectuel. Rogeborg a analysé les données de l'étude de Dunedin en utilisant un modèle de simulation avec des valeurs hypothétiques pour l'influence du SSE et de l'éducation sur le QI et en a conclu qu'il est possible de reproduire les différences constatées par Meier et ses collaborateurs sans démontrer un rôle causal du cannabis. Pourtant, Moffitt et ses collaborateurs (2013) ont montré que l'étude de Dunedin a relevé l'usage de cannabis à tous les niveaux du SSE et non seulement chez les enfants de familles de faible SSE. Ils ont ensuite refait une analyse des seules données portant sur les enfants de SSE correspondant à la classe moyenne, ceci afin de réduire au minimum l'influence de variations liées au SSE, et ont néanmoins constaté les mêmes résultats que dans la première analyse. Ainsi, ils rejettent l'interprétation de Rogeborg.

Enfin, deux études longitudinales antérieures n'ont pas pu constater de perte cognitive durable chez les consommateurs de cannabis, mais elles manquent de pertinence, car elles n'ont pas été réalisées dans les mêmes conditions que l'étude de Dunedin. À partir de 1981, Lyketsos, Garrett, Liang et Anthony (1999) ont réalisé une étude portant sur un échantillon de la population générale de l'est de Baltimore en réexaminant les sujets en 1982 et en 1993-1996. L'étude visait d'abord à analyser la baisse de la fonction cognitive liée à l'âge selon les critères du mini-examen de l'état mental (Mini Mental State Examination, ou MMSE), mais aussi à recueillir des données sur plusieurs autres facteurs, dont l'usage d'alcool et de cannabis. Les sujets ont été répartis en cinq groupes, soit des tranches d'âge de 18-30, 31-40, 41-50, 51-60 et 61-65 ans. Seule la tranche des 61-65 ans a affiché une baisse cliniquement significative du score au MMSE entre 1982 et 1993-1996. Sous-diviser les tranches d'âge par niveau de consommation de cannabis ne faisait ressortir aucune différence significative entre la baisse chez ceux qui consommaient beaucoup, peu et aucunement. Cela dit, cette étude n'est pas comparable à l'étude de Dunedin pour les raisons suivantes :

1. Plus de la moitié des 3 401 sujets de la cohorte de départ n'ont pas pu faire l'objet du contrôle de suivi final, et il n'a pas été possible de déterminer si ce groupe manquant différait du groupe ayant pu être contrôlé relativement à l'usage de cannabis;

2. L'autodéclaration de la consommation de cannabis n'a pas été vérifiée par des tests de dépistage des drogues;
3. Le MMSE n'est pas un examen sensible et il pourrait donc y avoir eu sous-estimation de la baisse de la fonction cognitive;
4. La tranche d'âge la plus jeune était bien plus âgée que les sujets les plus vulnérables dans l'étude de Dunedin.

D'autre part, aucune donnée n'a été recueillie sur l'âge du début de l'usage de cannabis, la durée de l'usage et l'ampleur de l'exposition.

L'autre étude, de Fried, Watkinson, James et Gray (2002), a comparé les résultats à un test du QI aux âges de 9-12 ans (avant le début de la consommation de cannabis), puis de 17-20 ans, de sujets correspondant à quatre niveaux de consommation de cannabis, plus précisément 37 non-consommateurs, 9 faibles consommateurs actuels, 15 grands consommateurs actuels et 9 anciens consommateurs abstinents pendant au moins trois mois. Les grands consommateurs actuels présentaient un QI significativement plus bas qu'à l'âge de 9-12 ans, tandis que les trois autres groupes présentaient des gains de QI. Le gain chez les anciens consommateurs a mené à conclure que la toxicité aiguë d'une forte consommation nuit à la fonction cognitive sans que cet effet soit durable. Les auteurs conseillent cependant de la prudence dans l'interprétation de leurs constatations vu la petite taille de l'échantillon. Le manque de données concernant l'âge du début de la consommation de cannabis et la définition du groupe « non consommateur » incluant les faibles consommateurs occasionnels n'ayant pas consommé du cannabis au cours des deux semaines précédentes incitent également à la prudence.

Tout bien considéré, les critiques formulées à l'égard de l'article de Meier et ses collaborateurs ne semblent pas valides, quoiqu'il s'agisse d'une seule étude qui n'a pas été reproduite. Vu l'importance des effets sur les consommateurs adolescents dans le débat en cours sur la légalisation du cannabis, **il faudrait procéder à une étude indépendante qui reproduirait l'étude de Dunedin dans un contexte canadien ou nord-américain**. Une étude longitudinale d'une telle complexité et envergure ne pourra être réalisée à la légère ou à faible coût. Elle nécessitera un engagement à fournir du financement à long terme et devra éventuellement être réalisée

simultanément dans plusieurs régions afin de recruter une cohorte suffisante et le nombre de chercheurs nécessaires. L'importance d'une telle étude vis-à-vis de l'élaboration de politiques justifie les efforts nécessaires pour la réaliser.

### 5.4.3 Santé mentale

Comme le mentionnent Goodman et George au chapitre 2, le lien entre l'usage de cannabis et divers problèmes de santé mentale est complexe et mal compris. Le déclenchement précoce de symptômes cliniques de la schizophrénie par le cannabis chez les personnes qui y sont génétiquement prédisposées a été clairement démontré, mais peu de recherches ont tenté de déterminer si la psychose déclenchée par l'usage de cannabis est caractérisée par un ensemble de symptômes et une évolution cliniques différents par rapport à l'apparition de la psychose en l'absence d'usage de cannabis.

Les patients schizophrènes ont une tendance reconnue à augmenter leur consommation non seulement de cannabis, mais aussi d'alcool, de tabac et éventuellement d'autres substances psychoactives (Drake et Brunette, 1998; Rabin, Goodman, George et Barr, 2014), peut-être comme moyen d'automédication de leurs symptômes désagréables. Cette tendance contribue à la difficulté de faire la distinction entre l'usage de cannabis comme cause, conséquence ou cooccurrence de la psychose. Cela a également permis aux défenseurs de l'usage de cannabis de prétendre qu'il peut être utilisé à des fins thérapeutiques dans le traitement de troubles mentaux, une des idées erronées qu'ont constatées Porath-Waller et ses collaborateurs (2013) dans leur étude portant sur la jeunesse canadienne. **Afin de renforcer l'éducation préventive et le traitement de patients atteints de comorbidité, il importe de poursuivre les études neurobiologiques de base et cliniques des liens temporels et mécanistes entre l'usage de cannabis et les perturbations mentales.**

Les liens entre l'usage de cannabis et la dépression sont moins clairs que ceux avec la psychose. Des données plus anciennes examinées par Degenhardt, Hall et Lynskey (2003) et d'autres plus récentes examinées par Goodman et George montrent clairement que le lien entre le cannabis et la dépression est complexe, et de nombreux éléments compliquent l'interprétation. Aucun lien n'a été constaté entre la faible consommation occasionnelle de cannabis et la dépression, mais de nombreuses études épidémiologiques transversales

ont démontré que forte consommation de cannabis et dépression vont souvent de pair. Cependant, on ignore encore dans quelle mesure le cannabis entraîne la dépression, la dépression entraîne l'usage de cannabis, ou d'autres facteurs entraînent la dépression et l'usage de cannabis. Parmi les importants problèmes d'ordre méthodologique dans l'étude de l'usage de cannabis et de la dépression, il y a le peu d'attention portée au lien entre le niveau d'usage de cannabis et la gravité de la dépression, la non-utilisation de critères de diagnostic normalisés pour distinguer un abaissement temporaire de l'humeur d'un trouble dépressif majeur, ainsi que le manque de précision concernant les relations temporelles entre l'usage de cannabis et l'apparition de la dépression.

Malgré l'élévation de l'humeur que peuvent ressentir les consommateurs récréatifs de petites quantités de cannabis, l'usage à des fins médicales a souvent produit un état de malaise poussant à un refus de poursuivre le traitement. Toutefois, la dépression ne semble pas être un effet du surdosage aigu comparable à la psychose toxique aiguë produite par le cannabis à forte dose. Plusieurs études longitudinales analysées par Silins et ses collaborateurs (2014) ont montré que l'usage précoce et régulier de cannabis à l'adolescence est associé à un risque accru de dépression au début de l'âge adulte, tandis qu'une expérience précoce de dépression n'est pas un indicateur permettant de prédire l'usage problématique de cannabis. Bien que Silins et ses collaborateurs aient écarté de nombreuses variables confusionnelles, il est impossible de prouver que l'action pharmacologique du cannabis déclenche des mécanismes neuronaux menant directement à la dépression ou que les effets d'une forte consommation de cannabis mènent à des perturbations d'ordre social, éducationnel et économique qui sont les causes proximales de la dépression.

**Il faudrait procéder à des études longitudinales plus rigoureusement planifiées sur le lien entre le cannabis et la dépression, ainsi qu'à des études d'imagerie neurobiologique fonctionnelle pour expliquer la nature et le mécanisme du lien entre une forte consommation de cannabis et une dépression clinique ou des phénomènes dépressifs.**

Un autre lien important entre l'usage de cannabis et la santé mentale concerne les troubles anxieux, dont l'état de stress post-traumatique. Comme le mentionnent Goodman et George,

le cannabis a longtemps été consommé pour ses propriétés sédatives-anxiolytiques, alors que chez les adolescents, la consommation provoque souvent de l'anxiété. La recherche contemporaine appuie ces constatations. L'endocannabinoïde anandamide, qui agit sur les mêmes récepteurs CB<sub>1</sub> du cerveau que le cannabinoïde végétal THC, a l'effet d'atténuer l'anxiété (Gunduz-Cinar, Hill, McEwen et Holmes, 2013). Or, le cannabinoïde synthétique appelé « spice », qui agit fortement sur les mêmes récepteurs, produit couramment de l'anxiété (Spaderna, Addy et D'Souza, 2013). La hausse de la consommation de cannabis à forte teneur en THC et à faible teneur en CBD chez les jeunes a donné lieu à une fréquence accrue de troubles anxieux (Copeland, Rooke et Swift, 2013). Des chercheurs examinent actuellement le cannabinoïde végétal CBD, qui bloque partiellement l'action du THC sur le récepteur CB<sub>1</sub>, pour ses propriétés anxiolytiques ainsi que ses possibles effets antidépressifs et antipsychotiques (Campos, Moreira, Gomes, Del Bel et Guimarães, 2012).

Une explication de ces constatations apparemment contradictoires résiderait dans les courbes dose-effet communément biphasiques des cannabinoïdes. Cela signifie qu'une augmentation de la dose produit un effet plus prononcé à des concentrations plus faibles, mais une fois un effet maximal atteint, augmenter davantage la dose diminue puis inverse l'effet (Kalant, 2014). **Toutefois, comme c'est le cas pour la psychose et la dépression, le lien entre le cannabis et l'anxiété est complexe. Il est nécessaire que des études neurobiologiques de base et cliniques définissent la nature du lien, la direction de la causalité et les possibles applications thérapeutiques du CBD ou d'autres dérivés cannabinoïdes dans le traitement des troubles anxieux.**

#### 5.4.4 Accoutumance

Les données examinées par Le Foll au chapitre 3 ne laissent planer aucun doute quant à la probabilité significative que les grands consommateurs de cannabis y deviennent dépendants, selon les définitions de la « dépendance à une substance » du DSM-IV ou du trouble grave lié au cannabis du DSM-5. Malgré l'évolution de la terminologie au fil des années, dans l'usage courant, des mots comme « accoutumance » désignent habituellement la dépendance ou un trouble grave lié aux substances. Les jeunes consommateurs semblent être plus vulnérables à l'accoutumance que les adultes. On estime que chez ceux qui consomment régulièrement du cannabis (usage

quotidien ou quasi quotidien), le risque de développer une accoutumance est de 8 à 10 % chez les adultes et de 16 % chez les adolescents (Anthony, 2006).

Un des problèmes persistants lorsqu'on tente d'évaluer l'importance de ces chiffres est que le concept d'accoutumance varie sensiblement selon la discipline de ceux qui emploient de tels mots dans leur travail. L'exposition passive à la drogue peut amener une tolérance et une dépendance physique sans occasionner des comportements de recherche de drogue ni l'accoutumance; par contre, l'auto-administration des mêmes drogues implique un risque réel d'accoutumance. Les caractéristiques essentielles de l'accoutumance sont liées à la recherche de drogue, à l'auto-administration, à la difficulté à contrôler la fréquence de l'usage et les quantités consommées, ainsi qu'à l'incapacité ou à la difficulté de cesser la consommation ou à rester abstinents même quand les effets nocifs le rendent désirable ou nécessaire.

Des recherches neurobiologiques récentes ont fait valoir le concept de l'accoutumance comme un trouble cérébral occasionné par l'exposition chronique à une drogue. Elles ont accentué les mécanismes neuraux sous-tendant la tolérance, les réactions de sevrage, le « système de récompense » du cerveau et les changements adaptatifs dans les connexions neuronales. Elles ont aussi identifié des tractus et noyaux présentant des altérations fonctionnelles chez les sujets dépendants (humains et non humains). La recherche en sciences comportementales et sociales a davantage porté sur les facteurs comportementaux, environnementaux et économiques qui influent sur l'accessibilité de la drogue, encourageant ou décourageant sa consommation, et incitent à l'association de l'usage à des stimuli sensoriels internes et signaux situationnels particuliers. Certains chercheurs comportementalistes critiquent la plupart des modèles animaux employés dans l'étude des mécanismes de la dépendance, arguant qu'ils permettent d'examiner le renforcement et la neuro-adaptation, mais n'étudient pas vraiment l'accoutumance (Winger, Woods, Galuska et Wade-Galuska, 2005).

**Il est indispensable d'étudier davantage l'accoutumance pour combler l'écart entre ces deux approches et examiner comment des facteurs environnementaux et comportementaux activent et modifient les mécanismes neuraux qui assurent la médiation du développement de l'accoutumance** (Kalant, 2010; 2015). Les modèles animaux

sont encore utilisés durant les tests préliminaires d'agents thérapeutiques potentiels pour le traitement de l'accoutumance. Afin qu'ils soient utiles en ce sens, ils devraient refléter autant que possible l'accoutumance chez l'humain, plutôt que des caractéristiques individuelles non essentielles comme la tolérance et la dépendance physique.

Il serait possible de mieux connaître l'ampleur des méfaits que produit l'usage de cannabis chez la jeunesse canadienne pour mieux orienter les efforts de prévention par l'**application immédiate de mesures pratiques concernant la collecte de données exactes** :

- Les données sur les diagnostics et résultats des hospitalisations impliquant le cannabis devraient être systématiquement recueillies, comme cela se fait actuellement pour les hospitalisations liées à l'alcool. Puisque le nombre d'hospitalisations par année liées au cannabis est petit, cela ne devrait pas être laborieux et donnera aux médecins une meilleure idée de la gamme et de la gravité des problèmes de santé attribuables au cannabis.
- Pour permettre d'évaluer les méfaits produits spécifiquement par le cannabis, les statistiques canadiennes annuelles sur les infractions liées aux drogues devraient être divisées par catégories de drogues consommées par les jeunes, dont le cannabis, les opioïdes, les psychostimulants et les agents sédatifs-anxiolytiques.

## 5.5 Des efforts de prévention, de dépistage précoce et de traitement plus efficaces

Comme le soulignent McRae-Clark et Gray au chapitre 4, le traitement de problèmes établis d'usage de cannabis chez les adolescents, comme chez les adultes, se fie surtout aux démarches psychothérapeutiques, plutôt qu'à la pharmacothérapie. Ils mentionnent dans ce chapitre que la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie de renforcement de la motivation, la thérapie familiale multidimensionnelle et la gestion des contingences ont chacune démontré une certaine efficacité dans la réduction de l'usage de cannabis. Le changement dans les attitudes et le suivi à plus long terme sont deux autres éléments qui ressortent de ce chapitre comme possibilités de recherches.

### 5.5.1 Changement dans les attitudes envers la consommation de cannabis

Terry-McElrath et ses collaborateurs (2014) démontrent clairement l'importance de l'attitude par rapport à la prévention de l'usage de cannabis. Il faudrait accorder une importance égale à l'attitude dans le traitement de problèmes établis d'abus et de dépendance liés à cette substance. Antérieurement, un problème provenait de la forte proportion de cas aiguillés vers le traitement par les tribunaux, la police, les autorités scolaires ou les parents, comparativement aux consommateurs ayant reconnu eux-mêmes leur besoin de se faire traiter (Reilly, Scantleton et Didcott, 2002). Cela fait qu'il est difficile de déterminer si les adolescents en question pensent avoir besoin de se faire traiter, ou si l'expérience a inversé une attitude favorable à l'usage de cannabis.

Copeland et Maxwell (2007) ont examiné les dossiers de 27 198 adultes du Texas ayant été admis à un programme public de traitement de la consommation problématique de cannabis entre 2000 et 2005. Environ 69 % étaient contraints de suivre un traitement par le système de justice pénale (« participation contrainte »), tandis que les autres étaient volontaires ou y avaient été incité par la famille, les services sociaux ou les services locaux de santé et de traitement de la toxicomanie (« participation non contrainte »). Ceux dont la participation était contrainte étaient généralement des cas simples impliquant une plus faible consommation, éprouvaient moins de détresse, suivaient un traitement moins long et plus simple, et étaient plus susceptibles de le suivre jusqu'au bout que ceux dont la participation était non contrainte. Au suivi de 90 jours, ceux dont la participation était contrainte étaient moins susceptibles d'avoir consommé du cannabis durant le mois précédent (à noter qu'il s'agit principalement de données autodéclarées sans vérification par analyse chimique). D'ailleurs, un examen des résultats de programmes servant de mesures de rechange à la poursuite judiciaire et de programmes de suivi en Australie et aux États-Unis (Harvey, Shakeshaft, Hetherington, Sannibale et Mattick, 2007; Tresidder et Homel, s. d.) a permis de constater que la grande majorité des programmes n'avaient été ni conçus ni évalués correctement. En outre, peu d'efforts avaient été déployés pour évaluer les résultats relativement à l'usage de cannabis avec de plus longues périodes de suivi.

Les jeunes Canadiens interpellés par la police pour simple possession de petites quantités de cannabis sont peu nombreux à être aiguillés vers du traitement ou du counseling, mais ce

nombre est en croissance. **Une avenue de recherche pertinente consisterait à comparer les attitudes, les attentes, les problèmes liés au cannabis, l'ampleur de l'usage et les résultats à long terme de jeunes aiguillés par le système de justice pénale et de jeunes volontaires ou aiguillés par des organismes non judiciaires, avec des périodes de suivi régulières pendant au moins deux ou trois ans.** De futurs systèmes de dépistage et d'aiguillage, ainsi que des méthodes de traitement plus efficaces, pourraient se fonder sur les constatations de telles études.

### 5.5.2 Pharmacothérapie et suivi à long terme

Les auteurs des chapitres 2 et 4 du présent rapport mentionnent qu'il faudrait mettre au point des agents pharmacothérapeutiques efficaces pouvant être associés aux thérapies psychosociales dans le traitement de problèmes d'usage de cannabis chez les jeunes. Cette approche est courante dans le traitement d'autres problèmes liés aux substances chez les adultes, et son fondement est logique et bien établi. Quoique leur effet soit généralement modeste, les pharmacothérapies qui soulagent les premiers symptômes liés aux effets de la drogue ou du sevrage, et éventuellement les effets agréables de la drogue, peuvent amener un meilleur respect du programme de traitement, une meilleure rétention au programme et ainsi plus de chances que les mesures psychosociales aient l'effet escompté. Ces avantages ont été démontrés dans le traitement de l'alcoolisme à l'aide de la naltrexone et de l'acamprosate (Anton et coll., 2006; Yahn, Watterson et Olive, 2013). L'essai bien conçu et contrôlé par placebo de la N-acétylcystéine associée à la gestion des contingences et au counseling dans le traitement de jeunes dépendants au cannabis (sujets de 15 à 21 ans avec un âge moyen de 18,9 ans) est une autre approche prometteuse de ce type (Gray et coll., 2012).

La limite de ces approches est que l'effet de l'agent thérapeutique diminue progressivement et les résultats en termes d'abstinence du groupe prenant le médicament finissent par rejoindre ceux du groupe témoin qui n'en prend pas. L'étude de Gray et ses collaborateurs (2012) le démontre aussi : au suivi de quatre semaines après la fin du traitement, le groupe prenant le médicament et le groupe placebo n'affichaient plus de différence significative dans le pourcentage de tests urinaires négatifs aux cannabinoïdes. On pouvait s'y attendre, car le système nerveux peut s'adapter à divers nouveaux apports. Il faut mesurer la durée de l'effet des agents pharmacothérapeutiques proposés

pour pouvoir déterminer s'ils seraient utiles dans un traitement mixte. **Il est nécessaire d'approfondir la recherche sur de nouveaux agents thérapeutiques prometteurs afin de renforcer l'efficacité globale des traitements mixtes, tout en incorporant obligatoirement le suivi à long terme pour établir la durée de l'effet et préciser l'utilité de la pharmacothérapie dans la pratique.**

## 5.6 Effets indésirables de l'interdiction du cannabis prévue par la loi

Le présent rapport ne vise pas à traiter les arguments pour et contre la légalisation de l'usage non médical de cannabis. Or, toute revue complète des effets indésirables de la consommation de cannabis chez les jeunes doit prendre en compte les possibles conséquences néfastes d'un casier judiciaire pour les jeunes condamnés pour possession de cannabis. De nombreux chercheurs ont préconisé la légalisation de l'usage non médical de cannabis comme moyen d'éviter les effets indésirables de l'incarcération et de l'ouverture d'un casier judiciaire dans le cas de jeunes condamnés pour simple possession de petites quantités de cannabis pour l'usage personnel ou le trafic à petite échelle vers des amis et associés (p. ex. Haden et Emerson, 2014; Rehm et Fischer, 2015). D'autres ont présenté des données démontrant que ce problème ne serait pas aussi répandu qu'on le pense (Pauls, Plecas, Cohen et Haarhoff, 2012). Cependant, à l'heure actuelle, il n'existe pas suffisamment de données probantes sur les résultats de détentions par la police liées au cannabis au Canada, à l'exception de la Colombie-Britannique. **Il importe d'étudier les résultats de ces détentions dans les provinces et territoires afin que nous puissions arriver à des décisions en matière de politique fondées sur des données montrant les effets de l'interdiction actuelle de l'usage non médical de cannabis.**

La recherche est pour le moment limitée quant aux effets de la légalisation du cannabis dans plusieurs États américains et autres pays sur les jeunes consommateurs de cannabis, leur niveau de consommation et les conséquences de cette consommation. Les effets à long terme de la légalisation sont inconnus. Aux fins de l'élaboration de politiques, **il importe de réunir de l'information sur les niveaux et conséquences**

**de l'usage de cannabis chez les jeunes suite à la légalisation dans ces territoires** (Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2014).

## 5.7 Conclusions

La reconnaissance des problèmes liés au cannabis chez les jeunes, ainsi que les connaissances sur leurs causes, mécanismes, effets à long terme, prévention et traitement, sont en constante progression. Néanmoins, il reste de nombreuses questions. La prévention et le traitement des problèmes liés au cannabis chez les adolescents et les jeunes adultes ne démontrent pas encore l'efficacité attendue par la société. La présente revue a relevé des sujets de recherche pouvant améliorer les résultats. Elle a également proposé des mesures provisoires, fondées sur les connaissances actuelles, qui peuvent être appliquées dès à présent pour renforcer des politiques, prévenir des méfaits liés au cannabis, réduire le nombre de consommateurs à risque et améliorer le traitement visant les conséquences néfastes de l'usage de cannabis.

Le présent chapitre contient les recommandations suivantes pour la recherche :

- Recenser les attitudes et valeurs liées au cannabis chez les Canadiens adultes qui ont contribué au taux élevé d'usage de cannabis des jeunes Canadiens;
- Analyser les motifs de l'usage de cannabis propres aux jeunes, dont l'évolution des motifs au cours de la transition d'un usage exploratoire à un usage régulier;
- Étudier la valeur prédictive de divers motifs comme indicateurs du résultat de la consommation;
- Dresser le portrait des différentes caractéristiques sur le plan de la personnalité, de la motivation et du tempérament chez ceux qui répondent bien ou non à divers programmes d'éducation préventive;
- Faire l'étude comparative des méthodes de modification des croyances et des attentes dans le cadre de programmes de prévention éducative en milieu scolaire, ainsi que des programmes thérapeutiques destinés aux grands consommateurs;

- Procéder à des recherches pour comprendre pourquoi les programmes en milieu scolaire obtiennent de moins bons résultats quand ils sont animés par des enseignants plutôt que des experts externes;
- Étudier les tendances changeantes en matière d'effets nocifs dans un contexte d'augmentation de la puissance du cannabis illicite;
- Réaliser une étude de cohorte longitudinale reproduisant l'étude de Dunedin dans des conditions canadiennes;
- Effectuer une étude clinique et neurobiologique des liens entre l'usage de cannabis et la psychose, la dépression et l'anxiété dans le but d'orienter l'élaboration de nouvelles démarches thérapeutiques;
- Utiliser l'imagerie neurobiologique fonctionnelle pour étudier les facteurs environnementaux et mécanismes neurobiologiques impliqués dans l'apparition d'une dépendance au cannabis chez les jeunes consommateurs;
- Mettre au point des agents pharmacologiques équivalents à ceux employés dans le traitement de la dépendance à l'alcool ou aux opioïdes, afin d'améliorer la rétention au traitement des jeunes dépendants au cannabis;
- Comparer les résultats à long terme de jeunes choisissant eux-mêmes de se faire traiter, aiguillés vers le traitement par des services de police, ou orientés par des services de santé.
- Recruter un groupe d'experts pour participer à des programmes d'éducation préventive en milieu scolaire;
- Recueillir séparément des données sur les différents types de drogues dans les rapports de police;
- Enregistrer les diagnostics liés au cannabis lors de visites à l'urgence et d'hospitalisations, et entreprendre le même genre de collecte de données à l'échelle nationale que pour l'alcool;
- Faire la collecte systématique de données sur les sources du cannabis consommé par les jeunes et suivre la trace du détournement de la marijuana produite à des fins médicales vers des jeunes à qui elle n'a pas été prescrite;
- Commencer à surveiller les effets de la légalisation du cannabis dans certains États américains sur les taux d'usage de cannabis, de dépendance, d'accidents de la route et d'autres conséquences néfastes pour les jeunes;
- Réunir des représentants d'organismes fédéraux et provinciaux pour traiter le sujet de programmes de prélèvement de fluide oral en bordure de route, appliquer ces programmes et les faire connaître aux jeunes dans les écoles, collèges et universités.

Il est d'une importance primordiale que les gouvernements et organismes de recherche prennent sérieusement en compte les données probantes, recherches nécessaires et mesures immédiates possibles relevées par le présent rapport, d'autant plus que le cannabis fait actuellement l'objet de discussions portant sur les politiques.

Outre ces projets de recherche à long terme, le présent chapitre propose des mesures pratiques visant à améliorer la collecte de données ainsi que les programmes de prévention et de dépistage précoce :

- Collaborer avec des associations de professionnels de la santé afin d'encourager les médecins à utiliser les procédures de dépistage rapide de la consommation de cannabis et d'autres drogues dans leurs consultations avec de jeunes patients;

## FAITS ACTUELLEMENT RECONNUS

- Les jeunes Canadiens âgés de 15 à 25 ans comptent une plus forte proportion de consommateurs de cannabis que leurs pairs dans tous les autres pays développés. Ils forment également la majorité des consommateurs de cannabis parmi la population canadienne.
- Ce qui motive l'usage de cannabis est différent chez les jeunes et les consommateurs plus âgés, mais ces motivations méritent d'être mieux examinées et comprises.
- Les jeunes consommateurs expriment de nombreuses idées et croyances erronées concernant les modes d'action, les effets et les conséquences à long terme de l'usage de cannabis et surtout de l'usage régulier.
- L'usage de cannabis chez les jeunes est inversement proportionnel aux attitudes favorables envers l'usage et aux croyances sur ses effets. À cet égard, l'influence des pairs est plus forte que celle des parents ou des enseignants.
- Quoique la plupart des consommateurs occasionnels n'éprouvent pas de sérieux problèmes, même consommer de temps en temps peut occasionner des problèmes aigus, dont des accidents, blessures et décès de la route. Les jeunes sont davantage exposés à ces risques que les consommateurs adultes.
- L'usage simultané de cannabis et d'alcool entraîne un risque accru de subir ces conséquences comparativement à l'usage d'une seule de ces substances.
- Les adolescents ayant commencé à consommer du cannabis avant l'âge de 15 ans sont nettement plus susceptibles de vivre des effets indésirables sur le plan de leur santé physique et mentale, de leur ajustement psychosocial, de leur rendement à l'école et au travail, de leur consommation d'autres drogues et de leur avenir professionnel.
- Plus les adolescents commencent tôt à consommer du cannabis et continuent longtemps à le faire, plus graves seront les altérations cérébrales structurelles et fonctionnelles jouant sur la maturation de fonctions exécutives comme la mémoire de travail, l'apprentissage, la résolution de problèmes, le jugement, la planification et le contrôle de l'impulsivité.
- Un début précoce et le maintien de l'usage chez les adolescents laissent présager un risque accru de dépendance, de psychose, de dépression et de troubles anxieux.
- Les programmes de prévention éducative dans les établissements scolaires ou de soins de santé varient grandement sur le plan du contenu et de la prestation, mais les meilleurs d'entre eux peuvent retarder le début de la consommation de 20 à 40 % comparativement aux groupes n'ayant pas participé à de tels programmes.
- Le traitement de problèmes établis d'usage dangereux et de dépendance s'appuie principalement sur des interventions psychosociales, et il manque encore des agents pharmacothérapeutiques dont l'efficacité est prouvée.

### SOURCES D'INCERTITUDE

- Les déterminants d'altérations à long terme dans les attitudes et croyances des jeunes concernant la sécurité et l'attrait de l'usage de cannabis ne sont pas encore évidents.
- La plupart des programmes de prévention éducative et de traitement ont des périodes de suivi insuffisamment longues pour permettre d'évaluer si leur efficacité est soutenue à long terme.
- Les effets nocifs d'une consommation précoce et continue sur la maturation des structures du cerveau et des fonctions mentales chez l'adolescent n'ont pas encore fait l'objet d'études longitudinales bien conçues qui permettraient de dire si les altérations sont réversibles.
- Les changements en matière de politiques de contrôle dans différentes régions du monde n'ont pas encore pu être observés sur une période assez longue pour évaluer les effets sur les jeunes de différents systèmes d'offre ou de différentes normes sociales en matière de cannabis.

### À L'HORIZON

- De nouvelles pharmacothérapies qui favoriseraient la rétention des patients suivant un programme de traitement mixte sont actuellement en phase d'essais cliniques.
- De récentes données provenant de sources au Canada et aux États-Unis indiquent que les jeunes prennent de nouveau conscience des dangers potentiels du cannabis et commencent à réduire leur consommation. Ces données offrent la possibilité d'étudier les méthodes de prévention efficaces.

## Références

- 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.
- Anton, R.F., S.S. O'Malley, D.A. Ciraulo, R.A. Cisler, D. Couper, D.M. Donovan... et A. Zweben. « Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence. The COMBINE study: a randomized clinical trial », *JAMA*, vol. 295, 2006, p. 2003-2017.
- Beasley, E., D. Beirness et A. Porath-Waller. *Étude visant à comparer les décès sur les routes impliquant l'alcool et la drogue*, Ottawa (ON), Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2011.
- Boak, A., H.A. Hamilton, E.M. Adlaf et R.E. Mann. *Drug use among Ontario students, 1977–2013: Detailed OSDUHS findings* (CAMH Research Document Series No. 36), Toronto, Centre de toxicomanie et de santé mentale, 2013.
- Campos, A.C., F.A. Moreira, F.V. Gomes, E.A. Del Bel et F.S. Guimarães. « Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders », *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 367, 2012, p. 3364-3378.
- Centre canadien de lutte contre les toxicomanies. *Usage de la marijuana à des fins non thérapeutiques* (document d'orientation), Ottawa (ON), chez l'auteur, octobre 2014.
- Copeland, J. et J.C. Maxwell. « Cannabis treatment outcomes among legally coerced and non-coerced adults », *BMC Public Health*, vol. 7, 2007, p. 11.
- Copeland, J., S. Rooke et W. Swift. « Changes in cannabis use among young people: impact on mental health », *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 26, 2013, p. 325-329.
- Degenhardt, L., W. Hall et M. Lynskey. « Exploring the association between cannabis use and depression », *Addiction*, vol. 98, n° 11, 2003, p. 1493-1504.
- Delva, J., W. Lee, N. Sanchez, F.H. Andrade, A. Grogan-Kaylor, G. Sanhueza et M. Ho. « Ecological factors and adolescent marijuana use: results of a prospective study in Santiago, Chile », *International Journal of Environmental Research and Public Health*, vol. 11, 2014, p. 3443-3452.
- Drake, R.E. et M.F. Brunette. « Complications of severe mental illness related to alcohol and drug use disorders ». Dans M. Galanter (éd.), *Recent Developments in Alcoholism, Vol. 14. The Consequences of Alcoholism*, New York, Plenum Press, 1998, p. 285-299.
- Enman, N.M., Y. Zhang et E.M. Unterwald. « Connecting the pathology of posttraumatic stress and substance use disorders: Monoamines and neuropeptides », *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, vol. 117, 2014, p. 61-69.
- Fried, P., B. Watkinson, D. James et R. Gray. « Current and former marijuana use: Preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults », *CMAJ*, vol. 166, 2002, p. 887-891.
- 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, n° 8, 2012, p. 805-812.
- Gunduz-Cinar, O., M.N. Hill, B.S. McEwen et A. Holmes. « Amygdala FAAH and anandamide: Mediating protection and recovery from stress », *Trends in Pharmacological Sciences*, vol. 34, 2013, p. 637-644.
- Haden, M. et B. Emerson. « A vision for cannabis regulation: A public health approach based on lessons learned from the regulation of alcohol and tobacco », *Open Medicine*, vol. 8, n° 2, 2014, p. 1-16.
- Harris, S.K., L. Csémy, L. Sheritt, O. Starostova, S. Van Hook, J. Johnson... et J.R. Knight. « Computer-facilitated substance use screening and brief advice for teens in primary care: An international trial », *Pediatrics*, vol. 129, 2012, p. 1072-1082.

- Harvey, E., A. Shakeshaft, K. Hetherington, C. Sannibale et R. Mattick. « The efficacy of diversion and aftercare strategies for adult drug-involved offenders: a summary and methodological review of the outcome literature », *Drug and Alcohol Review*, vol. 26, 2007, p. 379-387.
- Homel, J., K. Thompson et B. Leadbeater. « Trajectories of marijuana use in youth ages 15–25: Implications for postsecondary education experiences », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 75, 2014, p. 674-683.
- Horwood, L., D. Fergusson, M. Hayatbakhsh, J. Najman, C. Coffey, G. Patton... et D. Hutchinson. « Cannabis use and educational achievement: Findings from three Australasian cohort studies », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 110, 2010, p. 247-253.
- Jager, G. et N.F. Ramsey. « Long-term consequences of adolescent cannabis exposure on the development of cognition, brain structure, and function: An overview of animal and human research », *Current Drug Abuse Reviews*, vol. 1, 2008, p. 114-123.
- Kalant, H. « What neurobiology cannot tell us about addiction », *Addiction*, vol. 105, 2010, p. 780-789.
- Kalant, H. « Effects of cannabis and cannabinoids in the human nervous system ». Dans B. Madras et M.J. Kuhar (éd.), *The effects of drug abuse on the human nervous system*, Waltham (MA), Academic Press (Elsevier), 2014, p. 387-422.
- Kalant, H. « Neurobiological work on addiction: What value has it added to the concept? », *International Journal of Alcohol and Drug Research*, sous presse.
- Keyes, K.M., J.E. Schulenberg, P.M. O'Malley, L.D. Johnston, J.G. Bachman, G. Li et D. Hasin. « The social norms of birth cohorts and adolescent marijuana use in the United States, 1976–2007 », *Addiction*, vol. 106, 2011, p. 1790-1800.
- Kim, S., S.D. Coletti, C.C. Crutchfield, C. Williams et N. Hepler. « Benefit-cost analysis of drug abuse prevention programs: A macroscopic approach », *Journal of Drug Education*, vol. 25, 1995, p. 111-127.
- Lemstra, M., N.R. Bennett, C. Neudorf, A. Kunst, U. Nannapaneni, L.M. Warren... et C.R. Scott. « A meta-analysis of marijuana and alcohol use by socio-economic status in adolescents aged 10–15 years », *Canadian Journal of Public Health – Revue canadienne de santé publique*, vol. 99, 2008, p. 172-177.
- Lemstra, M., C. Neudorf, U. Nannapaneni, N. Bennett, C. Scott et T. Kershaw. « The role of economic and cultural status as risk indicators for alcohol and marijuana use among adolescents », *Paediatrics & Child Health*, vol. 14, 2009, p. 225-230.
- Lyketsos, C.G., E. Garrett, K.Y. Liang et J.C. Anthony. « Cannabis use and cognitive decline in persons under 65 years of age », *American Journal of Epidemiology*, vol. 149, 1999, p. 794-800.
- Meier, M.H., A. Caspi, A. Ambler, H. Harrington, R. Houts, R.S. Keefe... et T.E. Moffitt. « Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 109, n° 40, 2012, p. e2657-2664.
- Miller, T. et D. Hendrie. *Substance abuse prevention dollars and cents: A cost-benefit analysis* [DHHS Pub. No. (SMA) 07-4298], Rockville (MD), Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2008.
- Moffitt, T.E., M.H. Meier, A. Caspi et R. Poulton. « Reply to Rogeberg and Daly: No evidence that socioeconomic status or personality differences confound the association between cannabis use and IQ decline », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 110, n° 11, 2013, p. E980-982.
- Mokrysz, C., S. Gage, R. Landy, M.R. Munafò, 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.
- Pauls, K., D. Plecas, I.M. Cohen et T. Haarhoff. *The nature and extent of marijuana possession in British Columbia*, Abbotsford (C.-B.), Université Fraser Valley, 2012. Accessible sur le site : [www.ufv.ca/media/assets/criminal-justice-research/The-Nature-and-Extent-of-Marijuana-Possession-in-BC.pdf](http://www.ufv.ca/media/assets/criminal-justice-research/The-Nature-and-Extent-of-Marijuana-Possession-in-BC.pdf).

- Porath-Waller, A.J., E. Beasley et D.J. Beirmess. « A meta-analytic review of school-based prevention for cannabis use », *Health Education & Behavior*, vol. 37, 2010, p. 709-723.
- Porath-Waller, A.J., J.E. Brown, A.P. Frigon et H. Clark. *Ce que la jeunesse canadienne pense du cannabis – Rapport technique*, Ottawa, Centre canadien de lutte contre les toxicomanies, 2013.
- Rabin, R.A., M.S. Goodman, T.P. George et M.S. Barr. « Neurobiology of comorbid substance use disorders in mental illness: A closer look at the underlying commonalities between cannabis and schizophrenia », *Current Addiction Reports*, vol. 1, 2014, p. 261-271.
- Rehm, J. et B. Fischer. « Point-Counterpoint: Cannabis control policy: What do we know and where should we go? », *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, sous presse.
- Reilly, D., J. Scantleton et P. Didcott. « Magistrates' Early Referral into Treatment (MERIT): Preliminary findings of a 12-month court diversion trial for drug offenders », *Drug and Alcohol Review*, vol. 21, 2002, p. 393-396.
- Rogeberg, O. « Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 110, n° 11, 2013, p. 4251-4254.
- Rothe, J.P. « Towards a better understanding of First Nations communities and drinking and driving », *International Journal of Circumpolar Health*, vol. 64, 2005, p. 336-345.
- Salomonsen-Sautel, S., S.J. Min, J.T. Sakai, C. Thurstone et C. Hopfer. « Trends in fatal motor vehicle crashes before and after marijuana commercialization in Colorado », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 140, 2014, p. 137-144.
- Santé Canada. *Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues : Sommaire des résultats pour 2012*, Ottawa (ON), chez l'auteur, 2013.
- Schry, A.R. et S.W. White. « Understanding the relationship between social anxiety and alcohol use in college students: A meta-analysis », *Addictive Behaviours*, vol. 38, 2013, p. 2690-2706.
- Silins, E., L.J. Horwood, G.C. Patton, D.M. Fergusson, C.A. Olsson, D.M. Hutchinson... et R.P. Mattick. « Young adult sequelae of adolescent cannabis use: An integrative analysis », *Lancet Psychiatry*, vol. 1, n° 4, 2014, p. 286-293.
- Spaderna, M., P.H. Addy et D.C. D'Souza. « Spicing things up: synthetic cannabinoids », *Psychopharmacology*, vol. 228, 2013, p. 25-40.
- Statistique Canada. *Enquête canadienne sur le tabac, l'alcool et les drogues (ECTAD) : Sommaire des résultats pour 2013*, Ottawa (ON), chez l'auteur, 2015.
- Terry-McElrath, Y.M., P.M. O'Malley et L.D. Johnston. « Alcohol and marijuana use patterns associated with unsafe driving among U.S. high school seniors: High use frequency, concurrent use, and simultaneous use », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 75, 2014, p. 378-389.
- Thurstone, C., S.A. Lieberman et S.J. Schmiege. « Medical marijuana diversion and associated problems in adolescent substance treatment », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 118, 2011, p. 489-492.
- Tresidder, J. et P. Homel. *Cannabis treatment and referrals from police and court diversions*, Randwick (NSW), Australie, National Cannabis Prevention and Information Centre, sans date.
- UNICEF Centre de recherche. *Le bien-être des enfants dans les pays riches : vue d'ensemble comparative, Bilan Innocenti 11*, Florence (Italie), chez l'auteur, 2013.
- Veen, N.D., J.P. Seltén, I. van der Tweel, W.G. Feller, H.W. Hoek et R.S. Kahn. « Cannabis use and age at onset of schizophrenia », *American Journal of Psychiatry*, vol. 161, n° 3, 2004, p. 501-506.
- von Sydow, K., R. Lieb, H. Pfister, M. Höfler et H.U. Wittchen. « What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A prospective 4-year examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 68, 2002, p. 49-64.

- Walton, M.A., S. Resko, K.L. Barry, S.T. Chermack, R.A. Zucker, M.A. Zimmerman... et F.C. Blow. « A randomized controlled trial testing the efficacy of a brief cannabis universal prevention program among adolescents in primary care », *Addiction*, vol. 109, n° 5, 2014, p. 786-797.
- Winger, G., J.H. Woods, C.M. Galuska et T. Wade-Galuska. « Behavioral perspectives on the neuroscience of drug addiction », *Journal of the Experimental Analysis of Behavior*, vol. 84, 2005, p. 667-681.
- Yahn, S.L., L.R. Watterson et M.F. Olive. « Safety and efficacy of acamprosate for the treatment of alcohol dependence », *Substance Abuse: Research and Treatment*, vol. 6, 2013, p. 1-12.
- Yeh, H.S., Y.S. Chen et C.B. Sim. « Analysis of drug abuse among psychiatric inpatients at Veterans General Hospital – Taipei », *Chinese Medical Journal*, vol. 56, 1995, p. 325-330.