

Cannabis : du festif au pathologique

par les D^{rs} Yasmine GUERFALI* et Nicolas ZDANOWICZ**

* MACCS, service de psychiatrie,
Hôpital psychiatrique Sanatia
yasmine.guerfali@gmail.com

** MD, PhD
CHU Mont-Godinne Namur,
Service de psychosomatique
nicolas.zdanowicz@uclouvain.be

Les auteurs déclarent ne pas présenter de liens d'intérêts avec l'industrie pharmaceutique ou de dispositifs médicaux en ce qui concerne cet article.

ABSTRACT

Most of the harmful effects associated with cannabis result from chronic use. Frequent and prolonged use of cannabis can damage mental and physical health. Cannabis can lead to physical addiction, as evidenced by the appearance of withdrawal symptoms during abstinence, but also to psychological dependence.

Keywords : cannabis, THC, addiction, psychosis, withdrawal.

RÉSUMÉ

La plupart des effets nocifs associés au cannabis résultent d'une consommation chronique. En effet, la consommation fréquente et prolongée de cannabis peut nuire à la santé mentale et physique. Le cannabis peut entraîner une dépendance physique, dont témoigne l'apparition de symptômes de sevrage lors de l'abstinence mais également une dépendance psychique.

Mots-clés : cannabis, THC, dépendance, psychose, sevrage.

Le cannabis est la drogue la plus utilisée en Belgique mais également dans le monde et en particulier chez les jeunes. Elle a une image de drogue douce, festive, entraînant peu de dépendance. Mais qu'en est-il en réalité ? Cet article fait la différence entre consommation occasionnelle et chronique, sur les conséquences de la consommation surtout sur les cerveaux en croissance sur les facteurs favorisant la dépendance mais aussi sur la prise en charge.

Prétest

1. La consommation occasionnelle festive ne pose aucun problème.
2. Le risque de dépendance est faible même en prise chronique, il n'y a donc que peu de syndrome de sevrage.
3. Le sevrage et la prise en charge sont codifiés.

Vrai Faux

☐	☐
☐	☐
☐	☐

Réponses en page 27.

Une différence doit être faite entre consommation régulière de cannabis et dépendance. Il a été démontré que de nombreux facteurs ont un impact sur la transition vers la dépendance au cannabis, en particulier des facteurs psychosociaux en relation avec un risque élevé de devenir dépendant.

Aucun médicament n'a été approuvé à ce jour pour le traitement de la dépendance au cannabis. Les taux d'abstinence actuellement atteints, même en psychothérapie, ne sont encore que modérés. La prise en charge psychosociale est la base du traitement.

Épidémiologie

En 2017, le cannabis a été la drogue la plus couramment consommée, avec 188 millions de personnes qui en ont fait usage au moins une fois au cours de l'année écoulée. Elle est la drogue la plus utilisée dans le monde entier avec un pic d'utilisation chez les jeunes (15 à 24 ans)⁽¹⁾.

En Europe, près de 20 % des jeunes de 15 à 24 ans ont déclaré avoir consommé du cannabis au cours de l'année écoulée⁽²⁾. En raison de la forte prévalence de la consommation de cannabis, l'impact du cannabis sur la santé publique peut être important.

En Belgique, chez une personne majeure, la possession de cannabis pour sa consommation personnelle n'entraîne pas de poursuite judiciaire si elle ne perturbe pas l'ordre public. Malgré une banalisation de sa consommation, la demande de sevrage de cannabis est importante et en constante augmentation. En 2018 dans notre pays, c'est la première cause de demande de sevrage parmi toutes les demandes de prise en charge d'un sevrage de drogue.



DENOMINATION DU MEDICAMENT : Enstilum 50 microgrammes/0,5 mg /g mousse pour application cutanée. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** Un gramme contient 50 microgrammes de calcipotriol (sous forme monohydrate) et 0,5 mg de bétaméthasone (sous forme dipropionate). **EXCIPIENT À EFFET NOTOIRE :** Butylhydroxytoluène (E321) 50 microgrammes/g de mousse pour application cutanée. **FORME PHARMACEUTIQUE :** Mousse pour application cutanée. Après pulvérisation, une mousse blanche à blanchâtre se forme. **INDICATIONS THERAPEUTIQUES :** Traitement topique du psoriasis vulgaire chez les adultes. **POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION :** **Posologie :** Enstilum doit être appliqué une fois par jour sur les lésions. La durée de traitement recommandée est de 4 semaines. La dose maximale journalière d'Enstilum ne doit pas dépasser 15 g. Cela signifie qu'un flacon de 60 g doit durer au moins 4 jours. 15 g correspondent à la quantité délivrée par le flacon si on appuie en continu sur le bec diffuseur pendant environ 1 minute. Une application de deux secondes délivre approximativement 0,5 g. Pour information, 0,5 g de mousse doit couvrir une surface de peau correspondant à peu près à la main d'un adulte. En cas d'utilisation d'autres produits topiques contenant du calcipotriol en plus d'Enstilum, la dose totale de produits contenant du calcipotriol ne doit pas dépasser 15 g par jour. La surface corporelle totale traitée ne doit pas dépasser 30 %.

Populations particulières : **INSUFFISANCE RÉNALE ET HÉPATIQUE :** La sécurité et l'efficacité d'Enstilum chez des patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ou de troubles hépatiques sévères n'ont pas été évaluées. **POPULATION PÉDIATRIQUE :** La sécurité et l'efficacité d'Enstilum chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible. **Mode d'administration :** Voie cutanée. Le flacon doit être agité pendant quelques secondes avant utilisation. Enstilum doit être appliqué par pulvérisation en maintenant le flacon à au moins 3 cm de la peau. La mousse peut être pulvérisée en maintenant le flacon dans n'importe quelle orientation sauf horizontalement. Enstilum doit être pulvérisé directement sur les lésions de psoriasis puis massé délicatement. Se laver les mains après avoir utilisé Enstilum (sauf si Enstilum est utilisé pour traiter les mains) pour éviter tout transfert accidentel sur d'autres parties du corps. L'application sous pansement occlusif doit être évitée car elle augmente l'absorption systémique des corticoïdes. Il est recommandé de ne pas prendre de douche ni de bain immédiatement après l'application d'Enstilum.

CONTRE-INDICATIONS : Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 dans le RCP complet. Enstilum est contre-indiqué en cas de psoriasis érythrodermique et pustuleux. En raison de la présence de calcipotriol, Enstilum est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents de troubles du métabolisme calcique (voir rubrique 4.4 dans RCP complet). En raison de la présence de corticoïde, Enstilum est contre-indiqué dans les cas suivants s'ils affectent la zone de traitement : lésions de la peau d'origine virale (par exemple herpès ou varicelle), infections cutanées d'origine fongique ou bactérienne, infections parasitaires, atteinte cutanée en relation avec une tuberculose, dermatite periorale, atrophie de la peau, vergetures, fragilité du réseau veineux, ichtyose, acné vulgaire, acné rosacée, rosacée, ulcères et plaies (voir rubrique 4.4 dans le RCP complet). **EFFETS INDÉSIRABLES :** L'estimation de la fréquence des effets indésirables repose sur l'analyse cumulée des données issues des études cliniques. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés au cours du traitement sont les réactions au site d'application. Les effets indésirables sont présentés par classe de système-organe MedDRA (SOC), et les effets indésirables individuels sont présentés au sein de chaque SOC par ordre décroissant de fréquence. Dans chaque catégorie de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité. Très fréquent (≥1/10). Fréquent (≥1/100 à <1/10). Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100). Rare (≥1/10.000 à <1/1.000). Très rare (<1/10.000). Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). **Infections et infestations :** Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100) : Folliculite. **Affections du système immunitaire :** Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100) : Hypersensibilité. **Affections oculaires :** Fréquence indéterminée. Vision floue***. **Troubles du métabolisme et de la nutrition :** Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100) : Hy-

percalcémie*. **Affections de la peau et du tissu sous-cutané :** Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100) : Hypopigmentation de la peau. Fréquence indéterminée : Modification de la couleur des cheveux**. **Troubles généraux et anomalies au site d'administration :** Peu fréquent (≥1/1.000 à <1/100) : Effet rebond. Prurit au site d'application. Irritation au site d'application. * Une hypercalcémie modérée a été observée. ** Une coloration transitoire jaunâtre des cheveux blancs ou gris au niveau du site d'application du cuir chevelu a été rapportée avec les produits associant calcipotriol et bétaméthasone. *** Voir rubrique 4.4 dans le RCP complet. Les effets indésirables suivants, considérés comme liés à la classe pharmacologique du calcipotriol et de la bétaméthasone, sont respectivement : Calcipotriol : Les effets indésirables incluent réactions au site d'application, prurit, irritation cutanée, sensation de brûlure et de picotement, sécheresse de la peau, érythème, éruption cutanée, dermatite, aggravation du psoriasis, photosensibilité et réactions d'hypersensibilité incluant de très rares cas d'angio-œdème et d'œdème de la face. Des effets systémiques après utilisation topique peuvent se produire très rarement et provoquer une hypercalcémie ou une hypercalciurie (voir rubrique 4.4 dans le RCP complet). Bétaméthasone (sous

Enstilum® 60g
P.P. € 48,34
remboursement Cat. B.

forme dipropionate) : Des réactions locales peuvent se produire après utilisation topique, surtout en cas d'utilisation au long cours, notamment atrophie de la peau, télangiectasies, vergetures, folliculite, hypertrichose, dermatite periorale, eczéma de contact, dépigmentation et colloid milium. Lors du traitement du psoriasis avec des corticoïdes topiques, il peut exister un risque de développer un psoriasis pustuleux généralisé. Des effets systémiques après utilisation topique de corticoïdes sont rares chez l'adulte mais peuvent être sévères. Un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire, une cataracte, des infections, une détérioration de l'équilibre d'un diabète sucré et une augmentation de la pression intra-oculaire peuvent survenir, notamment après un traitement au long cours. Les effets systémiques se produisent plus fréquemment lors de l'application sous occlusion (plastique, plis cutanés), lors de l'application sur de larges surfaces et lors d'un traitement au long cours (voir rubrique 4.4 dans le RCP complet).

Déclaration des effets indésirables suspectés : La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, EUROSTATION II, Place Victor Horta, 40/40, B-1060 Bruxelles. Site internet : www.afmps.be, e-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be et au Luxembourg via la Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments, Villa Louvigny – Allée Marconi, L-2120 Luxembourg – Site internet : <http://www.ms.public.lu/fr/activites/pharmacie-medicament/index.html> **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** LEO

PSORIASIS
VULGAIRE

Enstilum®
calcipotriol/dipropionate de bétaméthasone
DESIGNED FOR LIVING with psoriasis

*Vous pouvez faire une différence
pour votre patient atteint de psoriasis*



Enstilum® est plus efficace que le Dovobet®*1,3

- Spray-mousse **innovant** qui contient les **mêmes substances actives** que le Dovobet®1,2,3,5
- **Effet visible** après 1 semaine⁴
- Facile à utiliser et **préférré par** la majorité des **patients** par rapport à d'autres traitements antérieurs.^{**2,3}
- Enstilum® a un profil d'innocuité correspondant à celui du Dovobet® onguent^{1,2}

LEO®

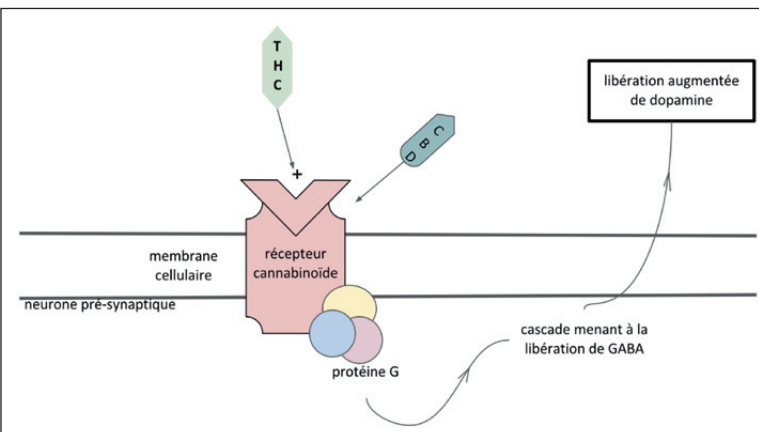
©LEO MAT-34398 AVRIL 2020. ALL LEO trademarks mentioned belong to the LEO group. LEO Pharma nv/sa. Duvjckjstraat 17/2500 Lier



Pharma A/S Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Danemark. **NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :** BE494782. **MODE DE DELIVRANCE :** Médicament sous prescription médicale. **Date d'approbation du texte : Décembre 2019.** * Mesuré avec le PGA (Physician Global Assessment ou évaluation globale du médecin), le succès thérapeutique étant un score de "clear" (blanchi) à "almost clear" (quasi-blanchi). Bras de Dovobet® onguent: 43,0 % des patients ont atteint le succès thérapeutique à la semaine 4 vs 54,6 % dans le bras d'Enstilum® p=0,0025. Bras de Dovobet(r) gel (n=188): 22,5% des patients ont atteint le succès thérapeutique à la semaine 8 et 38,3% dans le bras d'Enstilum à la semaine 4 (n=185) p<0,00. **Données de l'étude PSO Able: Mesuré avec PPQ (Patient Preference Questionnaire) par rapport aux traitements topiques précédents: gel Cal / BD, véhicule en mousse aérosol, véhicule Gel, topique corticostéroïdes, émollients, Vit D. Références: 1: Koo J. et al. J Dermatol Treat 2016;27(2):120-7. 2: RCP Enstilum®, Décembre 2019. 3: Paul C. et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017;31(1):119-126. 4: Leonardi C. et al. J Drugs Dermatol 2015;14(12):1468-1477. 5: Lind M. et al. Dermatol Ther (Heidelb) 2016;6(3):413-25.

Ce sont les médecins généralistes qui sont interpellés en 1^{re} ligne par les patients dans l'accès à un traitement^[3].

Mécanisme d'action



Activation du système dopaminergique par le cannabis.

Le cannabis est composé en majorité de deux principes actifs : le principe psycho actif qui est le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). Les récepteurs endocannabinoïdes CB1 et CB2 sont responsables du mécanisme d'action du cannabis. Ces récepteurs font partie de la famille des récepteurs couplés à la protéine G.

Le THC est un agoniste partiel des récepteurs CB1 dans le circuit cérébral mésolimbique dopaminergique, entraînant une libération de dopamine. Cette activation du système dit « de récompense » est à la base de la grande majorité des dépendances.

La consommation chronique de substance induit une « down régulation » des récepteurs CB1 du cerveau. Ce sont ces modifications qui seraient responsables du sevrage du cannabis. Ces symptômes ont également un rôle de renforcement négatif dans le mécanisme de dépendance^[4].

Ce processus de désensibilisation et de régulation négative des récepteurs commence à s'inverser dans les 2 premiers jours d'abstinence et les récepteurs reviennent à un fonctionnement normal après environ 4 semaines d'abstinence. Ce processus serait le plus susceptible d'être le mécanisme à la base du syndrome de sevrage.

La réglementation européenne interdisant la vente de cannabis contenant plus de 0,2% de THC, aujourd'hui on voit l'apparition de magasin proposant uniquement du CBD.

Le CBD est un modulateur allostérique du récepteur CB1 et, donc, pouvant modifier la puissance et l'efficacité de la liaison du THC au récepteur CB1, sans pour autant activer ce même récepteur. Ce mécanisme peut expliquer les résultats qui suggèrent que le CBD peut contrecarrer certains effets du THC^[5].

Les effets d'une consommation ponctuelle

Les effets immédiats du cannabis sont des symptômes subjectifs d'euphorie, de sédation, distorsion perceptuelle, augmentation de l'appétit, sensation de bouche sèche.

Une augmentation de la tension artérielle, une tachycardie, une bronchodilatation ainsi qu'une augmentation de la fréquence cardiaque sont des signes également rapportés. Ces effets peuvent durer jusqu'à trois heures après une consommation.

On note également un trouble de l'attention et de la mémoire de travail, avec une diminution des performances globales, des capacités de jugement et une augmentation du temps de réaction^[6]. Ce ralentissement a un effet important sur la conduite d'un véhicule, une consommation aiguë de cannabis doublant pratiquement le risque d'une collision entraînant des blessures graves ou la mort.

Chez certains patients, la consommation de cannabis, en particulier du THC, est associée à une réaction anxieuse ainsi qu'une dysphorie et des symptômes psychotiques^[7].

À fortes doses, le cannabis peut provoquer une psychose chez un patient sans antécédents de maladie mentale. Elle peut entraîner de nombreux symptômes à court terme tels que la dépersonnalisation, euphorie, désorientation, délire, hallucinations, paranoïa, troubles de la mémoire.

Ces symptômes disparaissent généralement dans la semaine avec une récupération complète^[7].

Effets d'une consommation chronique

Conséquences psychiatriques

Syndrome amotivationnel

Ce syndrome dont l'existence est très controversée aurait été décrit chez les consommateurs de cannabis comme une perte de motivation et une capacité réduite pour les activités habituelles nécessaires à la vie quotidienne, une perte d'énergie et à la conduite au travail, et détérioration de la personnalité. Il n'existe pas de preuve que ces symptômes puissent persister en dehors de la période d'influence de la substance.

Psychose induite

Il existe un certain nombre de preuves qui étayent que la consommation régulière de cannabis augmente le risque de développer des troubles psychotiques

qui persistent au-delà de la période de consommation^[8]. Cependant il existe toujours une incertitude sur les risques, qui est due entre autres à la longue demi-vie d'élimination des métabolites cannabinoïdes. Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés dans l'apparition de ces symptômes psychiatriques : âge d'utilisation, susceptibilité génétique, traumatismes durant l'enfance, concentration de THC^[9].

Les conséquences somatiques

Conséquences digestives

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde se définit chez les consommateurs chroniques par des épisodes cycliques de vomissements incoercibles accompagnés de douleurs abdominales. Les symptômes sont réduits par le contact avec l'eau chaude, amenant les patients à soulager leurs douleurs en passant des heures dans une douche ou un bain chaud. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion qui nécessite un traitement symptomatique et un arrêt de la consommation.

Chez les patients atteints d'hépatite C chronique, un lien a été retrouvé entre consommation quotidienne de cannabis et fibrose hépatique modérée à grave. La consommation de cannabis pourrait donc faire progresser la fibrose plus rapidement.

Conséquences respiratoires

L'inhalation de cannabis induit des symptômes respiratoires tels qu'une toux chronique, une production de mucus augmentée, des symptômes de bronchite et une inflammation des voies respiratoires.

Conséquences cardiovasculaires

On remarque une augmentation dose-dépendante d'infarctus du myocarde et arythmie dans le décours d'une consommation de cannabis.

Conséquences gynéco-obstétriques

Le THC passe dans le placenta et dans le lait maternel et a donc des risques d'avoir un effet sur la grossesse et la naissance. Des études ont montré que la consommation de cannabis durant la grossesse, augmente le risque d'anémie chez la mère, le risque d'avoir un petit poids de naissance chez le nouveau-né, ainsi que le risque de passage dans une unité de soins spécialisée chez le bébé^[10].

On note également une diminution de la fertilité chez les hommes consommateurs de cannabis.

Le cas particulier des adolescents

Chez l'adolescent, le cerveau est encore en développement, en création de nouveaux circuits neuro-
naux. L'intervention d'une substance à ce moment

risque de modifier l'expression du bagage génétique et donc d'influencer le cerveau du jeune au-delà de la durée de vie de la substance.

Il faut donc être particulièrement attentif à l'apparition d'une dépendance à cette période de la vie.

Les effets secondaires tels que le trouble de l'attention, de la mémoire de travail, des capacités de jugement ont naturellement un impact important sur les adolescents et leur apprentissage.

Il a également été montré qu'il existe un risque supplémentaire de présenter une schizophrénie d'emblée mais aussi des années plus tard.

Cependant, l'influence du cannabis n'est pas aussi univoque. Ainsi, des symptômes psychotiques apparus à la suite d'une consommation chez certains jeunes peuvent disparaître complètement à l'arrêt de la substance, continuer à être productifs ou encore avoir une évolution indépendante de la consommation. Un des éléments qui influence cet avenir s'avère être l'histoire familiale du jeune^[11].

Aucune étude à notre connaissance n'a pu démontrer à ce jour un lien causal entre une consommation de cannabis et une diminution du QI chez l'adolescent en dehors de tout facteur socio-économique confondant^[12].

Le sevrage

On estime à 90 % les patients ayant une dépendance au cannabis comme définit dans le DSM 5 qui vont développer un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation. Ce syndrome donne lieu à des perturbations significatives émotionnelles et comportementales dont les symptômes sont^[13] :

- irritabilité, colère ou agressivité ;
- nervosité ou anxiété ;
- troubles du sommeil (insomnie, rêves inquiétants) ;
- diminution de l'appétit ou perte de poids ;
- fièvre ;
- humeur dépressive ;
- douleur abdominale, tremblements, transpiration, fièvre, frissons ou céphalées.

La gravité du syndrome est variable. Il est dose-dépendant de la quantité de cannabis consommée avant le sevrage, du sexe et de facteurs génétiques probablement ainsi que de plusieurs facteurs environnementaux. Les symptômes physiques tels que les nausées et les douleurs abdominales sont signalés comme plus importants chez les femmes par exemple^[13].

Les facteurs de risque de dépendance

Il faut différencier les risques de consommation, et les risques de dépendance. Dans le débat actuel sur la légalisation de la drogue, ces deux notions semblent être



	Jamais	Rarement	De temps en temps	Assez souvent	Très souvent
1. Avez-vous déjà fumé du cannabis avant midi ?	0	1	2	3	4
2. Avez-vous déjà fumé du cannabis lorsque vous étiez seul-e ?	0	1	2	3	4
3. Avez-vous déjà eu des problèmes de mémoire quand vous fumez du cannabis ?	0	1	2	3	4
4. Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils déjà dit que vous devriez réduire votre consommation de cannabis ?	0	1	2	3	4
5. Avez-vous déjà essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y parvenir ?	0	1	2	3	4
6. Avez-vous déjà eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultat à l'école, etc.) ?	0	1	2	3	4

Tableau 1: Cannabis Abuse Screening Test (CAST)

parfois confondues. Une facilité d'accès à la substance augmente les taux d'utilisation mais n'est pas forcément corrélée à une augmentation de la dépendance. Nous ne sommes pas tous égaux dans cette course à la recherche dopaminergique. Il existe des facteurs de risques de développer une dépendance qui sont tout d'abord des facteurs psycho-sociaux⁽¹⁴⁾ :

- début précoce de la consommation de cannabis (à l'âge de 11 à 15 ans) ;
- usage fréquent ;
- usage indépendant du contexte social ;
- troubles mentaux comme les troubles affectifs, l'anxiété ;
- dépendance à d'autres substances psychoactives (tabac, alcool) ;
- événements critiques de la vie comme la violence physique, la séparation des parents, décès parental précoce ou troubles socio-économiques.

Comment faire le diagnostic ?

La nouvelle édition du Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5) publié en 2013 par la Société américaine de psychiatrie définit le trouble de l'usage du cannabis comme un mode d'usage problématique du cannabis conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance qui sont cliniquement significatives, durant une période de 12 mois. Il présente une série de 11 critères⁽¹⁵⁾ que l'on peut regrouper en quatre catégories de comportements :

- une réduction du contrôle sur la consommation d'une substance ;
- une altération du fonctionnement social ;
- une consommation risquée de la substance ;
- une tolérance et un sevrage.

La sévérité des troubles liés à la consommation d'une substance est fonction du nombre de critères symptomatiques présents (sur les 11) :

- léger en présence de 2 ou 3 symptômes ;
- modéré en présence de 4 ou 5 symptômes ;
- sévère en présence de 6 symptômes ou plus.

Cette échelle s'avère cependant difficile à utiliser en consultation car longue, elle peut s'avérer fastidieuse à remplir. C'est pourquoi nous pouvons utiliser d'autres tests comme le « Cannabis Abuse Screening Test (CAST) » qui est un outil de repérage des mésusages du cannabis qui a pour objectif de fournir une description et une estimation des usages problématiques dans les enquêtes épidémiologiques en population générale⁽¹⁶⁾ (cf. tableau 1).

Le CAST est une échelle à 6 items dont chacun décrit des comportements d'usage ou des problèmes rencontrés dans le cadre d'une consommation de cannabis. Pour calculer un score, les modalités sont codées de 0 à 4. En fonction du total obtenu (qui peut donc varier de 0 à 24), on définit les usagers sans risque lorsqu'ils présentent un score inférieur à 3, les usagers avec un risque faible pour un score égal à 3 et inférieur à 7 et enfin ceux avec un risque élevé de dépendance pour un score égal ou supérieur à 7.

Chez qui faut-il être attentif ?

Au vu des conséquences physiques et psychiques, certains patients à risques nécessitent une plus grande attention dans le dépistage d'une dépendance :

- patients ayant des antécédents personnels de troubles psychiatriques, en particulier chez les adolescents ;
- patients souffrant d'hépatite C ;
- patients souffrant de pathologies respiratoires (insuffisance respiratoire, asthme, BPCO) ;
- patients ayant des antécédents cardiovasculaires ;
- femmes enceintes et allaitantes ;
- conducteurs réguliers de véhicules dans un cadre professionnel ou particulier.

Quels sont les signes auxquels il faut être attentif ? Les signes d'appels visibles en consultation auxquels le praticien doit rester attentif sont :

- **les effets d'une consommation chronique** comme des infections récurrentes des voies respiratoires, une toux chronique, des épisodes de nausées et vomissement incoercibles ;
- **les comportements liés à la dépendance** comme le mauvais rendement scolaire ou professionnel, le retrait social ;
- **les symptômes du sevrage** comme l'irritabilité, une anxiété, des troubles du sommeil.

Traitement

Le sevrage peut se faire en ambulatoire. Une hospitalisation peut se révéler nécessaire si le patient est psychotique, suicidaire, ou présente une autre comorbidité psychiatrique.

Le suivi, en accord avec le patient, peut se faire par des tests réguliers de la toxicologie urinaire. Chez un consommateur chronique le test se normalise en moyenne après une semaine, cependant il peut rester positif jusqu'à parfois trois mois après la dernière consommation. Cela peut avoir une importance majeure chez les personnes qui doivent effectuer des tests dans le cadre de leur travail (chauffeurs, sportifs).

Approche médicamenteuse

Si certains traitements ont démontré des preuves d'efficacité dans les symptômes de sevrage, ils n'ont pas démontré cette efficacité dans la diminution de la consommation du cannabis. Il n'existe pas aujourd'hui de traitement médicamenteux approuvé dans la prise en charge du sevrage au cannabis^[17].

Les études actuelles suggèrent que **la mirtazapine^a et la quétiapine^b** réduisent certains symptômes du sevrage du cannabis, bien que ces médicaments n'aient pas d'effet sur la consommation de cannabis. Le **zolpidem^c et autres benzodiazépines**, peuvent être utiles pour cibler les troubles du sommeil. Cependant, les risques de dépendance aux benzodiazépines sont majeurs chez les patients dépendants au cannabis. S'il n'y a pas de conclusions formelles sur les risques de l'utilisation du cannabis, les risques liés à la dépendance aux benzodiazépines eux sont bien connus.

Les pharmacothérapies étudiées suivantes n'ont pas montré de preuves suffisantes dans le sevrage du cannabis : antidépresseurs ISRS, les antidépresseurs

à action mixte, le bupropion^d, le lithium, agonistes des récepteurs cannabinoïdes, gabapentine^e et la N-acétylcystéine^f.

L'usage du cannabidiol (CBD) dans le sevrage du THC est encore peu répandu, cependant ils semblent être un groupe prometteur de médicaments pour le traitement des symptômes de sevrage du cannabis permettant une diminution des rechutes.

Compte tenu des preuves limitées, les préparations de THC doivent être envisagées encore expérimentales, avec quelques effets positifs sur les symptômes de sevrage et l'envie^[18].

Approche psychothérapeutique

Vu l'absence de pharmacothérapie ayant prouvé une efficacité, l'approche psychosociale est le pilier du traitement dans le trouble de la consommation du cannabis. Il existe un certain nombre d'approches : la thérapie cognitivo-comportementale, l'entretien motivationnel, la psychoéducation en matière de drogues, la méditation basée sur la pleine conscience, etc.

Les preuves d'efficacité les plus solides à court terme (quatre à six mois) sont pour la thérapie cognitivo-comportementale, la thérapie motivationnelle, et leur combinaison^[19].

L'approche cognitivo-comportementale cherche à identifier les schémas de pensée, ainsi que les situations à haut risque de comportement qui conduisent à l'assuétude. Cette approche permet au patient de rechercher des techniques d'adaptation qui favorisent la substitution des comportements liés au cannabis par des alternatives plus saines. Un volet de cette approche est également la prévention des rechutes.

L'entretien motivationnel cherche à développer la conscience des conséquences de la consommation. Elle a pour but de renforcer la motivation dans un environnement empathique et sans jugement ainsi qu'à augmenter le sentiment d'efficacité personnelle du patient.

Les deux approches peuvent être proposées sous forme individuelle ou en groupe, incluant la famille et les amis pour le soutien social. Elles permettent une réduction de la fréquence d'utilisation et de la gravité de la dépendance au moins à court terme.

En pratique, le suivi psychothérapeutique est la clef de voûte de la prise en charge, en s'aidant de traitements appropriés des symptômes de sevrage présents chez le patient comme la mirtazapine et la quétiapine.

a. Remeron®
b. Seroquel®
c. Stilnoct®

d. Wellbutrin®, Zyban®
e. Neurontin®
f. Lysomucil®, Lysox®



Conclusion

Le médecin généraliste est souvent le premier soignant chez un patient avec consommation problématique. À l'adolescence, il peut être interpellé par les parents, la fratrie ou même l'école. La consommation régulière doit nous inciter à investiguer d'autant plus chez un jeune, éventuellement en décrochage scolaire. Nous devons également rester vigilants chez d'autres personnes à risque tels que les patients ayant des antécédents de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires, les patients porteurs d'hépatite C, les femmes enceintes et allaitantes. Les signes auxquels il faut être attentif sont les symptômes liés à un comportement de dépendance, les symptômes du sevrage ainsi que les effets somatiques d'une consommation chronique. Les techniques psychothérapeutiques sont la base du traitement de la dépendance au cannabis.

Bibliographie

1. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2019.
2. European monitoring centre for drugs and drug addiction, DEVELOPMENTS AND TRENDS ON DRUGS – 2015. <http://eurolatex.org>.
3. Belgium, Country Drug Report 2019. www.emcdda.europa.eu
4. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, et al. Cannabis addiction and the brain : a review. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2018 Dec and 29556883, 13 (4) : 438-452. doi : 10.1007/s11481-018-9782-9.
5. Freeman AM, Petrilli K, Lees R, Hindocha C, Mokrysz C, Curran HV, et al. How does cannabidiol (CBD) influence the acute effects of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in humans ? A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019 12 ; 107 : 696-712doi : 10.1016/j.neubiorev.2019.09.036
6. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, et al. Acute and long-term effects of cannabis use : A review. *Current Pharmaceutical Design*, 20 (25), 4112-4118. doi : 10.2174/13816128113199990620.
7. Lawn W, Freeman TP, Pope RA, Joye A, Harvey L, Hindocha C et al. Acute and chronic effects of cannabinoids on effort-related decision-making and reward learning : an evaluation of the cannabis "amotivational" hypotheses. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016 Oct ; 233 (19-20) : 3537-52. doi : 10.1007/s00213-016-4383-x
8. Gage SH, Hickman M, Zammit S. Association between cannabis and psychosis : epidemiologic evidence. *Biological Psychiatry*, 79 (7), 549-556. doi : 10.1016/j.biopsych.2015.08.001.
9. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, Gonzalez R, et al. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis : a review. *JAMA Psychiatry*. 2016 Mar ; 73 (3) : 292-7. doi : 10.1001/jamapsychiatry.2015.3278.
10. Gunn JK, Rosales CB, Center KE, Nuñez A, Gibson SJ, Christ C, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes : a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2016 Apr 5 ; 6 (4) : e009986. doi : 10.1136/bmjopen-2015-009986.
11. Barkus E, Murray RM. Substance use in adolescence and psychosis : clarifying the relationship. *Annual Review of Clinical Psychology*, 6 (1), 365-389. doi : 10.1146/annurev.clinpsy.121208.131220.
12. Meier MH, Caspi A, Danese A, Fisher HL, Houts R, Arseneault L, et al. Associations between adolescent cannabis use and neuropsychological decline : a longitudinal co-twin control study. *Addiction*. 2018 Feb. doi : 10.1111/add.13946.
13. Bonnet U, Preuss UW. The cannabis withdrawal syndrome : current insights. *Subst Abuse Rehabil*. 2017 Apr 27 and 28490916, 8 : 9-37. doi : 10.2147/SAR.S109576.
14. Schlossarek S, Kempkensteffen J, Reimer J, Verthein U : Psychosocial determinants of cannabis dependence : a systematic review of the literature. *Eur Addict Res* 2016 ; 22 : 131-144. doi : 10.1159/000441777
15. American Psychiatric Association. (2013). Cannabis Dependence. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.dsm05>
16. Legleye S, Piontek D, Kraus L, Morand E, Falissard B. A validation of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) using a latent class analysis of the DSM-IV among adolescents. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2013 Mar ; 22 (1) : 16-26. doi : 10.1002/mpr.1378.
17. Nielsen S, Gowing L, Sabioni P, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 28 ; 1 (1) : CD008940. doi : 10.1002/14651858.CD008940.pub3.
18. Werneck MA, Kortas GT, de Andrade AG, et al. A systematic review of the efficacy of Cannabinoid agonist replacement therapy for cannabis withdrawal symptoms. *CNS Drugs* (2018) 32 : 1113. doi : 10.1007/s40263-018-0577-6.
19. Gates PJ, Sabioni P, Copeland J, Le Foll B, Gowing L. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 5 ; 2016 (5) : CD005336. doi : 10.1002/14651858.CD005336.pub4.

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. Même si la consommation occasionnelle chez un adulte dans un contexte social ne présente généralement pas de danger particulier, une consommation de cannabis même ponctuelle est associée à des effets secondaires psychiatriques rares mais pour lesquels le médecin pourra être interpellé tels l'apparition d'une psychose.
2. On constate une mortalité augmentée liée aux accidents de la route chez les patients conduisant sous influence.
3. Le développement d'un syndrome de dépendance est associé à des facteurs psychosociaux tels que l'âge de la première consommation, l'histoire familiale, la présence d'autres dépendances.
4. La consommation sur des cerveaux en croissance est spécialement problématique car impacte les capacités émotionnelles et cognitives.
5. Attention aussi chez les patients ayant des antécédents de pathologies cardiovasculaires ou respiratoires, les patients porteurs d'hépatite C, les femmes enceintes et allaitantes.
6. Le traitement de la dépendance se base essentiellement sur la psychothérapie

La Rédaction