



Addiction au cannabis

Les liens tabac cannabis

Pr Georges Brousse



- **Le cannabis**

- Mentionné pour la première fois autour de 2700 avant JC
- Le chanvre qui donne le Cannabis est une plante connue depuis des milliers d'années
- **Usages culturels médicaux et religieux**

- **le tabac**

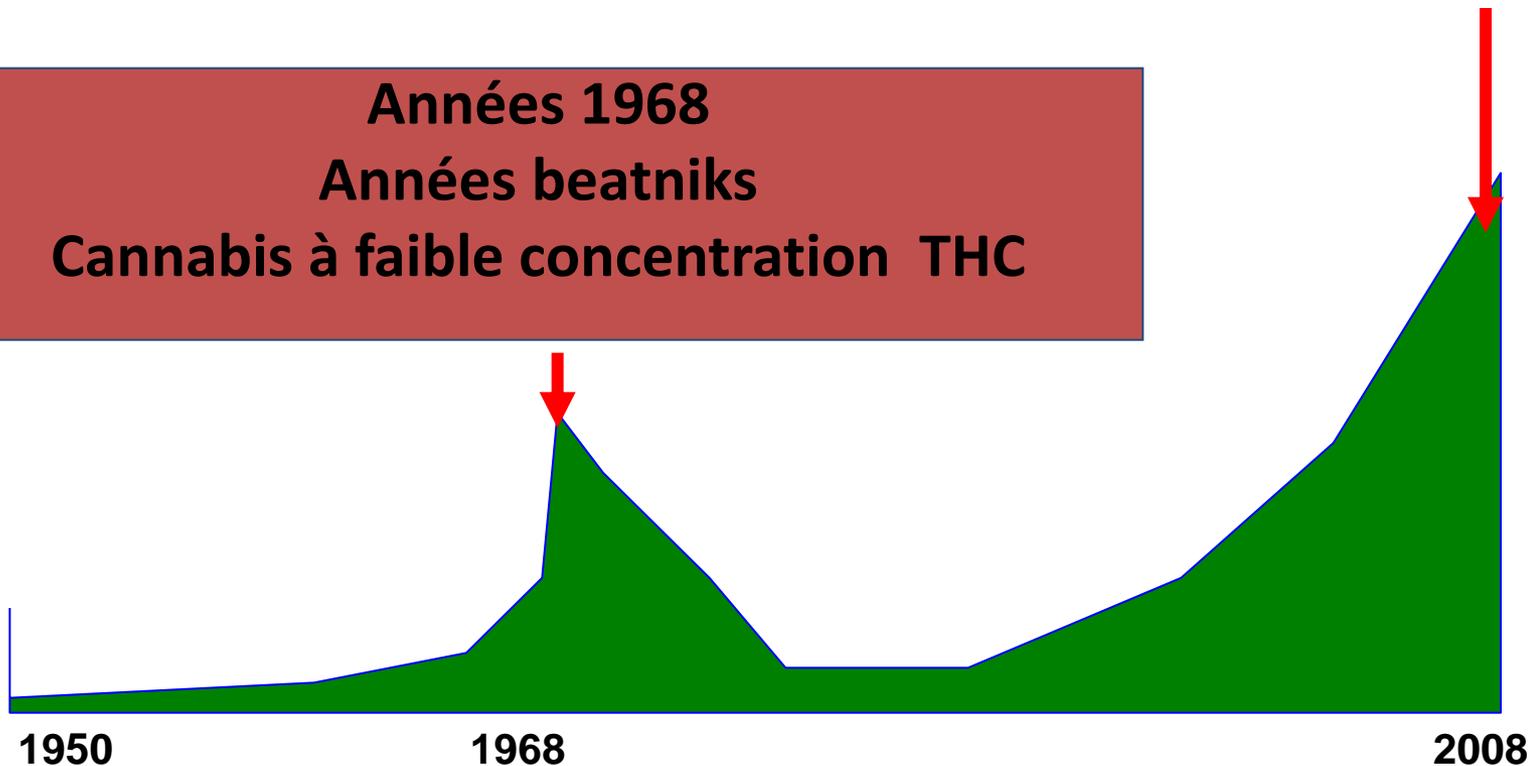
- Originaire d'Amérique centrale (2500 ans Pré Colombien)
- Rapporté par Jean Nicot à C de Médicis XVIème
- D'abord adopté par les aristocraties Européennes pour ces « vertus médicales »
- **Rapidement premières Taxes, Monopoles d'état et sociétés privées se partagent production et vente**

Histoire récente du cannabis

CAN02-HIS06

Années 2000
Marché organisé du cannabis
La norme est au cannabis chez les adolescents

Années 1968
Années beatniks
Cannabis à faible concentration THC



Consommation de cannabis 2006-2007

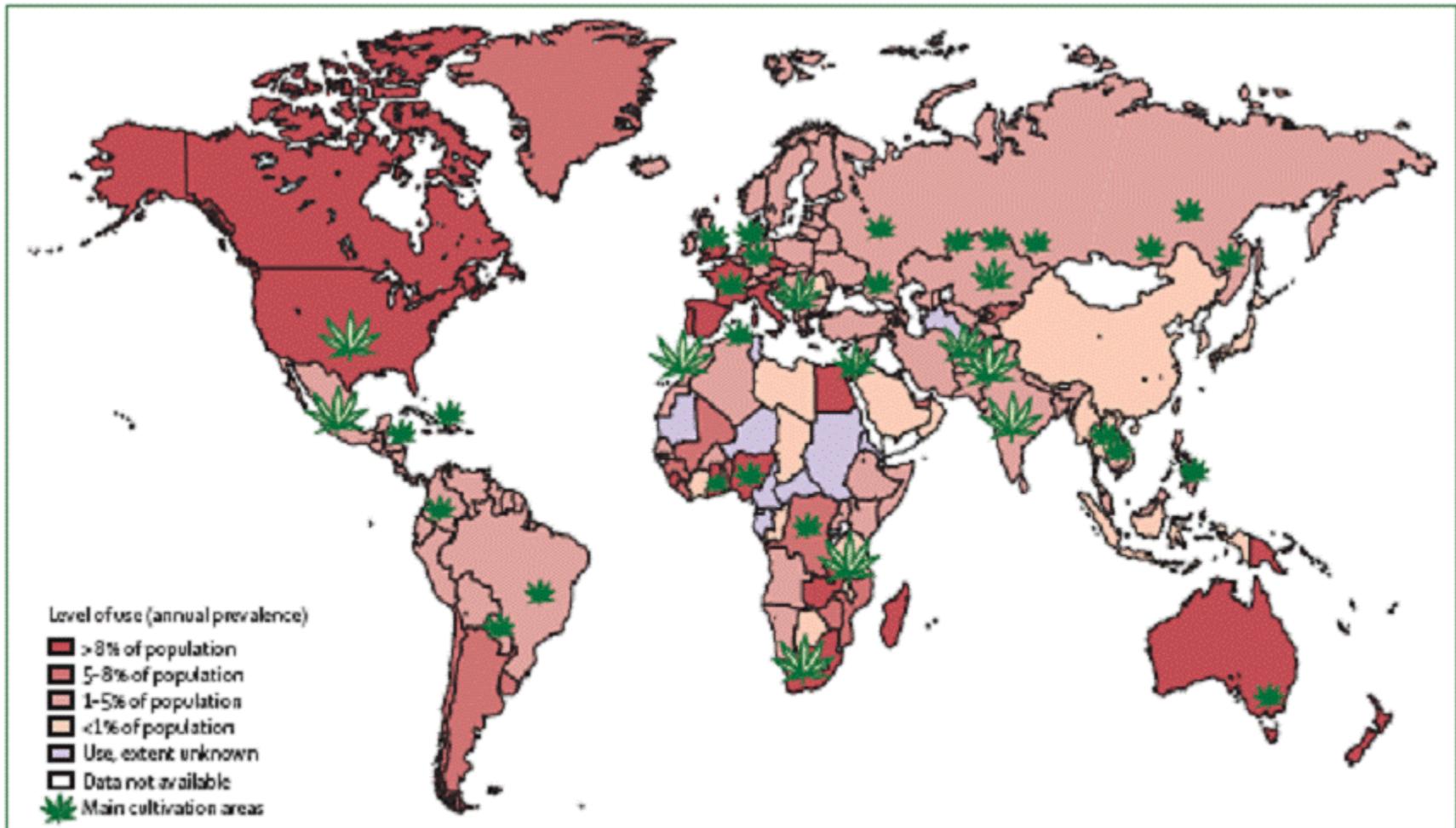
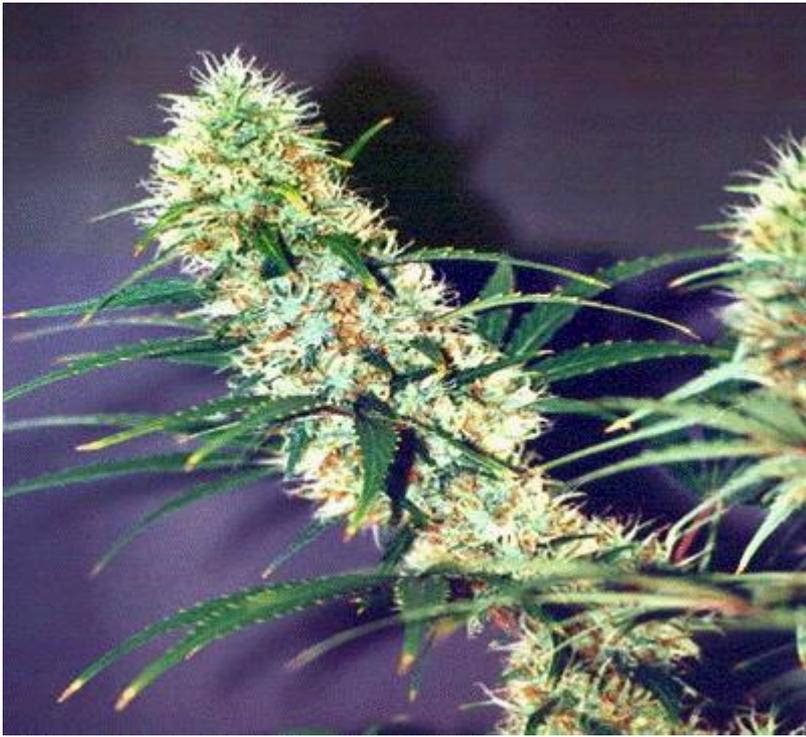


Figure 1: Use of cannabis in 2006-07 (or latest year available)

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply official endorsement or acceptance by the UN. Sources: UN Office on Drugs and Crime (UNODC) annual report questionnaires data, US Department of State reports, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), Drug Abuse Information Network for Asia and the Pacific (DAINAP), UNODC Global Assessment Programme on Drug Abuse (GAP), and Inter-American Drug Abuse Control Commission (CICAD). Reproduced, with permission, from UNODC.¹





Cannabis – Principes actifs

- *Cannabis sativa indica* = chanvre indien ou « type drogue »
- le Δ^9 -transtétrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) constitue le principal produit psychoactif: Psychodysléptique
- Liposoluble, Élimination urinaire lente (4 semaines)
- 6 % THC pour l'herbe et 10 % pour la résine
- Amélioration des techniques horticoles + croisements = très fortes concentrations (20 et 30%) – Skunk & Super Skunk



5 € pour un gramme
de résine

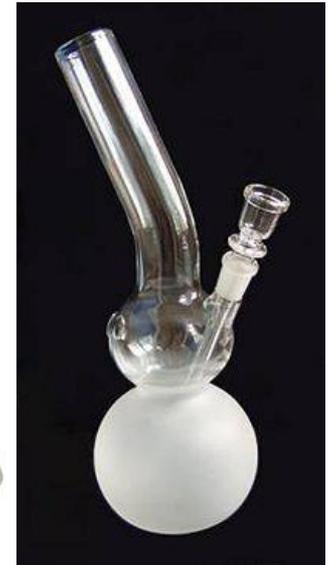
6,5 € pour un gramme
d'herbe





Modes de consommation

- Fumé pur (pipes à kif)
- ou mélangé à du tabac dans du papier à cigarette (pétard)
- Fumé en utilisant des narguilés = la fumée traverse un liquide aromatisé avant d'être inhalée
- Le « bangh » indien ou antillais = liquide résultant d'un décocté de cannabis dans de l'eau ou de l'alcool



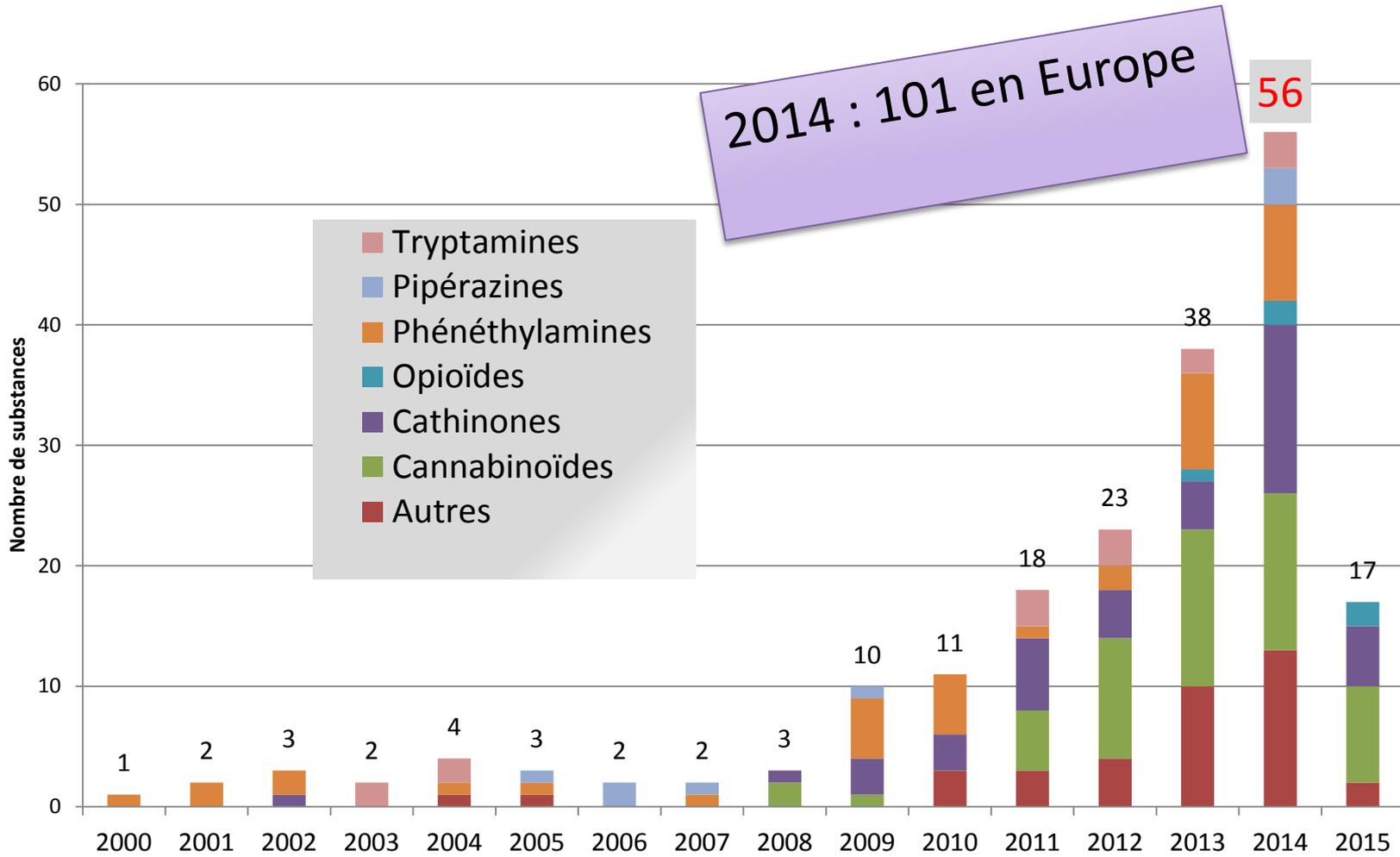
Cannabis synthétique

- Spice, Gorillaz, Yucatan Fire, etc
- Agonistes des R CB1
- Pulvérisés sur un mélange d'herbes



Produits: explosion des synthèses et propositions sur le net

Nombre de NPS détectés en France par année de première détection



SINTES/ OFDT 2014, Laboratoire commun des Douanes, Institut National de Police scientifique

Dépistage biologique

	Cannabinoïdes majoritaires	Délai maximum de détection	Domaine d'intérêt	Méthodologies disponibles
Urines	THC-COOH (inactif)	Consommation occasionnelle : 2 à 7 jours Consommation régulière : 7 à 21 jours	Dépistage d'une consommation	Oui Nombreux tests rapides
Salive	THC (actif)	2 à 10 heures	Dépistage d'une consommation récente	Non Pas de tests rapides
Sueur	THC	Très variable	Peu d'intérêt	Non Pas de tests rapides
Cheveux	THC	Infini	Révélation et suivi d'un usage régulier	Oui CPG-SM
Sang	THC 11-OH THC (actif) THC-COOH	2 à 10 heures	Confirmation, identification, dosage	Oui CPG-SM

GC-MS : chromatographie en phase gazeuse-spectrométrie de masse ; THC : Δ^9 -THC ; (in)actif : (dé)pourvu d'effets psychoactifs

Niveaux d'usages Europe 2014

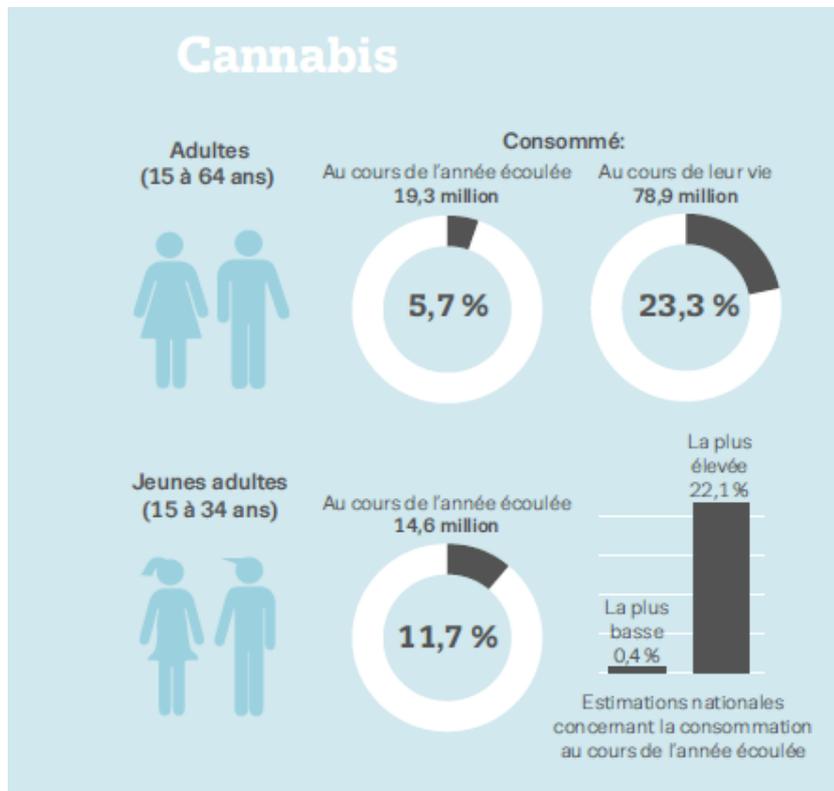


Tableau 1 - Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans

	Produits illicites				Produits licites	
	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne	Alcool	Tabac
Expérimentateurs	17,0 M	2,2 M	1,7 M	600 000	46,9 M	38,2 M
dont usagers dans l'année	4,6 M	450 000	400 000	//	42,8 M	16,0 M
dont usagers réguliers	1,4 M	//	//	//	8,7 M	13,3 M
dont usagers quotidiens	700 000	//	//	//	4,6 M	13,3 M

Sources : Baromètre Santé 2014 (INPES), ESCAPAD 2014 (OFDT), ESPAD 2011 (OFDT), HBSC 2010 (rectorat de Toulouse)

// : non disponible car la méthode d'enquête ne permet pas une telle estimation.

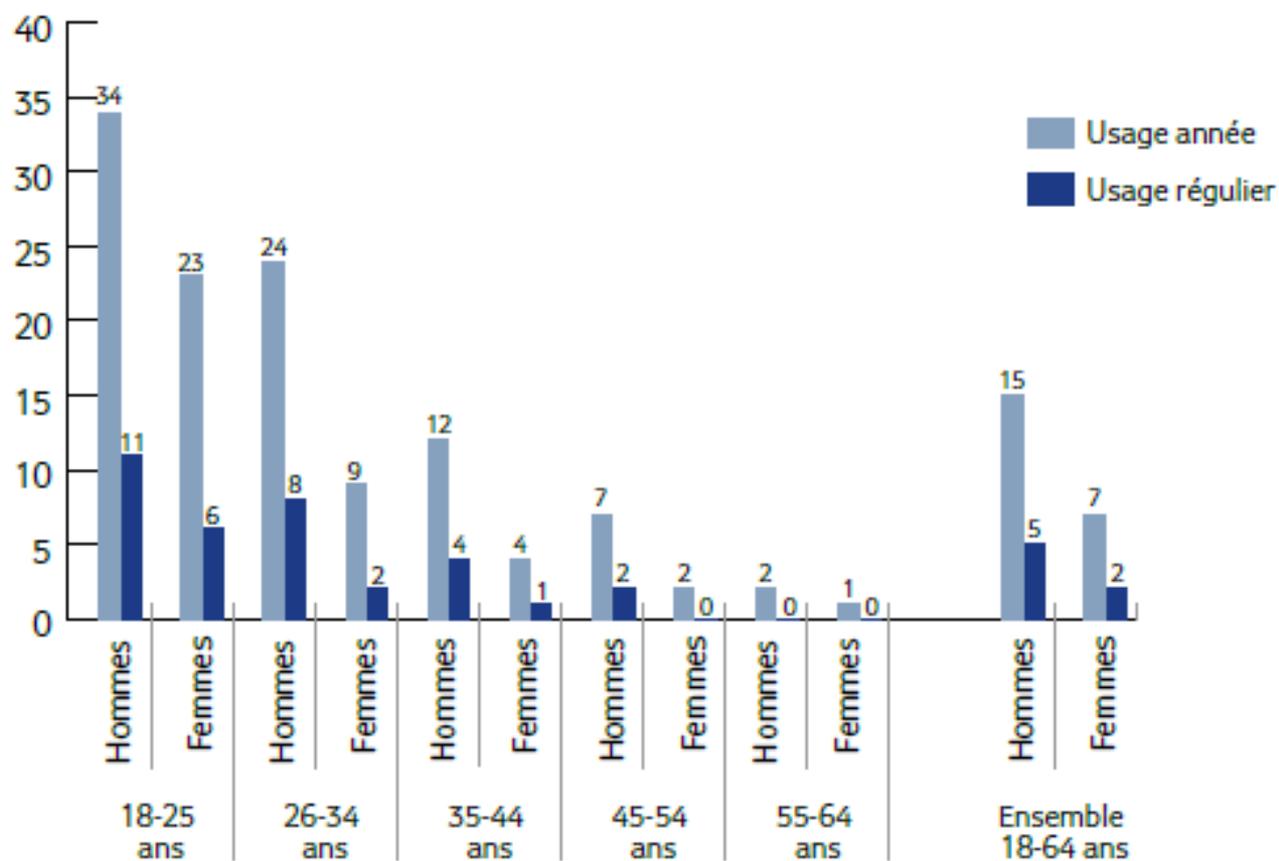
Définitions :

- Expérimentation : au moins un usage au cours de la vie (cet indicateur sert principalement à mesurer la diffusion d'un produit dans la population).
- Usage dans l'année ou usage actuel : consommation au moins une fois au cours de l'année ; pour le tabac, cela inclut les personnes déclarant fumer actuellement, ne serait-ce que de temps en temps.
- Usage régulier : au moins trois consommations d'alcool dans la semaine, tabac quotidien, et consommation de cannabis d'au moins 10 fois au cours du mois.

NB : la population française âgée de 11-75 ans est d'environ 50,1 millions (INSEE, 2015).

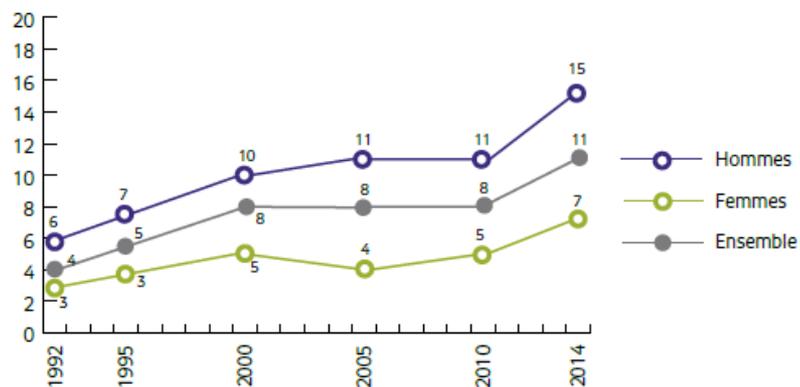
Ces chiffres sont des ordres de grandeur et doivent être lus comme des données de cadrage. En effet, une marge d'erreur existe même si elle s'avère raisonnable. Par exemple, 17,0 millions d'expérimentateurs de cannabis signifie que le nombre d'expérimentateurs se situe vraisemblablement entre 16 et 18 millions.

Figure 5 - Proportion de consommateurs de cannabis au cours de l'année et réguliers, suivant le sexe et l'âge (en %)



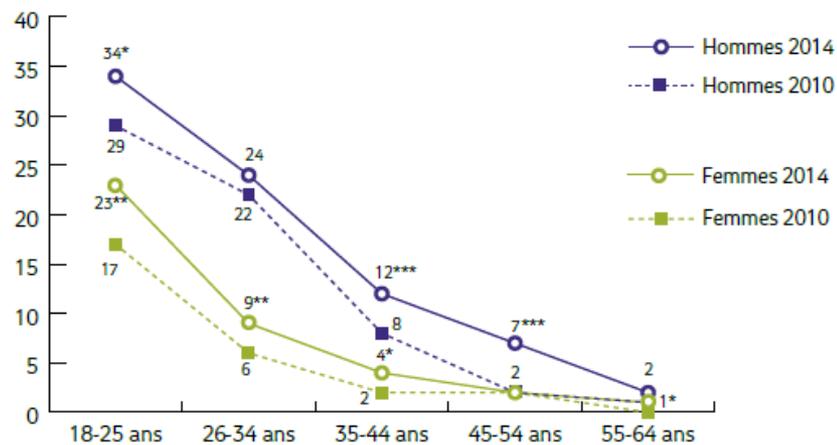
Source : Baromètre santé 2014, INPES, exploitation OFDT

Figure 6a - Évolution entre 1992 et 2014 de la proportion d'usagers actuels de cannabis parmi les 18-64 ans, par sexe (en %)



Sources : Baromètres santé 1992, 1995, 2000, 2005, 2010, 2014, INPES, exploitation OFDT

Figure 6b - Usage de cannabis dans l'année entre 2010 et 2014 selon l'âge et le sexe (en %)



***, **, * : évolutions significatives aux seuils de 0,1 %, 1 % et 5 % entre 2010 et 2014, pour la classe d'âge concernée.

Sources : Baromètres santé 1992, 1995, 2000, 2005, 2010, 2014, INPES, exploitation OFDT

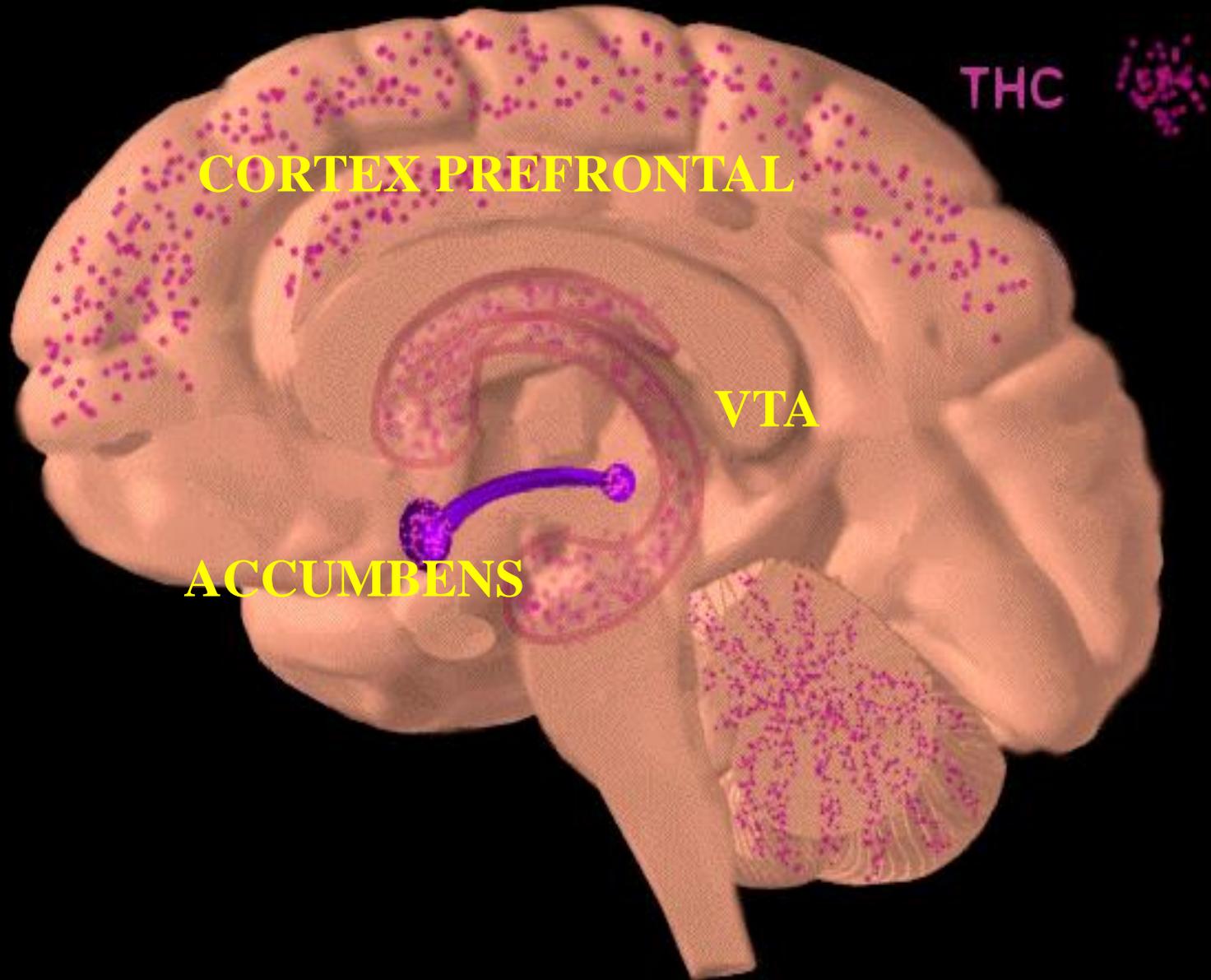
DONNEES TABAC ET CANNABIS

- Co-consommation tabac-cannabis **fréquente** (« pétard, joint », narguilé)
- Consommations corrélées avec **renforcement réciproque** par augmentation de la dépendance à chaque produit.
- **Tabac très addictogène, cannabis peu addictogène**
- **Toxicité accrue de la fumée** (BPCO, AOMI, IDM, K. VADS...)
- Essentiel de la consommation **entre 17 et 34 ans** (17-24 ans)
- **Dépendance cannabis physique faible** :
 - Tolérance démontrée expérimentalement (chez l'Homme : consom. régulier)
 - **syndrome de sevrage clinique** : Irritabilité, humeur dépressive, agitation, insomnie, rêves étranges, perte d'appétit, parfois agressivité (analogie avec syndr. de sevrage à la nicotine)

Mécanisme d' action

- ✓ R endocannabinoïdes CB1 (1990) et CB2 (1993)
- ✓ Présents sur la plupart des neurones
- ✓ Fixation des cannabinoïdes :
 - ✓ Endogènes : anandamide et 2 A-G
 - ✓ Exogènes : Δ 9 THC (affinité supérieure)
- ✓ Répartition :
 - ✓ R CB1 : Système Nerveux Central et Périphérique
 - ✓ R CB2 : système immunitaire

Localisation des sites de fixation du THC



Système endocannabinoïde

- **Cannabinoïdes: inhibiteurs**

- Modulateurs (plasticité)
- Impliqués dans pathologies psychiatriques?

Système endocannabinoïde ENDCA

- ✓ Anandamide ou AEA (Ethanolamide of arachidonic acid), 2 arachidonoylglycerol (2-AG), noladin (2 AGE), virodhamine, NADA...
- ✓ Récepteurs CB1, CB2

- **Interactions nicotine/THC**

- Exposition chronique nicotine: augmentation des ENDCA en particulier anandamide
- Antagonistes CB1 (rimonabant) réduit effet renforçateur de la nicotine, le craving et la prise de poids...risque dépressif suicidaire
- Atténuation croisée des effets de sevrages
- THC inhibe les effets anxiogènes de la nicotine
- Implication du système corticotrope

EFFETS

Variables selon :

- l'individu
- la concentration en $\Delta 9$ THC
- l'ancienneté et la fréquence de consommation
- les consommations associées

Tabac - Cannabis

- Goudrons et composés cancérogènes dans fumée du cannabis > tabac
- Inspiration longue forcée, bloquée
 - Majoré par pipes à eau
- Toxicité directe au niveau muqueuse bronchique
 - 1 joint = 7 cg
- Altération des défenses immunitaires locales
- Risques cumulés avec le tabac

Effets somatiques aigus

- Trouble du rythme, trouble de conduction, hypotension orthostatique (syncope), *Infarctus Du Myocarde (âge moy 44 ans)*
- Bronchodilatation transitoire
- Pneumothorax
- Hyperhémie conj, ralentissement poursuite oculaire, mydriase inconstante
- Sécheresse buccale
- Troubles digestifs (vomissements, diarrhée)

Effets somatiques : consommation chronique

Cardiovasculaire

- Baisse de la FC, trouble du rythme
- Artériopathie (*Disdier et coll 1999; Sauvanier et al, 2002*)
- Facteur de risque IDM
 - Âge < 45 ans, risque X5 dans h qui suit prise (*Mittleman et al, 2001*)
 - Vasospasme coronaire
 - (*Basnet et al, 2009*)

ORL - Pneumo

- Laryngite chronique
- Toux, dyspnée, expectoration
- Bronchites récidivantes
- Pneumopathies (atypiques), Pneumothorax
- BPCO, emphysème
- Cancers VAEDS et bronchopulm

Carriot et Sasco, revue de la littérature, 2000
Sasco et al, 2003; Kalant, 2004
Tashkin et al, 2005
Sasco et al, 2008
Hall et al, 2009

Effets somatiques : usage chronique

Autres:

- Baisse de la fertilité (homme = femme)
- Grossesse :
 - Hypotrophie, RCIU, prématurité, complications
 - Malformations : cardiaque et digestive
- Nouveau né
 - Mort subite X 2

Troubles psychiatriques : usage aigu

- Attaque de panique
- Ivresse cannabique
 - distorsions visuelles ou auditives
 - Idées interprétatives
- Psychose aiguë cannabique :
 - tableau clinique de BDA, syndrome confusionnel
 - résolution rapide sous NRL standards

Troubles psychiques: usage régulier

- **Dépendance**

- Psychique (comportementale) > physique
- Syndrome sevrage différé : impulsivité, irritabilité, insomnie

USAGE Répété: Troubles induits par une substance

Du DSM-IV au DSM-5

Critères	DSM-IV		DSM-5
	Abus	dépendance	
1. Incapacité à faire face à ses obligations	X		X
2. Utilisation dangereuse	X		X
3. Problèmes médico-légaux	X		-
4. Problèmes sociaux et interpersonnels	X		X
5. Tolérance à la substance		X	X
6. Syndrome de sevrage		X	X
7. Désir persistant et inefficace d'arrêter		X	X
8. Consommation importante et durable		X	X
9. Négligence des activités habituelles		X	X
10. Temps excessif consacré à la substance		X	X
11. Persistance de conso malgré les Problèmes physiques et psychiques		X	X
12. Craving		-	X

Léger : 2 - 3
Moyen : 4 - 5
Sévère : ≥ 6

- **\$ amotivationnel** : déficit de l'activité professionnelle ou scolaire, pauvreté idéatoire, indifférence affective (Deniker et coll 1979)
- **Troubles anxieux : majorés**
 - X 2 (conso hebdo) (Patton et al 2002)
- **Troubles dépressifs : études non contributives**
 - X 4, augmentation du risque de passage à l'acte +++ (conso quot) (Patton et al 2002)

Troubles psychiatriques : usage régulier

- **Troubles psychotiques, schizophrénie :**
 - Vulnérabilité
 - Initiation précoce
 - Consommation intense

The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis

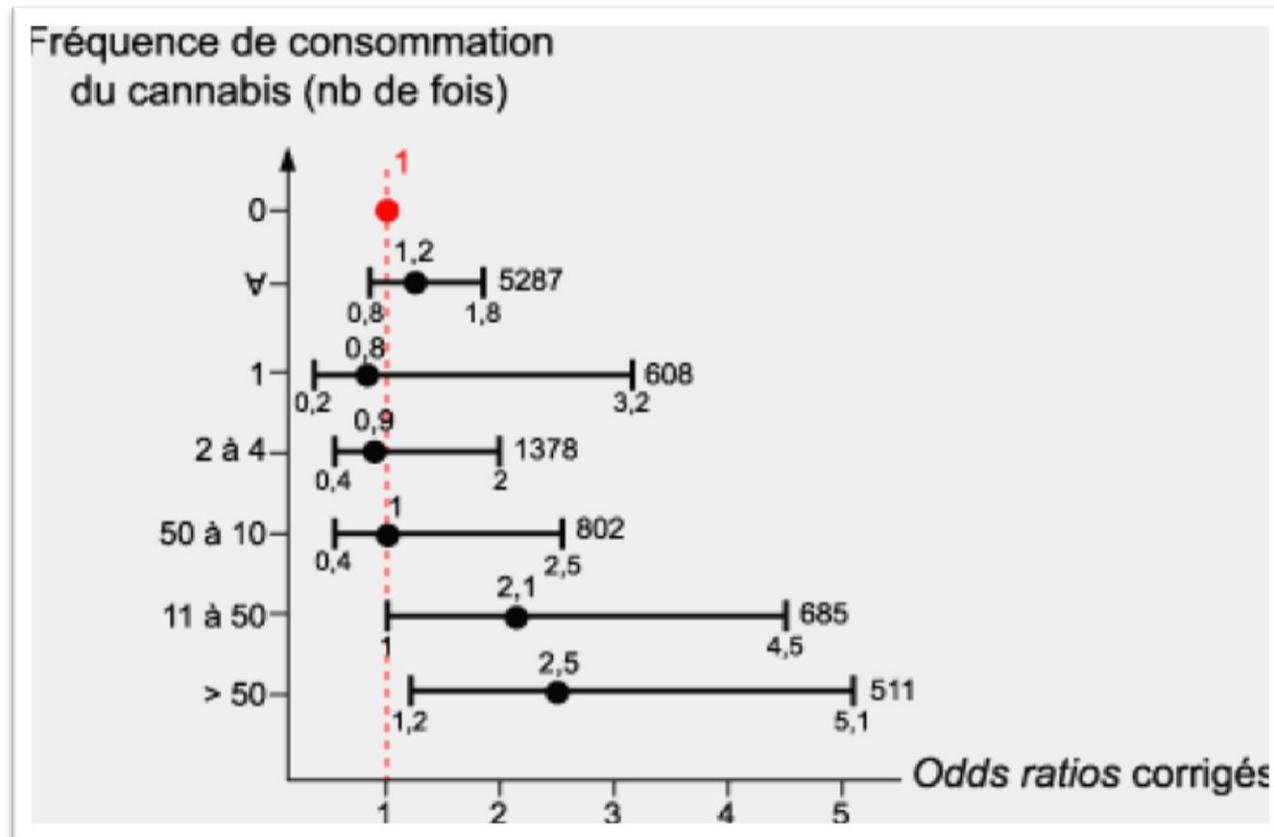
Deepak Cyril D'Souza^{*,1,2,3}, Edward Perry^{1,3}, Lisa MacDougall^{1,3}, Yola Ammerman^{1,3}, Thomas Cooper^{5,6}, Yu-te Wu^{2,4}, Gabriel Braley^{1,3}, Ralitzia Gueorguieva^{2,4} and John Harrison Krystal^{1,2,3}

Chez 12 volontaires sains, troubles transitoires, dose-dépendants, variables

- Effets positifs: paranoïa, méfiance, pensées désorganisées, modification des perceptions
- Effets négatifs: retrait émotionnel, ralentissement psycho-moteur
- Troubles cognitifs: Troubles de la mémoire verbale, inclusions

Cannabis et schizophrénie – Cohorte suédoise

Calcul du risque de survenue de schizophrénie (*odds ratios* corrigés) au-delà des 5 années suivant la conscription



Ces calculs montrent que :

- il existe un lien entre la survenue de la schizophrénie et la consommation de cannabis
- une augmentation de cette consommation multiplie le risque
- l'explication d'une automédication est insuffisante, puisque le lien linéaire est conservé dans les psychoses survenant plus de 5 ans après la conscription
- Cette association persiste après avoir tenu compte du niveau socio éducatif qui influence la prise

Delta-9-Tetrahydrocannabinol Effects in Schizophrenia: Implications for Cognition, Psychosis, and Addiction

Deepak Cyril D'Souza, Walid Michel Abi-Saab, Steven Madonick, Kimberlee Forselius-Bielen, Anne Doersch, Gabriel Braley, Ralitz Gueorguieva, Thomas B. Cooper, and John Harrison Krystal

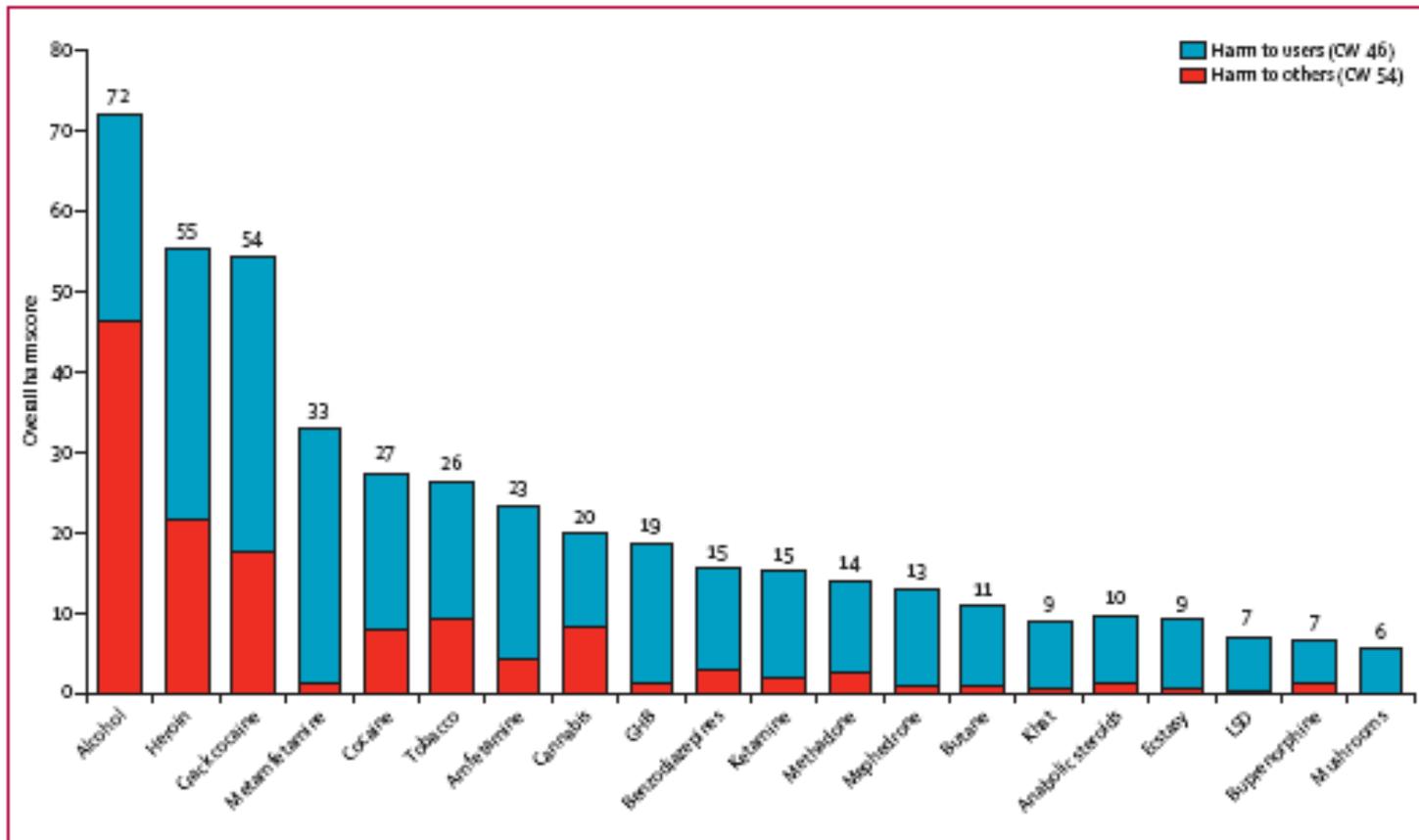
- Schizophrènes stabilisés, traités (n=13)
- 2,5 mg THC:
 - Signes psychotomimétiques chez 80% des schizophrènes vs 35% des contrôles
- 5 mg THC:
 - Signes psychotomimétiques chez 75% des schizophrènes vs 50% des contrôles
- Significativement plus d'effets négatifs et cognitifs observés chez les schizophrènes

Les risques: medico-sociaux



Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis

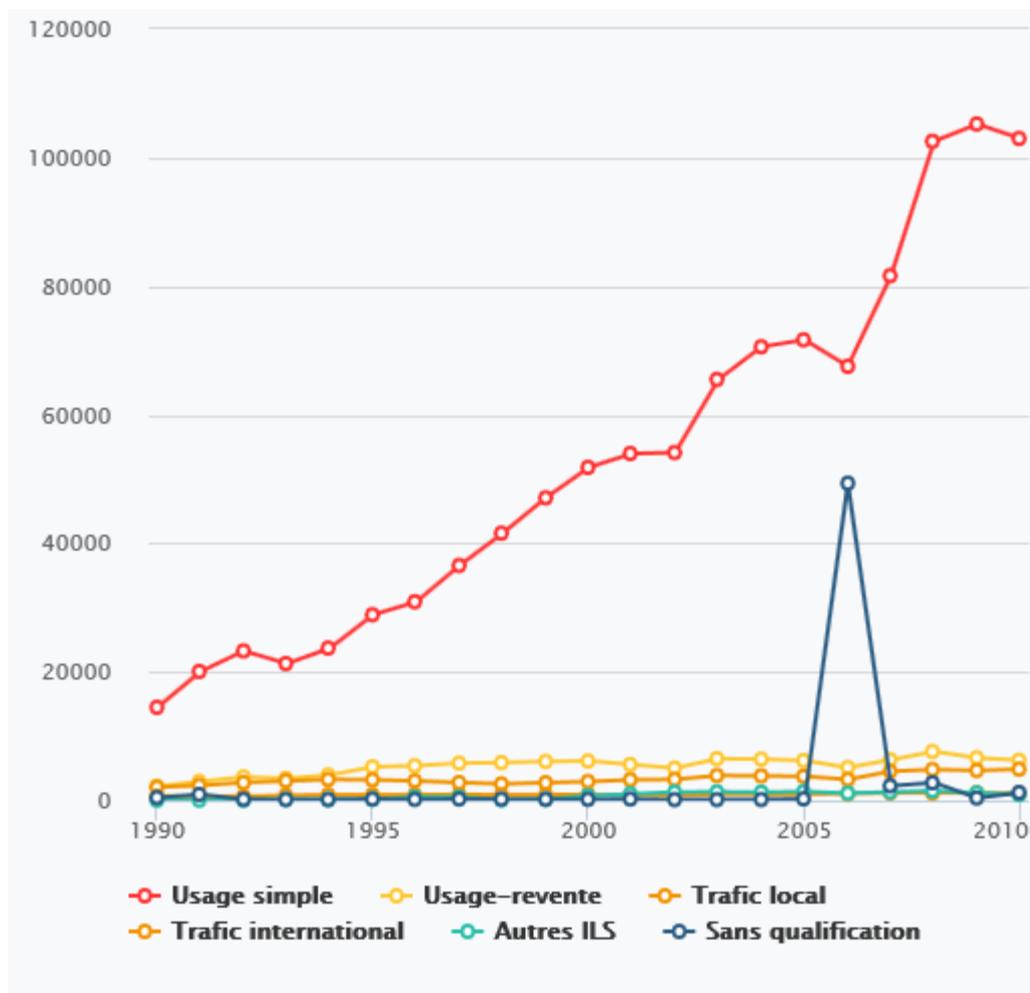
David J Nutt, Leslie A King, Lawrence D Phillips, on behalf of the Independent Scientific Committee on Drugs



Nutt et al,
Nov 2010

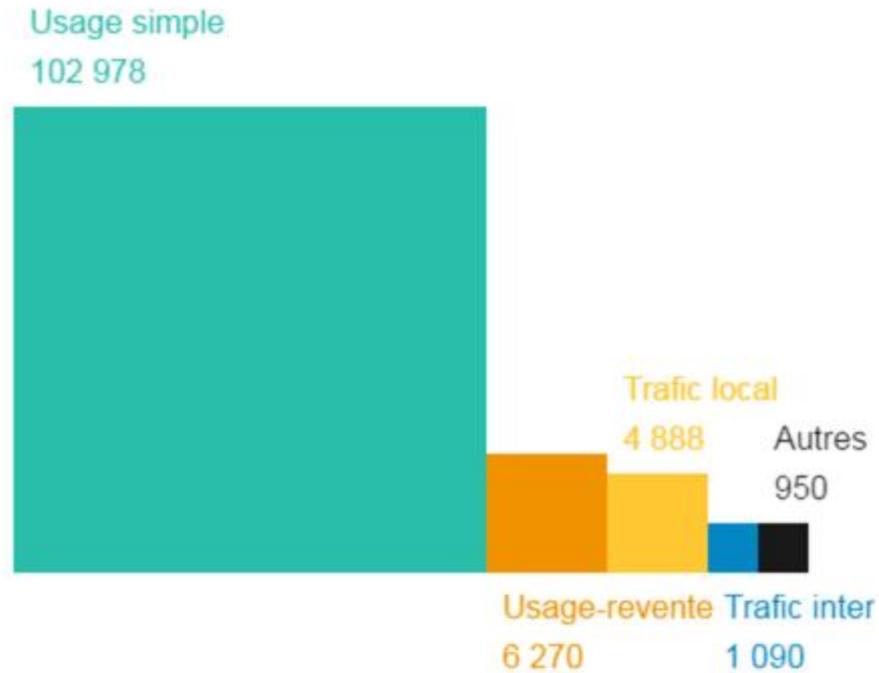
Figure 2: Drugs ordered by their overall harm scores, showing the separate contributions to the overall scores of harms to users and harm to others. The weights after normalisation (0-100) are shown in the key (cumulative in the sense of the sum of all the normalised weights for all the criteria to users, 46; and for all the criteria to others, 54). CW= cumulative weight. GHB= γ hydroxybutyric acid. LSD=lysergic acid diethylamide.

L'évolution
du nombre
d'affaires
d'infractions
à la
législation
sur les
stupéfiants
(ILS) de 1990
à 2010
L'année 2006
a présenté
des
problèmes
ponctuels de
remontée
informatique
qui ont
impliqué un
nombre élevé
d'affaires non
qualifiées

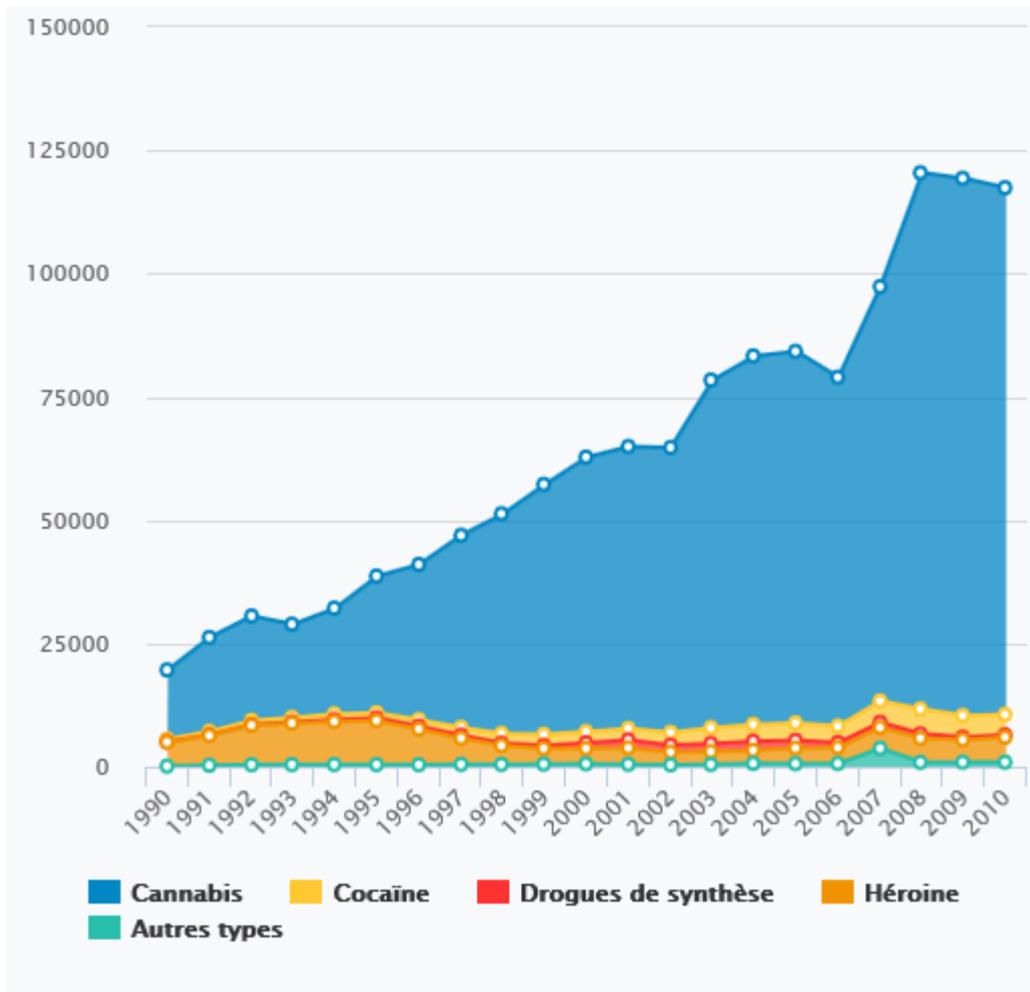


Les affaires liées à la drogue en France

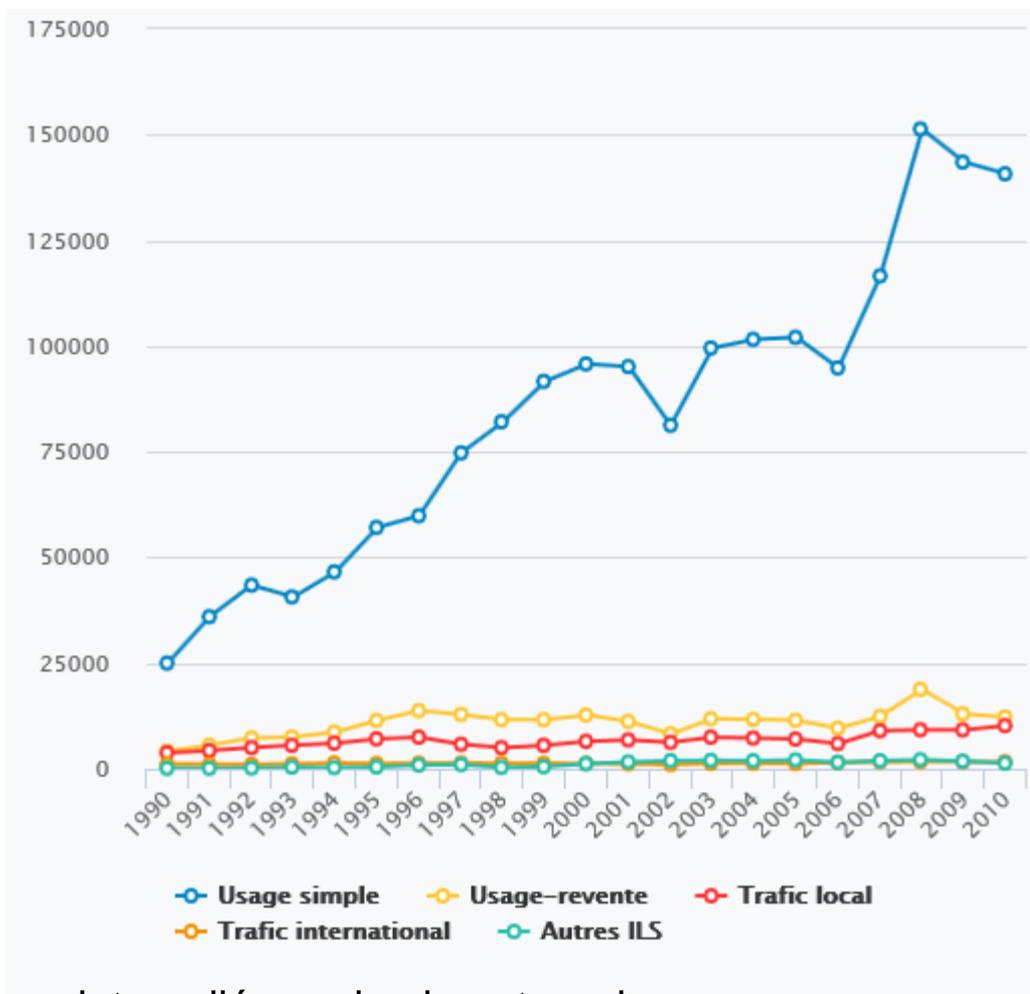
Chiffres pour l'année 2010



Source : ministère de l'Intérieur, OCRTIS - Traitement ONDRP



Le Monde Avril 2016



Personnes interpellées selon la nature de l'affaire

Le Monde Avril 2016

Repérage

- (auto)questionnaires :
 - CAST, ADOSPA
- Dosage biologiques
 - sang, urines, salive
 - Qualitatif, (quantitatif)
- Testeur CO, piko 6

ADOSPA

ADolescents Substances Psycho Actives

Version française du CRAFFT (Reynaud, Karila, Legleye 2003)

- A** Êtes-vous déjà monté(e) dans un **véhicule (AUTO, moto, scooter)** conduit 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** Vous est-il déjà arrivé d' **OUBLIER** ce que vous avez fait sous l' emprise de l' alcool ou d' autres drogues ?
- S** Consommez-vous de l' alcool et d' autres drogues quand vous êtes **SEUL(E)** ?
- P** Avez-vous déjà eu des **PROBLÈMES** en consommant de l' alcool ou d' autres drogues ?
- A** Vos **AMIS** ou votre **famille** ou vous ont-ils déjà dit que vous deviez réduire votre consommation de boissons alcoolisées ou d' autres drogues ?

Risque faible < ou = 1 - Risque modéré = 2 - Risque élevé > ou = 3

CAST

Cannabis Abuse Screening Test

- Avez-vous déjà fumé du cannabis **avant midi** ?
- Avez-vous déjà fumé du cannabis **lorsque vous étiez seul(e)** ?
- Avez-vous déjà eu **des problèmes de mémoire** à cause de votre consommation de cannabis ?
- **Des amis ou des membres de votre famille** vous ont-ils déjà dit que vous devriez **réduire** votre consommation sans y arriver ?
- Avez-vous déjà essayé de **réduire** ou d' **arrêter** votre consommation de cannabis **sans y arriver** ?
- Avez-vous déjà eu des **problèmes** à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, crise d'angoisse, mauvais résultat à l'école...) ?

Risque faible < ou = 2

Risque modéré > ou = 3

Risque élevé > ou = 6

Cannabis et atteintes cognitives



M Sciences

SCIENCES

Vidéos

Archéologie

Astronomie

Biologie

Cerveau

Géophysique

Mathématiques

Cannabis chez les adolescents : le QI en fumée

Le Monde | 06.09.2012 à 15h17 • Mis à jour le 11.09.2012 à 16h42

Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife

Madeline H. Meier^{a,b,1}, Avshalom Caspi^{a,b,c,d,e}, Antony Ambler^{e,f}, HonaLee Harrington^{b,c,d}, Renate Houts^{b,c,d}, Richard S. E. Keefe^g, Kay McDonald^f, Aimee Ward^f, Richie Poulton^f, and Terrie E. Moffitt^{a,b,c,d,e}

Cannabis et Cognition

 Des interactions complexes

- Résultats contradictoires des études sur les dommages cognitifs liés à l'usage de cannabis
- Biais liés à :
 - Altérations primaires
 - Consommations passées ou actuelles de tabac, d'alcool ou de médicaments psychotropes
 - Comorbidités avec troubles psychiatriques

Cannabis et Cognition



- **Modèles animaux :**

Chez l'animal, le cannabis entraîne des troubles de la mémoire de travail (*Solowij et al. 2012*)

- **Etudes chez l'Homme (volontaires sains) :**

- Le cannabis induit des troubles de l'attention et de la mémoire de travail dans les 6 heures suivant sa consommation (*Crean et al. 2011*)

- Δ -9-THC vs placebo : THC induit des troubles de la mémoire de travail et de la fluence verbale (*Morrison et al. 2009; Bossong et al. 2012*)

Cannabis et Cognition

 **Consommation chronique**

- **Modèles animaux :**

- Agonistes des RCB1 à l'adolescence induisent des altérations de la mémoire, persistant au-delà de la période d'exposition (*Renard et al. 2013*)
- L'administration chronique de Δ -9-THC est neurotoxique, dans les régions riches en RCB, en particulier dans l'hippocampe (*Solowij et al. 2012*)
- **Modifications structurelles :**
 - réduction du nombre et de la longueur des dendrites dans l'hippocampe et l'amygdale (*Solowij et al. 2012*)
 - Importants remaniements neuronaux, particulièrement dans les régions impliquées dans les processus cognitifs, émotionnels et motivationnels (structures limbiques, cortex préfrontal)

Cannabis et Cognition

 **Consommation chronique**

- **Etudes chez l'Homme**

- Consommation chronique de cannabis (> 1x / semaine pendant > 3 ans) significativement associée à des troubles :
 - De **l'attention**
 - De la **mémoire de travail**
 - De la **mémoire épisodique** (altérations de l'encodage, du stockage et du rappel des informations)
 - Du **traitement de l'information**

Cannabis et Cognition

Facteurs de risque

- Troubles cognitifs induits par la consommation chronique liés à :
 - **Fréquence** de la consommation
 - **Durée d'exposition** (effet dose)
 - **Précocité de la 1^{ère} consommation** (<15 ans)
 - **Taux élevés de Δ -9-THC**
- Des taux élevés de cannabidiol limiteraient les effets délétères du Δ -9-THC
- **Impact de la consommation précoce sur le QI à l'âge adulte (cohorte de Dunedin)**

Cannabis et Cognition

 Fonctions exécutives

- Troubles de :
 - Planification
 - Capacités adaptatives
 - Flexibilité mentale
 - Résolution de problèmes

Cannabis et Cognition

Fonctions exécutives

- Handicap dans les activités quotidiennes
- Altérations des performances psychomotrices (Roser et al. 2009)
- Modification de l'estimation du temps, indispensable dans l'adaptation à l'environnement (Pattij et al. 2008)
- Résultats plus contrastés pour la fluence verbale, les capacités d'abstraction, la prise de décision et la prise de risque, et l'inhibition (Crane et al. 2012)
- Chez les consommateurs schizophrènes, les fonctions exécutives pourraient être améliorées par la prise de cannabis

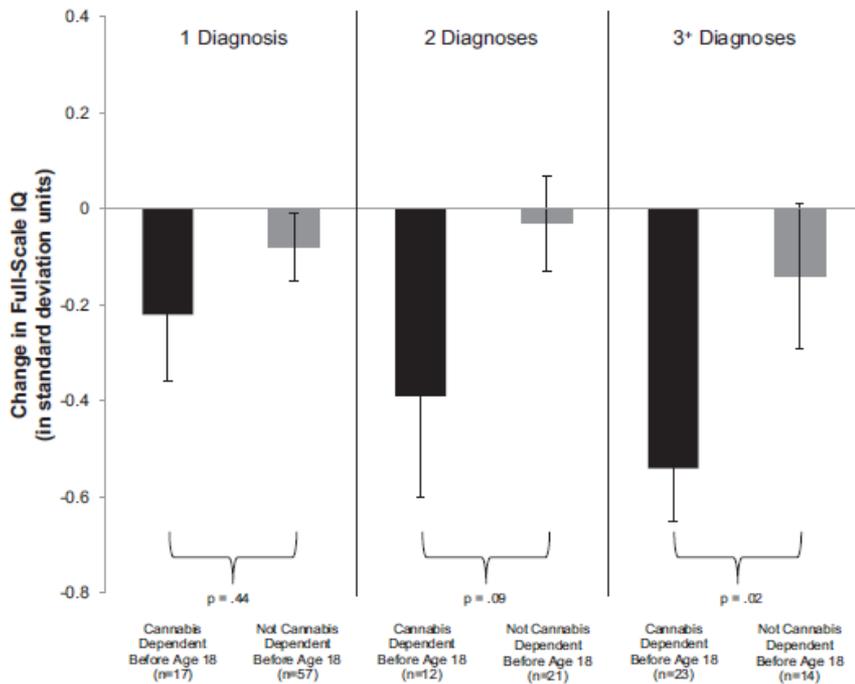
Cannabis et Cognition



Cohorte de Dunedin

Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study

- Evaluation de 1 037 sujets nés en 1972 en Nouvelle Zélande de 13 à 38 ans (Meier et al. 2012)
- Objectif : explorer les facteurs de risque de troubles somatiques et psychiatriques survenant chez ces sujets.
- QI et capacités cognitives comparés chez :
 - Consommateurs dépendants au cannabis
 - Consommateurs réguliers (4 x par semaine au moins)
 - Consommateurs occasionnels
 - Non consommateurs
- Evaluations à 13 ans (avant le début de la consommation de cannabis), 21 26 32 puis à 38 ans.



Meier et al, 2012

- THC : plus de troubles cognitifs que les sujets abstinentes
- A 38 ans, les sujets dépendants au cannabis qui avaient débuté leur consommation avant 18 ans présentaient en moyenne une baisse de QI de 8 points par rapport aux sujets qui avaient commencé leur consommation après.

Influence + importante que la quantité cumulée consommée

Baisse de performance indépendante du niveau scolaire

- Résultats contrôlés pour plusieurs biais potentiels (consommation récente de cannabis, d'alcool ou de drogues dures, dépendance au tabac, comorbidité psychiatrique)

Cannabis et Cognition

Evolution après sevrage

- Tendence à la disparition à 1 mois après arrêt de la consommation des troubles attentionnels et de la mémoire de travail (*Crane et al. 2011 ; Crean et al. 2011*)
- Altérations de la mémoire épisodique induites par la consommation de cannabis persistent après 3 semaines de sevrage
- Méta-analyse (*Schreiner et al. 2012*) :
 - 13 études évaluant persistance des troubles cognitifs après sevrage
 - Absence de troubles cognitifs globaux résiduels au-delà de 25 jours d'abstinence
- *Données identiques pour adolescents*

Récupération après sevrage

- Alimentation : repas réguliers, prise de poids
- Sommeil : production onirique intense (parfois cauchemars) après sevrage, résolution rapide
- Troubles cognitifs : récupération lente (parfois plusieurs mois)
- Troubles anxiodépressifs : diminution de l'intensité des symptômes
- Amélioration qualité de vie patient psychotique

D'où bénéfices secondaires objectivés par le patient et maintien dans l'arrêt

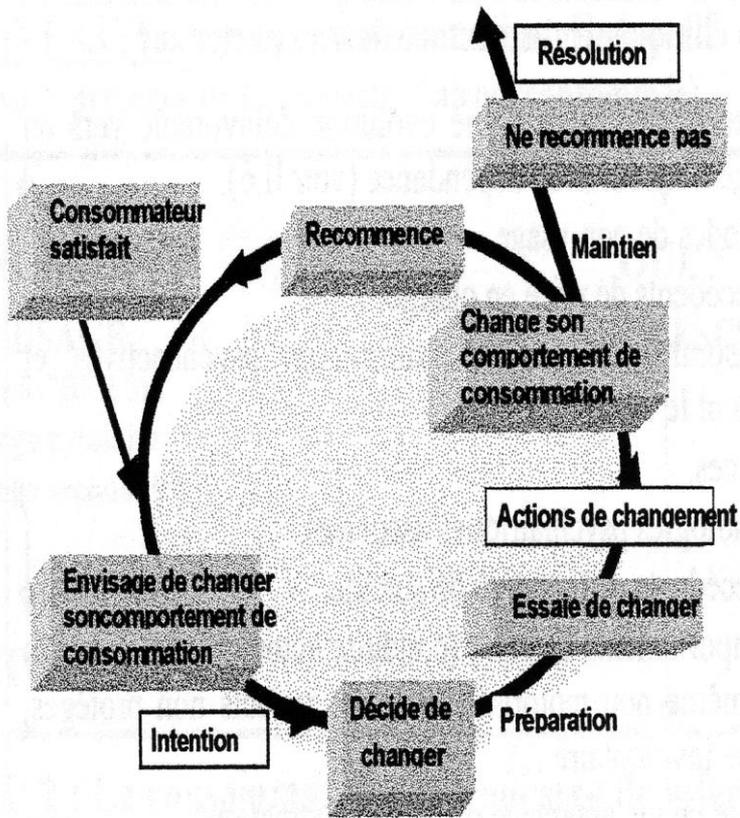
Prise en charge

- Pas de consensus actuel
- Traitement symptomatique lors du sevrage
- De l' intervention brève à la prise en charge globale
- Entretien motivationnel, TCC,
- thérapies familiales
- Prise en charge des comorbidités associées (psychiatrique +++)

Prise en charge et prévention

- Campagne nationale d'information et de communication « le cannabis est une réalité de santé publique »
- Ligne écoute cannabis (0 811 91 20 20)
- Programme structuré d'éducation pour la santé en milieu scolaire
- Réseau de consultations spécifiques dédiées aux jeunes consommateurs et à leurs familles

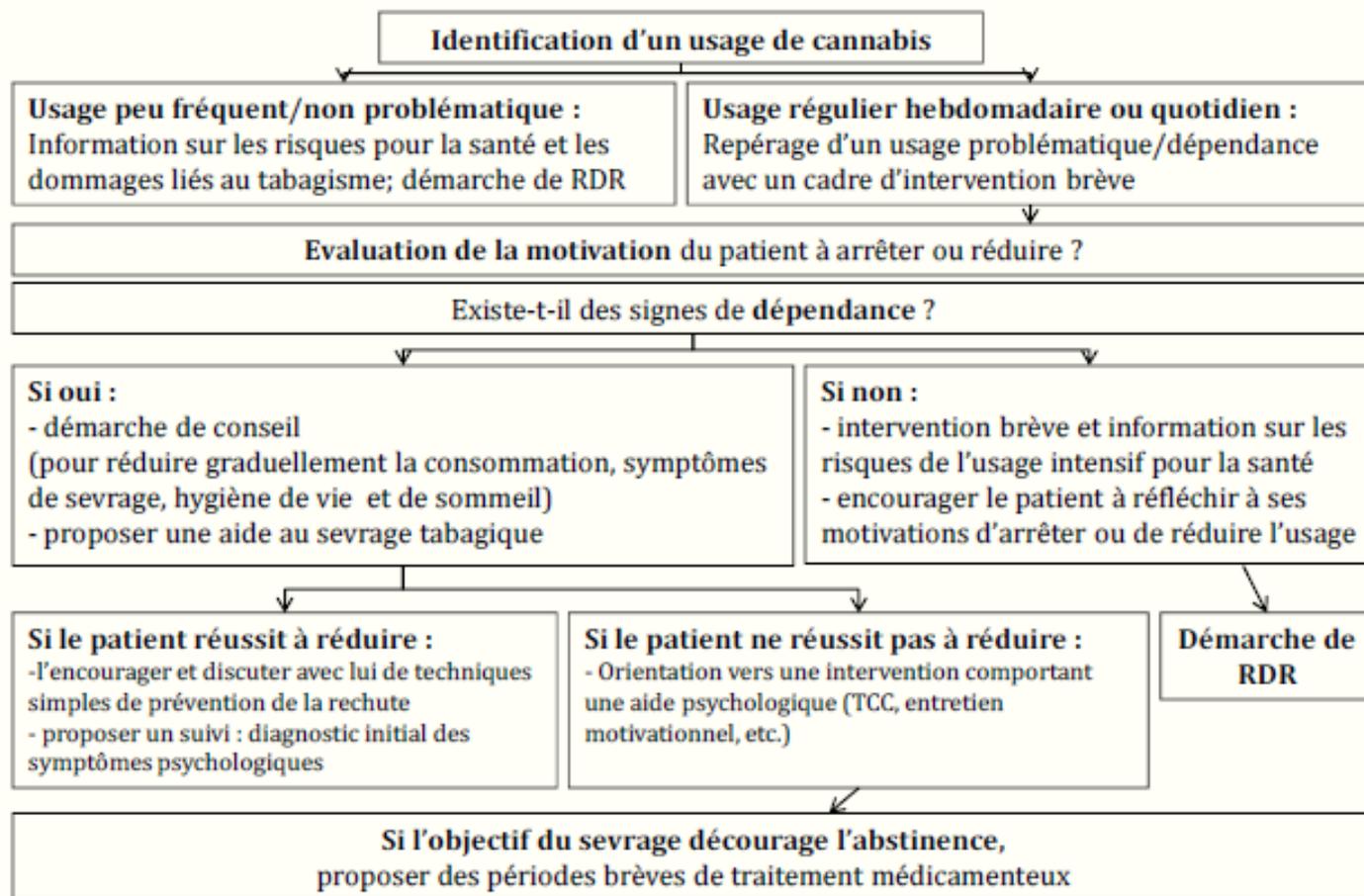
Cycle de Prochaska et DiClemente



STADE	DESCRIPTION	EXEMPLES
La pré-intention ou l'indifférence	La personne n'envisage pas de changer son comportement dans les six prochains mois.	« Je consomme de l'alcool, et je n'ai pas l'intention d'arrêter, je suis très bien comme ça »
L'intention	Le sujet envisage de modifier ses habitudes dans un avenir relativement proche. Il pèse le pour et le contre.	« Je consomme de l'alcool, mais j'ai sérieusement l'intention d'arrêter (ou de changer) bientôt. »
La préparation	La décision est prise et la personne se prépare au changement. Elle demande conseil, recherche des informations.	« Je consomme, mais j'ai décidé d'arrêter ou de modifier sérieusement ma consommation dans le mois qui vient. »
L'action	C'est une période au cours de laquelle la personne modifie ses habitudes. Cela lui demande beaucoup d'attention et d'énergie au quotidien.	« Je suis en train de modifier ma consommation »
Le maintien	Il s'agit d'éviter de revenir au comportement antérieur	« J'ai modifié (ou arrêté) ma consommation depuis moins de six mois »
La résolution	C'est le moment où la personne n'a plus jamais la tentation de revenir à un comportement antérieur, même quand elle est stressée, anxieuse, déprimée ou en colère.	« J'ai modifié (ou arrêté) ma consommation depuis plus de six mois, je n'y pense plus »

Schéma d'organisation du repérage et de l'orientation

Source: Winstock et al., 2010



Progress toward pharmacotherapies for cannabis-use disorder: an evidence-based review

Jan Copeland
Izabella Pokorski

Copeland and Pokorski

Dovepress

Table 1 Pharmacological trials for cannabis-use disorder

Drug	Sample size (n)	Dose	Design	Results	Authors
Cannabinoid agonists					
Oral THC	11	10 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Reduced withdrawal	Haney et al ⁶¹
Oral THC	8	30, 90 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Reduced withdrawal	Budney et al ⁶³
Nabilone	11	6, 8 mg	Nonclinical, experimental laboratory	Reduced withdrawal and use	Haney et al ⁶⁶
Dronabinol	2	10–50 mg	Case studies	Mixed results	Levin and Kleber ⁶⁰
Cannabidiol	1	300–600 mg	Case study	Reduced withdrawal and use	Crippa et al ⁷²
Nabiximols	51	166.4 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Reduced withdrawal	Allsop et al ⁵⁷
Cannabinoid antagonists					
Rimonabant	63	1, 3, 10, 30, 90 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Attenuated effects of cannabis, potentially serious side effects	Huestis et al ⁵⁶
Rimonabant	42	40 mg	Double-blind parallel-group	Attenuated cardiovascular effects of cannabis, removed from the market	Huestis et al ⁵⁸

Other agents

Opioid antagonists

Naltrexone	14	50 mg	Double-blind placebo-controlled crossover	Failed to attenuate dronabinol	Wachtel and de Wit ⁷⁸
Naltrexone	9, 23 ^d	50 mg	Double-blind placebo-controlled crossover	Enhanced subjective effects of THC	Haney et al ⁷⁶
Naltrexone	21	12 mg	Double-blind placebo-controlled crossover	Mixed results	Haney et al ⁷⁹
Naltrexone	29	12, 25, 50, 100 mg	Double-blind placebo-controlled crossover	Enhanced subjective effects of cannabis	Cooper and Haney ⁸⁰
Naltrexone	5	50, 200 mg	Double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Greenwald and Stitzer ⁸¹

Antidepressants

Bupropion	10	300 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Worsened withdrawal	Haney et al ⁸³
Nefazodone	7	450 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Improved anxiety	Haney et al ⁷⁷
Fluoxetine	22	20–40 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Reduced cannabis use	Cornelius et al ⁸⁷
Lofexidine + THC	8	2.4, 60 mg	Placebo-controlled	Reduced withdrawal	Haney et al ⁷⁵
Nefazodone ^{a,b}	106	300 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Carpenter et al ⁸⁴
Bupropion ^{a,b}		150 mg			
Entacapone	36	200 mg	Open-label	Reduced craving	Shafa and Abdolmaleky ¹¹²
Baclofen ^{b,c} or mirtazapine ^{b,c}	11	30, 60, 90 mg 30 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Haney et al ⁸²
Fluoxetine	70	20 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Cornelius et al ⁸⁸

Glutamates					
N-acetylcysteine	24	1,200 mg	Open-label	Reduced self-reported use, but not urine cannabinoid levels	Gray et al ¹⁰¹
N-acetylcysteine	116	1,200 mg	Randomized double-blind placebo-controlled	Increased negative urine cannabinoid tests during treatment	Gray et al ¹⁰²
Anxiolytics					
Bupirone	10	Up to 60 mg	Open-label	Reduced craving and irritability	McRae et al ⁹⁰
Bupirone	50	Up to 60 mg	Double-blind, placebo-controlled	Reduced cannabis use	McRae et al ⁸⁹
Mood stabilizers					
Lithium	9	600–900 mg	Open-label	Reduced withdrawal	Bowen et al ⁹²

Table 1 (Continued)

Drug	n	Dose	Design	Results	Study
Lithium	12	500 mg	Open-label	Tolerated, reduction in cannabis use	Winstock et al ⁹³
Lithium	38	500 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Johnston et al ⁹⁴
Divalproex	7	1,500 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Worsened withdrawal	Haney et al ⁶¹
Divalproex	25	1,500–2,000 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	No effect	Levin et al ⁹¹
Other					
Gabapentin	50	1,200 mg	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Decreased withdrawal, high dropout rate	Mason et al ¹⁰³
Oxytocin	16	40 IU	Randomized double-blind placebo-controlled crossover	Decreased craving and anxiety	McRae-Clark et al ⁹⁵
Quetiapine	14	200 mg	Within-subject double-blind placebo-controlled	Decreased withdrawal, increased cannabis use	Cooper et al ⁹⁷
Varenicline	5	0.5–1 mg	Case series	Reduced use, zero completion of study due to side effects	Newcombe et al ¹⁰⁹

Notes: ^aNefazodone dosage 300 mg; bupropion dosage 150 mg. ^bSample size data not available for each individual drug. ^cBaclofen dosage 30, 60, 90 mg; mirtazapine dosage 30 mg. ^dThis study had two separate sample sizes.

Abbreviation: THC, tetrahydrocannabinol.