

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTÉ DE MÉDECINE

Année : 2019

N° 2019-105

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S. DE PSYCHIATRIE

par

Charlotte BRANGEON-LAMBERET

Née le 7 décembre 1991 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 4 juillet 2019

Sommeil et Cannabis : Analyse de Pratique et Etude de Cas

Président du jury : Madame le Professeur Marie GRALL-BRONNEC

Directeur de thèse : Madame le Docteur Emeline EYZOP

Remerciements

Au Professeur Marie GRALL-BRONNEC. Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de porter attention à ce travail. Merci pour votre accompagnement tout au long de ce parcours universitaire. Merci de partager avec passion votre savoir en addictologie et d'être aussi disponible. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

Au Professeur Jean-Marie VANELLE. Je suis très honorée de votre participation à ce jury de thèse. Vous avez été une véritable inspiration. Merci de m'avoir transmis votre amour de la psychiatrie et votre expérience clinique. Merci pour votre soutien. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et ma grande admiration.

Au Docteur Jean-Pascal FOURNIER. Vous avez accepté sans hésitation de porter attention à ce travail et me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Merci de contribuer au partenariat précieux entre nos deux spécialités et d'avoir un intérêt sincère pour la psychiatrie. Veuillez croire en ma sincère reconnaissance.

Au Docteur Emeline EYZOP. Un immense merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Ton investissement, ta disponibilité, ton savoir, ton enthousiasme et ta confiance ont été très précieux pour l'aboutissement de ce travail. Trouve ici l'expression de ma gratitude et de mes sentiments les plus sincères.

Aux médecins rencontrés durant ces 4 dernières années, particulièrement aux Docteurs De Brucq, Martineau, Malphettes, Hubert, Bulteau, Laforgue, Guitteny, Sauvaget, Dreno, Maunoury, Yebbal, Cholet, Delon-Saumier. Merci d'avoir partagé votre expérience et vos connaissances. Merci de m'avoir inspirée et guidée.

Aux équipes paramédicales rencontrées durant l'internat. Particulièrement aux équipes du CAPPA, de l'Espace Giverny et de l'unité Maupassant. Votre savoir, votre humanité et votre générosité m'ont permis de me former dans les meilleures conditions. Merci pour vos conseils et vos encouragements.

A tous mes co-internes, avec vous, travailler est un immense plaisir. Un merci particulier à Ivana, Amandine et Khereddine, pour votre soutien au dernier semestre.

Au groupe Mazu : Edwige, Koro, Andrew, Paul, Clem, Jouma, Leslie, tous ces fous rires et ces soirées passées ensemble sont une vraie ressource, merci.

A mon groupe d'amis de médecine : Dom, Caro, Clem, Cléclé, Ju, Pepe, Riri, Agatha, Béa, PA, Pierrot, Oli, Léa, Lolo, Paulo, Pipi, Jerem, Toon, Max, Flo, Matt, Thomas, Soso, LM. Tous ces moments partagés ces dix dernières années nous ont soudés pour la vie. Sans vous ce parcours du combattant n'aurait pas eu la même saveur. Merci pour votre précieuse amitié. Cœur Cœur Love.

A mes amis et voisins, Océane et Marin, vous avoir à mes côtés est un vrai bonheur, merci pour votre amitié.

A toute ma famille, maternelle et paternelle, notre lien est fort dans les épreuves comme dans les joies, merci pour votre affection et votre bienveillance. Un merci tout particulier à ma Tatie pour son amour sans limite.

A mes grand-parents, Daddy et Nane, vous êtes partis trop tôt mais votre amour, votre sagesse et votre fierté m'ont guidé toutes ces années, merci.

A ma future belle-famille, Annie, Aurore, Guillaume, Côme, Louison, Zezette, Marcel et tous les cousins, merci pour votre générosité et votre gentillesse. Merci aussi à Serge, avec qui j'aurais adoré partager ces instants.

A mes parents, tant d'amour, de soutien, de réconfort, de pleurs et de rires. Vous êtes ma force, c'est grâce à vous que je deviens aujourd'hui docteur et plus important une jeune femme heureuse. J'espère vous rendre fiers.

A toi, Romain, mon amour, bientôt mon partenaire pour la vie, ton soutien est inestimable. Merci pour ton aide dans ce travail et ta présence à mes côtés chaque jour. Merci de croire en moi. Je t'aime.

Table des matières

Liste des abréviations	7
Liste des annexes	9
Introduction	10
<i>Première partie – Théorie</i>	12
1. <u>Usage du cannabis</u>	13
1.1. Quelques mots d'histoire	13
1.2. Cannabis et botanique	13
1.3. Formes et modes de consommation	14
1.4. Composition chimique - caractéristiques	14
1.5. Aspects pharmacologiques	16
1.6. Croyances et représentations autour du produit	17
1.7. Effets d'une consommation ponctuelle de cannabis	18
1.8. Législation	19
2. <u>Troubles liés à l'usage de cannabis</u>	21
2.1. Notions de drogue de dépendance et d'addiction	21
2.2. Dépistage	23
2.3. Facteurs de risque et comorbidités	23
2.4. Populations spécifiques	25
2.5. Diagnostic	26
2.6. Epidémiologie	28
2.7. Complications liées à l'usage chronique	30
2.8. Syndrome de sevrage	32
2.9. Modalités de prise en charge	35
3. <u>Troubles du sommeil</u>	42
3.1. Physiologie du sommeil	42
3.2. Classifications diagnostiques	43
3.3. Epidémiologie	45
3.4. Physiopathologie	45
3.5. Moyens diagnostiques	48

4. <u>Sommeil et Cannabis</u>	50
4.1. Epidémiologie	50
4.2. Architecture du sommeil en contexte de cannabis	51
4.3. Hypothèses physiopathologiques	52
4.4. Architecture du sommeil sous d'autres substances psychoactives	53
4.5. Modalités de prise en charge	54
<i>Deuxième partie – Analyse de pratique</i>	58
1. <u>Introduction</u>	59
2. <u>Matériel et méthode</u>	60
2.1. Population	60
2.2. Procédure	61
2.3. Outil d'évaluation	61
2.4. Critère d'évaluation	62
2.5. Analyse statistique	62
2.6. Ethique	63
3. <u>Résultats</u>	63
3.1. Description de l'échantillon	64
3.2. Critère d'évaluation principal	67
3.3. Critères d'évaluation secondaires	69
4. <u>Discussion</u>	72
4.1. Critère d'évaluation principal	72
4.2. Critères d'évaluation secondaires	76
4.3. Population étudiée	78
4.4. Limites de l'étude	80
<i>Troisième partie – Etude de cas</i>	82
1. <u>M. C.</u>	83
1.1. Examen clinique	83
1.2. Antécédents	83
1.3. Histoire de vie	85
1.4. Histoire des troubles addictologiques	86
1.5. Histoire des troubles du sommeil	89
1.6. Mode de vie	91

1.7.	Etat clinique actuel	91
1.8.	Diagnostic	92
1.9.	Prise en charge actuelle	92
2.	<u>Mme. S.</u>	93
2.1.	Examen clinique	93
2.2.	Antécédents	93
2.3.	Histoire de vie	95
2.4.	Histoire des troubles addictifs	96
2.5.	Histoire des troubles du sommeil	98
2.6.	Mode de vie	98
2.7.	Etat clinique actuel	99
2.8.	Diagnostic	100
2.9.	Prise en charge actuelle	100
3.	<u>Discussion</u>	100
	<i>Quatrième partie – Conclusion</i>	104
1.	<u>En pratique</u>	105
2.	<u>Perspectives</u>	107
	Bibliographie	109
	Annexes	121

Liste des abréviations

Δ 9-THC : Δ 9-Tétrahydrocannabinol
CANDIS : *Target Treatment for Cannabis Use Disorder*
CAST : *Cannabis Abuse Screening Test*
CATTP : Centre d'Activité Thérapeutique à Temps Partiel
CBD : Cannabidiol
CBN : Cannabinol
CDOM : Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins
CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie
CIM : Classification internationale des maladies
DESC : Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires
DSM : *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
DU / DIU : Diplôme Universitaire / Diplôme Inter-Universitaire
ESCAPAD : Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense
FAAH : *Fatty Acid Amide Hydrolase*
FDA : *Food and Drug Administration*
FMC : Formation Médicale Continue
GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique
HAS : Haute Autorité de Santé
ICSD : *International Classification of Sleep Disorders*
INCANT : *INternational Cannabis Need of Treatment* (projet de recherche)
Inpes : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
Inserm : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
MDFT : *Multidimensional Family Therapy*
NICE : *National Institute for Health and Care Excellence*
OEDT : Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies
OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONU DC : Office des Nations Unies contre la Drogue et le Crime
PSQI : *Pittsburg Sleep Quality Index*

RPIB : Repérage Précoce et Intervention Brève

SAM : Stupéfiants et Accidents Mortels (projet de recherche)

SPA : Substances Psychoactives

TCC : Thérapies Cognitivo-Comportementales

UE : Union Européenne

USA : *United States of America*

VLPO : *Ventrolateral Preoptic Nucleus*

Liste des annexes

Annexe I : Questionnaire CAST

Annexe II : Classification Internationale des Maladies 10^{ème} édition – Les Troubles
du sommeil

Annexe III : Pittsburg Sleep Quality Index

Annexe IV : Agenda de Sommeil

Annexe V : Questionnaire de l'étude

Introduction

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée au niveau mondial. En 2016, 192 millions de personnes déclaraient en avoir consommé au moins une fois dans l'année passée (1). Cette substance psychoactive est actuellement au cœur de nombreuses réflexions de santé publique comme par exemple sur le développement de l'usage médical (2) ou encore sur sa consommation par vaporisateur (3) ; mais aussi sur le plan juridique en lien avec l'évolution récente de la législation dans plusieurs pays concernant son usage et sa détention (4).

La morbi-mortalité liée aux autres substances psychoactives est plutôt bien connue. On sait par exemple que les décès liés à l'alcool ou au tabac sont principalement dus à l'intoxication au long cours. L'héroïne et la cocaïne sont les deux substances le plus souvent en cause dans les décès par intoxication aiguë. Dans ce contexte le cannabis apparaît comme une substance moins dangereuse. Il est vrai que le cannabis en France ne représente que 6,5 % des décès en lien direct avec une substance psychoactive en 2017 (5). Ainsi il existe des recommandations pour la prise en charge des patients présentant des troubles de l'usage de l'alcool (6), du tabac (7), de la cocaïne (8) et aussi des opiacés (9), mais aucune venant des autorités de santé françaises ou internationales pour le cannabis, à l'exception d'un écrit sur l'application du RPIB (Repérage Précoce et Intervention Brève) à ce produit (10). La prise en charge addictologique repose jusqu'à présent, essentiellement sur un accompagnement psychothérapeutique puisque les alternatives médicamenteuses spécifiques telles que les traitements substitutifs ou addictolytiques sont plutôt insuffisants. La place des médicaments dans le traitement de ces troubles est surtout symptomatique. La prise en charge des troubles de l'usage du cannabis ne déroge pas à cette orientation.

Ce travail a donc pour but de se réinterroger sur la plante cannabis, le trouble addictif et les symptômes en lien avec cette substance. Nous choisissons de nous focaliser sur les troubles du sommeil qui représentent une des plaintes les plus fréquentes et invalidantes chez ces sujets, que ce soit au cours d'un usage chronique du cannabis

(11) ou lors d'une tentative de sevrage (12). Ces troubles constituent un enjeu thérapeutique d'apaisement du symptôme mais aussi une porte d'entrée dans les soins pour la problématique addictive. La littérature scientifique évolue dans ce sens, il paraît donc intéressant de rester attentif aux résultats des études en cours dans ce domaine pour pouvoir proposer aux patients des alternatives thérapeutiques au plus vite.

En l'absence de recommandations, notre problématique est : en pratique quelle est la prise en charge des troubles du sommeil dans un contexte de troubles de l'usage du cannabis ? Et plus particulièrement quelle est la prise en charge proposée par les médecins généralistes, qui sont les premiers et même parfois les seuls à être en lien avec ces patients ? Quelles sont les recommandations possibles ?

Dans la première partie, nous ferons des rappels théoriques sur le cannabis, les troubles liés à l'usage du cannabis mais aussi les troubles du sommeil et notamment en cas de comorbidité addictive au cannabis. Puis dans la deuxième partie, nous présenterons les résultats d'une étude d'analyse de pratique sur la prise en charge des troubles du sommeil en lien avec le cannabis en médecine générale. Dans la troisième partie, nous illustrerons notre propos avec l'étude de deux cas et enfin, nous conclurons par des pistes de recommandations pratiques et des perspectives.

Première partie – Théorie

1. Usage du cannabis

1.1. Quelques mots d'histoire

Le cannabis, historiquement dénommé « chanvre », est une des premières plantes à avoir été domestiquée par l'Homme, et ce, dès le Néolithique, très probablement dans les plaines d'Asie Centrale (Chine, Inde). Du fait des différents mouvements migratoires, il s'est très vite diffusé dans le monde entier.

Le chanvre était utilisé sous forme de fibres, pour la fabrication de vêtements, de cordages et de voiles pour les bateaux. Décrite dès l'Antiquité, cette pratique explose lors de l'époque de la colonisation. Il a également servi d'alimentation au bétail, ses graines oléagineuses étant très nourrissantes. Enfin, l'usage du cannabis reposait aussi sur ses propriétés médicinales (13). Dès le III^{ème} siècle, en Chine, des opérations étaient réalisées sous anesthésie à base de cannabis. On note aussi son utilisation pour traiter certaines infections en Inde, et à visée analgésique et antispasmodique en Europe et en Amérique (14). Ses effets psychotropes sont recherchés depuis très longtemps dans un but récréatif.

C'est Karl Von Linné, un taxinomiste suédois, qui en 1753, est le premier à donner au cannabis son nom scientifique actuel : le « *Cannabis Sativa L.* ». Puis le français Jean-Baptiste Lamarck, dans son Encyclopédie Botanique, fait la distinction entre les espèces de chanvre « *Cannabis Sativa* » et « *Cannabis Indica* » sur la base de leur provenance, leur aspect et leur composition.

1.2. Cannabis et botanique

Le cannabis fait partie de la famille des Cannabinacées, c'est une famille de plantes dicotylédones, qui comprend l'Humulus (représenté par le Houblon) et le Cannabis.

C'est une plante très plastique au niveau génétique, elle s'adapte bien aux modifications environnementales, ce qui explique l'existence de nombreuses variétés.

Le cannabis est une plante herbacée annuelle : elle ne vit qu'une saison. Elle est dioïque, ce qui signifie qu'il y a des pieds mâles et des pieds femelles. Elle est

constituée de fibre et de résine. Les pieds femelles sont plus concentrés en résine que les pieds mâles. Sa composition varie avec le climat. On distingue donc le *Cannabis Indica*, prédominant en Asie, plus riche en résine que le *Cannabis Sativa*, très fréquent en Europe (15).

1.3. Formes et modes de consommation

Tout d'abord, il y a l'herbe, aussi dénommée « weed , beuh ou ganja », qui peut être fumée en joints, inhalée en bang ou ingérée. C'est un mélange de sommités fleuries et de feuilles séchées et réduites en poudre. La teneur en $\Delta 9$ -Tétrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), la substance psychoactive (SPA) majeure du cannabis était autour de 2 à 5 % dans les années 70 et peut atteindre actuellement 15 % avec les espèces génétiquement modifiées (16).

Il existe aussi le « haschisch ou shit ». C'est une résine obtenue en frottant et tamisant les sommités fleuries des plants de cannabis. Elle est consommée dans les mêmes modalités que l'herbe mais est beaucoup plus concentrée en $\Delta 9$ -THC, en moyenne autour de 10 à 15 % et pouvant contenir jusqu'à 30 % de $\Delta 9$ -THC.

Enfin, on trouve l'huile, cette forme est moins connue et extrêmement concentrée en $\Delta 9$ -THC (50 à 60 %). C'est une préparation obtenue par extraction à l'alcool des sommités fleuries ou de résine de cannabis. Elle est badigeonnée sur des cigarettes ou des pipes. Cette forme est particulièrement hallucinogène et addictive, en lien avec la forte teneur en $\Delta 9$ -THC (17).

1.4. Composition chimique - caractéristiques

Le cannabis tient ses propriétés psychotropes de sa résine, qui contient plus de 400 composés chimiques dont environ 100 cannabinoïdes.

Les cannabinoïdes sont des corps instables, huileux, insolubles dans l'eau mais solubles dans les lipides (d'où son neurotropisme). Les principaux cannabinoïdes décrits sont le $\Delta 9$ -Tétrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), le cannabidiol (CBD) et le cannabinoïde (CBN).

Le $\Delta 9$ -THC est le principal composé responsable de l'activité psychotrope du cannabis. Il agit sur les récepteurs cannabinoïdes CB1 et CB2. Le CB1 est situé principalement dans le cerveau et la moelle épinière, et en petites quantités dans quelques organes périphériques : utérus, cœur, rate, etc. Le CB2 a été retrouvé dans le système immunitaire et hématopoïétique (lymphocytes B et T, monocytes). Le $\Delta 9$ -THC est psychoactif en facilitant l'activité du récepteur CB1 qui est impliqué dans la modulation du relargage de nombreux neurotransmetteurs tels que la dopamine, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), le glutamate, la sérotonine, etc (18). Sa concentration est très importante dans les sommités fleuries de la plante. Il devient facilement inactif s'il est exposé à la lumière, à l'air ou à des changements de température. Son absorption se fait par voie inhalée (plus « efficace » et plus rapide), par voie ingérée et plus récemment par voie sublinguale. Le $\Delta 9$ -THC est lipophile, il s'accumule dans les tissus adipeux et reste présent dans l'organisme pendant des jours voire des semaines. Il passe très facilement la barrière hémato-encéphalique et la barrière hémato-placentaire. Il est métabolisé par le foie, la plupart de ses métabolites sont inactifs. Son élimination est très lente, par voie urinaire et fécale (19).

Le cannabidiol et le cannabinol sont également présents en quantité importante dans le cannabis. Ils ne sont pas psychoactifs mais peuvent influencer sur les effets du $\Delta 9$ -THC.

Le cannabidiol n'a pas d'action directe sur les récepteurs cannabinoïdes mais agit sur de nombreux récepteurs et voies intracérébrales. Il permet de contrebalancer les effets du $\Delta 9$ -THC, en diminuant l'activité des récepteurs CB1 induite par ce dernier, si le *ratio* THC/CBD est égal ou inférieur à 1. Il aurait des effets anxiolytiques, entre autres, par la modulation de la neurotransmission sérotoninergique (20). Des études auraient aussi observé des propriétés antipsychotiques notamment par la régulation du métabolisme glutamatergique responsable de symptômes dissociatifs ou encore par la diminution de l'activité des récepteurs CB1 induite par le $\Delta 9$ -THC (21). Enfin, le cannabidiol pourrait avoir un intérêt dans le traitement des syndromes épileptiques résistants, son action serait globalement neuroprotectrice, mais aussi anti-inflammatoire et anti-émétique (22).

Le cannabinol est le produit de l'oxydation du $\Delta 9$ -THC, il est 10 fois moins puissant que ce dernier mais aurait tout de même des propriétés sédatives.

On peut distinguer plusieurs variétés de cannabis en fonction de la concentration des différents cannabinoïdes dans la résine. C'est la localisation géographique qui est le principal déterminant. Ainsi, le cannabis originaire des pays tropicaux (comme l'Asie du sud-est) ou sub-tropicaux (Moyen-Orient) est plus concentré en THC et donc utilisé pour sa résine (effets psychotropes) tandis que le cannabis des climats tempérés, contenant plus de CBD que de Δ 9-THC, a un usage industriel (fibres, graines).

1.5. Aspects pharmacologiques

Le système cannabinoïde repose sur le fonctionnement de plusieurs récepteurs spécifiques. Les deux récepteurs identifiés à ce jour sont les récepteurs CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 sont principalement exprimés au niveau cérébral. Par plusieurs voies de signalisation cellulaire, ils agissent sur les canaux ioniques et modulent ainsi la libération de certains neurotransmetteurs. Ils sont présents dans les ganglions de la base du crâne et le cervelet, ce qui explique les effets inhibiteurs sur la coordination motrice. On les retrouve aussi dans le cortex pré-frontal et l'hippocampe, d'où les effets sur la mémoire à court terme et les fonctions cognitives. Ils sont également situés dans les régions impliquées dans la perception de la douleur (moelle), dans le contrôle des émotions (l'amygdale) et dans la recherche de récompense (le noyau accumbens) (16). Ces récepteurs jouent aussi un rôle dans la dépendance au cannabis car on en trouve dans le système dopaminergique méso-cortico-limbique, directement impliqué dans le circuit de la récompense.

L'autre récepteur majeur est le CB2. Celui-ci, est périphérique, situé dans l'ensemble du système immunitaire, et associé aux effets immunomodulateurs des cannabinoïdes.

Il existe aussi des cannabinoïdes endogènes : l'anandamide et le 2-arachidonoylglycérol.

L'anandamide est un agoniste CB1, de faible affinité mais capable d'avoir des effets similaires à ceux du Δ 9-THC, tels que l'analgésie et le ralentissement moteur. Les effets sont moins intenses et plus brefs du fait de l'existence d'une enzyme, la *Fatty Acid Amino Hydrolase* (FAAH).

Le 2-arachidonoylglycérol est aussi de faible affinité pour les récepteurs CB1 et CB2. Il est en concentration plus importante que l'anandamide au niveau cérébral. Il a les mêmes effets que les autres cannabinoïdes, d'intensité modérée (23).

Les cannabinoïdes, lorsqu'ils se lient aux récepteurs, entraînent une diminution du relargage des neurotransmetteurs. La libération de la dopamine se fait suite à la levée d'inhibition des neurones GABAergiques provoquée par le Δ 9-THC. C'est donc par un mécanisme indirect qu'il existe un lien entre le système cannabinoïde et le circuit de la récompense (24).

Les cannabinoïdes de synthèse (JWH-018, AKB-48, AB-FUBINACA, etc.) existent depuis peu et pourtant ils font déjà partie des principales substances consommées de manière abusive, notamment chez les adolescents et les jeunes adultes. Aux USA, 70 % des étudiants auraient testé ces produits au moins une fois et 9 % en auraient un usage régulier. Ils sont de plus en plus populaires en Europe (25). Les cannabinoïdes de synthèse sont des mélanges comprenant jusqu'à 450 composants. Leur grande affinité pour les récepteurs cérébraux au cannabis, et l'absence de cannabidiol, les rend 30 fois plus dangereux que le cannabis «classique». On observe une majoration de l'effet «shoot», des effets plus longs et plus intenses, mais aussi des effets indésirables en aigu très fréquents et graves (tachycardie / hypertension, hypokaliémie sévère, insuffisance rénale, accident vasculaire cérébral, convulsion, agitation / confusion, etc) (26). Au plus long cours, on note également plus de troubles du sommeil, de troubles cognitifs et de céphalées, ainsi qu'une augmentation significative de développement de psychose et d'idéation suicidaire (27). Ces molécules sont très addictives, les symptômes de sevrage sont très sévères.

1.6. Croyances et représentations autour du produit

Les croyances les plus fréquentes à propos du cannabis sont globalement très positives : il permettrait d'augmenter les performances intellectuelles, de faciliter les interactions sociales et de diminuer les douleurs, les symptômes d'anxiété et de

dépression (28). 60 % des consommateurs décrivent ces effets plaisants contre seulement 30 % des non-consommateurs.

Mais les risques liés à l'usage régulier de cannabis sont encore trop souvent sous-estimés et banalisés. Les effets négatifs sont évoqués par autant de consommateurs que de non-consommateurs (autour de 5 à 10 % pour chaque effet). Les effets négatifs les plus souvent retrouvés sont les troubles cognitifs, l'irritabilité / labilité émotionnelle et la perte de contrôle. Le retentissement au niveau familial et social, tel que l'isolement, l'émoussement affectif ou la détérioration des relations intrafamiliales, est perçu par seulement 25 à 30 % des consommateurs. Les conséquences professionnelles ou scolaires sont plus souvent rapportées, environ 42 % des consommateurs font le lien entre leurs difficultés dans ces domaines et l'importance de leur consommation (29).

Pour finir, les phénomènes de tolérance et de sevrage sont décrits par respectivement 70 % et 80 % des consommateurs, plus de 50 % d'entre eux reconnaissant avoir déjà expérimenté ces symptômes (30). Les consommateurs perçoivent moins la dépendance au produit que les non-consommateurs, 62 % versus 70 %. Ceci, associé au phénomène de perte de contrôle et aux tentatives infructueuses de réduction ou d'arrêt des consommations, constitue un frein à la recherche d'abstinence ou au retour à un usage moins nocif et à l'adhésion aux soins (31).

1.7. Effets d'une consommation ponctuelle de cannabis

La pharmacocinétique et la pharmacodynamie du cannabis sont très variables (32). Elles dépendent principalement de l'environnement et du contexte de la prise, de la quantité et la forme du produit et de l'état émotionnel de l'individu (33).

Les effets sont généralement assez rapides si le cannabis est inhalé, au maximum environ 30 minutes après la prise. Sous forme ingérée, il faut souvent attendre 1 à 2h pour que les effets soient perçus. En moyenne, les effets durent pendant 3 à 8h (13). Au niveau central, 71 % des patients décrivent une sensation de relaxation, de désinhibition et de bien-être. Ceci s'accompagne dans plus de 50 % des cas d'une

élévation de l'humeur : euphorie, logorrhée, sociabilité. Les modifications des perceptions sensorielles sont très fréquentes ainsi qu'une augmentation de l'appétit. À côté de cela, on observe des troubles de l'équilibre et de la coordination, des troubles mnésiques et de la concentration (34).

A contrario, certains individus ont une expérience très négative du cannabis. Léthargie, repli, ou anxiété voire attaque de panique sont décrits dans environ 12 % des cas. Il est aussi décrit par certains un état psychotique correspondant à une bouffée délirante aiguë, avec un état d'agitation, de dépersonnalisation, de délire à thématique de persécution parfois associé à un risque suicidaire important (35). Cet état peut durer de quelques heures à plusieurs jours.

Au niveau périphérique, les effets sont ressentis pendant environ 3h. Les plus fréquents sont l'hyperhémie conjonctivale, la sécheresse buccale, la tachycardie et la bronchodilatation (36).

1.8. Législation

La France a actuellement une politique très répressive envers le cannabis. Usage et possession dans un cadre privé ou public sont susceptibles d'entraîner une peine de prison d'un an et une amende allant jusqu'à 3750 euros. Il existe depuis octobre 2018, un projet de contraventionnalisation pour le cannabis, ceci consisterait à déclasser une infraction pénale en un délit sanctionné d'une contravention. Si cela était appliqué en France, l'actuelle peine de prison réprimant l'usage de cannabis serait remplacée par une peine d'amende ou de restriction de droits. En Europe, la Grèce, la Finlande, la Suède, la Hongrie, la Norvège et Chypre ont la même politique que la France vis-à-vis du cannabis.

Pour 7 pays d'Europe, l'usage est passible d'une infraction administrative, c'est le cas par exemple du Portugal, de l'Espagne (dans les lieux publics) et du Luxembourg. Dans les 15 autres pays de l'Union européenne (UE), l'usage de cannabis n'est pas interdit par la loi.

En ce qui concerne la détention « en petite quantité » pour usage personnel, dans 19 pays de l'UE, c'est une infraction pénale. Dans 9 pays c'est une infraction administrative, cela peut être un avertissement, une amende, un retrait de permis ou

de passeport, etc. Les pays concernés sont le Portugal, l'Italie (lors de la 2^{ème} infraction), l'Espagne (dans un lieu public), la Lettonie, la Croatie, la République Tchèque, l'Estonie, la Slovénie et Malte.

Enfin dans les 19 pays qui pénalisent la détention en « petite quantité », 7 d'entre eux par divers moyens juridiques ne la sanctionnent pas. C'est le cas de la Belgique, de l'Allemagne, du Royaume-Uni, de la Pologne, des Pays-Bas, du Luxembourg et du Danemark (4).

Au niveau mondial, le cannabis est illégal dans la plupart des pays. Il est dépénalisé par exemple en Russie, au Mexique, dans la presque totalité des pays d'Amérique du Sud et dans certains états américains. Enfin, il est légalisé, c'est à dire que l'achat et la vente sont autorisés avec des restrictions propres à l'état ayant mis en place cette mesure. C'est le cas de l'Afrique du Sud, de l'Uruguay, de 9 états des Etats-Unis et plus récemment (octobre 2018) du Canada (4).

La législation vis-à-vis du cannabis à usage thérapeutique est bien différente. Une trentaine de pays dans le monde, dont 20 pays de l'UE, ont légalisé l'usage thérapeutique de certains de ces produits : Sativex[®] (Nabiximols), Marinol[®] (Dronabinol) et Cesamet[®] (Nabilone). Depuis 2014, la France a autorisé la commercialisation du Sativex[®] pour soulager les contractures dans la sclérose en plaque. Cette commercialisation n'est toujours pas appliquée en raison d'une absence d'accord entre les autorités de santé et le laboratoire concernant son taux de remboursement (4).

2. Troubles liés à l'usage de cannabis

2.1. Notions de drogue de dépendance et d'addiction

2.1.1. Définitions

Selon les auteurs et hypothèses, l'étymologie du terme « drogue » proviendrait du néerlandais « *droog* » qui signifie « matière sèche », du terme persan « *droa* » : « odeur aromatique » ; ou encore de l'hébreu « *rakab* » : « parfum ». Historiquement, les pharmaciens définissent une drogue comme une substance pharmacologiquement active sur l'organisme. C'est à la fin du XIX^{ème} siècle que l'on fait la dichotomie entre les drogues « licites » ou « médicaments » et les drogues « illicites » autrement appelées les « stupéfiants ». Les représentations autour du mot drogue sont nombreuses et dépendent beaucoup de la relation qu'entretient une nation avec le produit considéré. En France, l'Académie nationale de médecine a proposé en 2006 la définition suivante : « Substance naturelle ou de synthèse dont les effets psychotropes suscitent des sensations apparentées au plaisir, incitant à un usage répétitif qui conduit à instaurer la permanence de cet effet et à prévenir les troubles psychiques, voire physiques, survenant à l'arrêt de cette consommation qui, de ce fait, s'est muée en besoin (...). En aucun cas le mot drogue ne doit être utilisé au sens de médicament ou de substance pharmacologiquement active. ». L'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) propose également : « Produit psychoactif naturel ou synthétique, utilisé par une personne en vue de modifier son état de conscience ou d'améliorer ses performances, ayant un potentiel d'usage nocif, d'abus ou de dépendance et dont l'usage peut être légal ou non. ».

Le terme « d'addiction » viendrait, lui, du latin « *ad-dictum* » signifiant « abandonné à ». L'addiction se définit comme la dépendance d'une personne à une substance ou une activité génératrice de plaisir, dont elle ne peut plus se passer en dépit de sa volonté.

La dépendance se définit comme un état psychique et parfois physique, résultant de l'interaction entre un organisme, un produit et un contexte socio-environnemental

(37), caractérisé par des réponses comportementales ou autres, qui comportent toujours une compulsion à prendre le produit de façon régulière pour ressentir ses effets psychiques et parfois éviter l'inconfort de son absence (sevrage).

2.1.2. Neurobiologie de l'addiction

Le circuit mésocorticolimbique de la récompense constitue la base neurobiologique des comportements addictifs. Il a été décrit pour la première fois par Olds et Milner en 1954 chez le rat. Les structures cérébrales impliquées sont à la fois limbiques : le noyau accumbens, le septum, l'amygdale et l'hippocampe ; et corticale : le cortex pré-frontal. Les deux régions qui sont centrales dans ce circuit sont l'hypothalamus et l'aire tegmentale ventrale. C'est de cette dernière que partent les axones des neurones dopaminergiques qui innervent les autres structures du circuit de la récompense. L'hypothalamus, lui, a un rôle essentiel dans les sensations de satisfaction, puisqu'il régit des fonctions comme la faim, la soif et la sexualité. Il est la cible finale du circuit. Il reçoit les informations filtrées et traitées par les structures limbiques et corticales, puis il exerce un rétrocontrôle sur l'aire tegmentale ventrale, qui régule l'activité de neurones dopaminergiques (38).

La dopamine est le principal neurotransmetteur du circuit de la récompense. Il est prouvé que toutes les substances psycho-actives (SPA) responsables d'une dépendance augmentent sa libération dans les zones du cerveau qui régissent la sensation de satisfaction. L'installation de la dépendance est due à la modification par ces SPA de l'amplitude et de la cinétique de production de la dopamine. Ces neurones sont habituellement activés par des signaux environnementaux, leur seule présence, quand ils ont été mémorisés, entraîne une libération de dopamine et déclenche un état de bien-être lié à l'obtention de la récompense. Ainsi, l'activation artificielle des neurones dopaminergiques, c'est-à-dire la reproduction de ces signaux, entraîne des changements de comportements (39). En l'absence de récompense, on assiste à une baisse brutale de l'activité de ces neurones, associée à un état de mal-être, comme c'est le cas lors du sevrage. Le sujet doit donc multiplier les prises du produit pour éviter la baisse de libération de la dopamine.

La dopamine est sans doute aussi importante dans les phénomènes de dépendance car c'est le dernier maillon modulateur des comportements fondamentaux de

l'espèce. On sait aujourd'hui que d'autres neurotransmetteurs sont impliqués (40) : la noradrénaline, par exemple. La libération de dopamine dans le noyau accumbens n'a de conséquence comportementale que si des neurones du cortex frontal sont préalablement stimulés par la noradrénaline. On peut aussi évoquer la sérotonine. Chez la souris, il a été démontré que le blocage des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{2A} fait disparaître la libération de dopamine et les réponses comportementales aux drogues.

2.2. Dépistage

Pour le dépistage des troubles de l'usage du cannabis, le questionnaire validé le plus fréquemment utilisé en médecine générale est le CAST (*Cannabis Abuse Screening Test*) (41). Ce questionnaire est composé de six items et permet d'aborder des questions telles que l'horaire de la première consommation dans la journée, le retentissement fonctionnel, les tentatives de sevrage ou encore les plaintes de l'entourage. Chaque item est coté de 0 (jamais) à 4 (très souvent). Si le score final est inférieur à 3, il n'existe pas de risque de dépendance, si le score est entre 3 et 6, le risque est faible et s'il est supérieur ou égal à 7 le risque est élevé (cf annexe I). Il existe d'autres tests pour le dépistage des troubles de l'usage du cannabis mais ils n'ont pas toujours été traduits en français, leur utilisation est donc beaucoup plus rare en pratique.

2.3. Facteurs de risque et comorbidités

L'addiction à une substance est d'origine multifactorielle. Selon le Dr Claude Olievenstein, pour décrire un comportement addictif, il faut tenir compte de l'individu qui consomme, de la nature du produit consommé et du contexte de consommation (37).

Tout d'abord, le produit :

Le cannabis est une substance psychoactive qui par ses propriétés pharmacologiques (cf chapitre neurobiologie), influence le système de la récompense, et est en partie responsable du développement du phénomène de

dépendance. Ce phénomène est d'autant plus rapide selon le produit consommé, et le taux de $\Delta 9$ -THC. Actuellement, le cannabis vendu contient un taux de $\Delta 9$ -THC (principal composant psychoactif du cannabis) bien plus élevé que par le passé, la dépendance apparaît donc plus vite lors d'un usage régulier. Enfin, le cannabis est une substance relativement accessible ; selon le rapport de l'OFDT de 2017, 45 % des français adultes déclareraient en avoir consommé au moins une fois dans leur vie (42). De plus, il s'agit d'un produit relativement peu coûteux : en France, le gramme de cannabis se vend entre 5 et 8 euros, tandis que le gramme de cocaïne est environ 10 fois plus cher.

Ensuite, l'environnement :

L'environnement dans lequel un individu évolue peut permettre l'exposition au produit et être en partie responsable du maintien des consommations dans le temps. La cellule familiale peut représenter une atmosphère propice à l'entrée dans les consommations par notamment la maltraitance, la violence, les conflits, l'absence de communication, l'éducation autour de l'usage des substances illicites et la consommation de celles-ci par les parents (43). Le cercle amical consommateur ainsi que la pression du groupe est aussi un facteur déterminant, et souvent d'initiation. Enfin le niveau d'éducation et la situation professionnelle, ont une influence non négligeable. On sait que les chômeurs et les étudiants consomment beaucoup plus que les actifs. Les secteurs d'activités les plus touchés selon le rapport de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (Inpes) de 2010 sont le milieu du spectacle, la construction et l'hôtellerie-restauration (en moyenne 15 % de consommateurs) (44).

Enfin, l'individu :

L'individu peut présenter certaines vulnérabilités ou prédispositions au développement d'un comportement addictif. Parmi ces vulnérabilités, on peut retrouver une composante génétique. D'après une étude récente, réalisée sur une grande cohorte (presque 185000 personnes), 35 gènes dans 16 régions du génome auraient une expression différente chez les usagers de cannabis comparés aux sujets contrôles. Le gène CADM2, tout particulièrement, serait très fortement associé à la consommation de substances psychoactives et à la prise de risque (45). D'autres travaux plus anciens avaient également montré cette vulnérabilité génétique

en étudiant des jumeaux. Sur plusieurs centaines de paires de jumeaux, la probabilité de développer des comportements d'abus ou de dépendance chez les deux jumeaux était forte, et ce, d'autant plus s'ils étaient monozygotes (autour de 47 % pour l'abus et 12 % pour la dépendance)(46). D'autre part, on observe aussi que le fait d'être un homme constitue un risque : environ 2 hommes pour 1 femme expérimentent le cannabis et 4 pour 1 deviennent des consommateurs réguliers. Le jeune âge participe également. Les consommations se font plus rares après 35 ans, et sont presque inexistantes après 55 ans (47). Enfin, il existerait un lien entre les troubles de gestion des émotions comme la colère ou l'agressivité et l'abus de substances (48). Certains traits de personnalité tels que la « recherche de désinhibition » et la « recherche de sensation » seraient aussi des facteurs de risque de consommation abusive de cannabis (49). Les troubles psychiatriques sont aussi très fréquents chez les patients dépendants au cannabis. Environ 75 % ont déjà rencontré un psychologue ou un psychiatre et 20 % ont des antécédents d'hospitalisation en psychiatrie et de tentative de suicide. Les troubles anxieux dominent (environ 53 %), principalement des troubles anxieux généralisés ou une phobie sociale, suivis de très près par les troubles de l'humeur (épisode dépressif caractérisé) pour 38 % des consommateurs (50). On retrouve dans une plus faible proportion les troubles du comportement alimentaire et les troubles psychotiques (autour de 5 % pour chaque).

2.4. Populations spécifiques

D'une part, on observe que les femmes, depuis quelques années, consomment relativement comme les hommes que ce soit dans la façon de consommer, les doses et la fréquence des prises. Cependant, le soin en population féminine est souvent plus difficile. Elles présentent un plus grand nombre de comorbidités psychiatriques associées, principalement des troubles anxieux (trouble anxieux généralisé, trouble panique, agoraphobie, etc.) et dépressifs, qui s'avèrent plus résistants aux prises en charge proposées (51). L'impact psychique du cannabis est majeur : le potentiel addictif est exacerbé et les symptômes de sevrage sont plus sévères. Enfin, les femmes sont plus souvent douloureuses que les hommes et

décrivent plus de troubles du sommeil au quotidien, ce qui explique leur forte adhésion au cannabis, leur plus grande difficulté à la réduction ou à l'arrêt des consommations et un taux de rechute élevé.

D'autre part, on remarque que les adolescents consomment nettement plus tôt ces dernières années et que leurs habitudes de consommation ont beaucoup évolué. 30 % des moins de 15 ans déclarent avoir essayé au moins une fois. Selon l'étude de Roura et al, menée en 2004 auprès de lycéens âgés d'en moyenne 16 ans, 52 % des consommateurs étaient des consommateurs réguliers et environ 30 %, quotidiens. La plupart était capable de décrire précisément les symptômes de sevrage et 57 % en avaient déjà ressenti les effets. 60 % de ces jeunes consommateurs remplissaient les critères de dépendance du *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - 4th edition* (DSM 4), état très banalisé dans cette tranche d'âge. L'effet le plus recherché et le plus fréquemment cité est « la défonce », ce qui explique l'escalade très rapide des consommations et en particulier, l'utilisation plus fréquente de « bang » (environ 1/3 des adolescents consommateurs), qui provoque un effet flash, plus proche de substances telles que l'héroïne ou la cocaïne (29). Les adolescents sont également plus sensibles aux effets indésirables du cannabis, probablement en lien avec leur immaturité cérébrale. L'altération cognitive, la perte de contrôle émotionnel, le syndrome amotivationnel, le développement de comorbidités psychiatriques et le risque suicidaire sont encore plus à redouter que chez l'adulte (52).

2.5. Diagnostic

Une des deux classifications utilisées pour le diagnostic de dépendance au cannabis est le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM 5), 5^{ème} édition. Elle combine les anciens diagnostics d'abus de substance et de dépendance à une substance du DSM 4 en un seul nouveau diagnostic : le trouble de l'usage d'une substance (53), avec une approche dimensionnelle.

Elle propose un diagnostic à l'aide de 11 critères comprenant 4 catégories de comportements : la réduction du contrôle de la consommation, l'altération du

fonctionnement social, les prises de risque liées aux consommations, les critères de tolérance et de sevrage. Ces 11 critères sont les suivants :

- 1- Usage conduisant à l'incapacité d'accomplir ses obligations professionnelles ou familiales (exemples : absences répétées au travail, négligence parentale, etc.) ;
- 2- Usage ayant pour conséquence la mise en danger physique du sujet (conduite automobile, usage de machines, etc.) ;
- 3- Persistance de l'usage en dépit de problèmes sociaux ou interpersonnels récurrents ou continus causés ou exacerbés par la substance ;
- 4- Notion de tolérance, définie par l'un des critères suivants :
 - un besoin manifeste d'augmenter les quantités pour atteindre l'effet désiré ;
 - une diminution manifeste de l'effet en cas d'usage continu de la même quantité de produit.
- 5- Signes de sevrage, définis par l'un des critères suivants :
 - présence de signes de sevrage lors de l'arrêt ou d'une forte diminution des consommations ;
 - la substance est parfois consommée pour éviter ou stopper des signes de sevrage.
- 6- La substance est consommée en plus grande quantité et / ou sur une période plus longue que celle envisagée ;
- 7- Il existe un désir persistant ou bien des efforts infructueux du sujet pour arrêter ou contrôler sa consommation ;
- 8- Un temps important est consacré par le sujet à des activités visant à se procurer et consommer la substance ;
- 9- Des activités importantes sur le plan professionnel, personnel ou récréatif sont abandonnées au profit de la consommation ;
- 10- L'usage reste identique en dépit de la prise de conscience des répercussions sur le plan physique et psychologique ;
- 11- On constate la présence régulière d'un « *craving* » ou désir impérieux de consommer le produit.

Le trouble est léger s'il y a présence de 2 ou 3 symptômes, modéré pour 4 ou 5 symptômes et sévère à partir de 6 symptômes.

La seconde est la Classification Internationale des Maladies (CIM-10^{ème} édition), 5^{ème} chapitre « Troubles mentaux et Troubles du Comportement » (54). Celle-ci reste sur une approche catégorielle. Dans « les troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de substances psychoactives », elle dichotomise l'intoxication aiguë, l'utilisation nocive pour la santé, le syndrome de dépendance et le syndrome de sevrage.

Elle définit le syndrome de dépendance par « un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques survenant à la suite d'une consommation répétée d'une substance psychoactive, typiquement associés à :

- un désir puissant de prendre la drogue
- une difficulté à contrôler la consommation
- une poursuite de la consommation malgré des conséquences nocives
- un désinvestissement progressif des autres activités et obligations au profit de la consommation
- une tolérance accrue
- parfois, un syndrome de sevrage physique. »

Il faut au moins trois de ces critères sur la dernière année pour parler de dépendance.

Cette classification fait des subdivisions pour spécifier le tableau clinique :

- 0 : Actuellement abstinent
- 1 : Actuellement abstinent mais dans un environnement protégé
- 2 : Suit actuellement un régime de maintenance sous surveillance médicale
- 3 : Actuellement abstinent mais prend des médicaments aversifs ou bloquants
- 4 : Utilise actuellement la drogue (dépendance active)
- 5 : Utilisation continue
- 6 : Utilisation épisodique (dipsomanie)

2.6. Epidémiologie

En 2016, environ 3 % de la population mondiale, 192 millions de personnes entre 15 et 64 ans, déclaraient avoir consommé du cannabis au moins une fois durant l'année écoulée ; on note une augmentation de 16 % du nombre de consommateurs entre

2007 et 2016, proportionnelle à l'augmentation de la population mondiale. Les Amériques, et plus particulièrement l'Amérique du Nord, ainsi que l'Afrique sont les régions où l'on enregistre les plus fortes productions et consommations. Il a été saisi environ 6300 tonnes (herbe et résine) de cannabis en 2016 (1).

En Europe, selon le rapport réalisé en 2018 par l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT), environ 26 % des 15 – 64 ans ont essayé au moins une fois le cannabis dans leur vie (environ 88 millions de personnes) et, 7,2 % en ont consommé dans l'année écoulée. La France est un des pays les plus gros consommateurs d'Europe, pour exemple, dans la tranche d'âge 15-34 ans, 21,5 % des français auraient consommé du cannabis au cours de l'année passée contre seulement 3,5 % en Hongrie. 16 ans est l'âge moyen de la première consommation. 1 % des européens est consommateur quotidien, dont $\frac{2}{3}$ ont entre 15 et 34 ans et $\frac{3}{4}$ sont des hommes (55).

Plus particulièrement en France, l'OFDT, dans son rapport de 2017, déclare que 45 % des français entre 15 et 64 ans ont déjà expérimenté le cannabis, 5 millions en ont consommé dans l'année passée, 1,4 million sont des consommateurs réguliers (plus de 10 fois dans les 30 derniers jours) et enfin 700000 en ont un usage quotidien (au moins 20 jours sur le dernier mois). Il s'agit de la première substance psychoactive illicite consommée en France.

L'âge du premier joint serait approximativement de 15 ans, d'après les données de l'enquête ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation à la Défense) menée en 2017, 32 % des élèves âgés de 16 ans ont expérimenté au moins une fois le cannabis. Entre 1993 et 2011, deux fois plus d'adolescents ont expérimenté ce produit et 20 % sont des consommateurs réguliers (47). La consommation se fait beaucoup plus rare après 35 ans, avec seulement 10 % de consommateurs à l'âge de 40 ans.

L'OFDT considère qu'actuellement 21 % des usagers de cannabis présenteraient un risque élevé d'usage problématique de cette substance, ce qui correspond à environ 2,2 % des 18-64 ans en France (42).

2.7. Complications liées à l'usage chronique

Les complications somatiques sont très nombreuses dans le cadre d'un usage régulier. Au niveau cardiaque, on observe une majoration du risque d'infarctus du myocarde, de troubles du rythme, d'artérite et globalement une augmentation du risque cardio-vasculaire (56). Sur le plan respiratoire, on note un plus grand nombre de broncho-pneumopathies chroniques obstructives et d'asthme, ainsi qu'une majoration du risque de cancer liée au phénomène de combustion lorsque que le cannabis est fumé. L'usage en « vapoteuse » permettrait de diminuer les risques au niveau pulmonaire puisque l'on éviterait le dégagement de substances cancérigènes qui contaminent par voie aérienne les cellules alvéolaires du poumon. Les conséquences métaboliques sont aussi à prendre en compte, la consommation régulière de cannabis serait associée au développement d'une adiposité viscérale et d'une résistance à l'insuline des tissus adipeux. Il ne faut pas oublier les risques obstétricaux, il est rapporté un plus grand nombre de fausses couches, d'accouchements prématurés, d'hypotrophie fœtale, etc. chez les femmes consommatrices de cannabis durant la grossesse (57). Enfin, il est observé des effets au niveau cutanéomuqueux (stomatite, hypertrophie gingivale, etc.).

Les effets sur les plans psychique et cognitif sont également à prendre en considération. Un syndrome amotivationnel est souvent décrit par les consommateurs. C'est un état d'indifférence affective accompagné d'une asthénie et d'un ralentissement psychomoteur importants, d'une perte globale d'intérêt et d'une attitude de repli social (33). Comme on l'a dit plus haut, le taux de $\Delta 9$ -THC contenu dans le cannabis vendu est beaucoup plus important ces dernières années, au profit du taux de cannabidiol. L'impact psychoactif du cannabis et les effets indésirables associés sont donc plus nombreux. Les perturbations cognitives telles que des troubles de la mémoire immédiate, de l'attention et des fonctions exécutives sont assez fréquemment rapportées. Les principaux facteurs de vulnérabilité face aux conséquences cognitives du cannabis identifiées à ce jour sont la précocité des consommations et le rapport THC/CBD du cannabis consommé très supérieur à 1 (58). Même si on ne connaît pas précisément les mécanismes impliqués, le cannabis pourrait, chez des sujets vulnérables, précipiter ou révéler l'entrée dans un trouble

schizophrénique. Une étude finlandaise menée avec une cohorte de 6500 adolescents a montré une association significative entre la consommation de cannabis et la majoration du risque de développement d'une psychose, celle-ci étant persistante même en intégrant les symptômes prodromiques précédant les consommations et d'autres facteurs de confusion tels que les antécédents familiaux, la consommation d'autres substances psychoactives, etc. ; le risque relatif de développer une psychose chez les adolescents consommateurs de cannabis serait égal à 3 (59). La poursuite des consommations après le premier épisode psychotique aurait un impact sur le nombre de décompensations et d'hospitalisations dans les premières années de la pathologie (60). Enfin, le cannabis est très lié au trouble anxieux généralisé et à la dépression. Le risque de faire un épisode dépressif caractérisé chez un consommateur de cannabis est multiplié par 1,6 par rapport à la population générale et multiplié par 4 dans le cadre de consommation abusive (61).

Enfin, les préjudices sociaux et juridiques sont particulièrement graves et invalidants. Globalement, les consommateurs réguliers et abusifs de cannabis constatent un appauvrissement de la qualité de leurs interactions sociales, un isolement notable, plus de difficultés scolaires ou professionnelles et une majoration des conduites dangereuses, notamment la conduite automobile.

Le projet SAM, « Stupéfiants et Accidents Mortels de la circulation routière », réalisé en 2011 à l'initiative de l'OFDT, recensait 230 décès par an sur les routes, imputés au cannabis. Sur 10000 accidents mortels, le cannabis a été impliqué dans 7 % des cas (62). Le risque d'accident de la voie publique est multiplié par 1,5 sous cannabis et par 15 sous alcool et cannabis (association très fréquemment retrouvée). Ceci s'explique par le ralentissement psychomoteur, la distorsion des distances et les troubles de la coordination observés classiquement lors d'une ivresse cannabique (63).

2.8. Syndrome de sevrage

2.8.1. Définition

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit le syndrome de sevrage comme un ensemble de symptômes qui se regroupent de diverses manières et dont la gravité est variable ; ces symptômes surviennent lors d'un sevrage complet ou partiel d'une substance psychoactive consommée de façon répétée et habituellement prolongée et/ou massive. Le syndrome peut s'accompagner de signes de désordre physiologique, les plus fréquents sont les céphalées, les troubles digestifs et les troubles du sommeil. Le syndrome de sevrage est l'un des indicateurs majeurs d'un syndrome de dépendance.

L'installation et l'évolution du syndrome de sevrage sont limitées dans le temps et dépendent de la nature et de la dose de la substance consommée immédiatement avant l'arrêt ou la réduction de la consommation.

2.8.2. Notion de craving

Le craving est défini comme l'envie irrépressible de consommer une substance ou d'exécuter un comportement en lien avec cette consommation. Le sujet en sevrage de la substance psychoactive ou du comportement est en lutte constante, c'est le craving qui le conduit à reconsommer ou pratiquer à nouveau pour apaiser l'envie. Le craving entrave significativement les capacités motivationnelles du sujet et est souvent source d'une grande détresse psychique (64).

Ces dernières années, des travaux ont été menés pour mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques du phénomène de craving. On a pu montrer que certains stimuli et indices subliminaux aussi appelés « *cues* », peuvent activer des zones cérébrales telles l'aire tegmentale ventrale, le striatum, l'insula, l'hippocampe, etc., aires qui sont impliquées dans le système de récompense, sans pour autant qu'ils soient perçus consciemment par le sujet et ainsi contribuer à la genèse du craving (65). Les *cues* peuvent être par exemple des images associées au cannabis ou à des personnes en train d'en consommer. L'impact des *cues* a été constaté en

IRM fonctionnelle (Imagerie par Résonance Magnétique). On a noté une activation bien supérieure des zones cérébrales suscitées chez les sujets consommateurs réguliers de cannabis comparée à des sujets contrôles suite à l'exposition aux *cues* (66). On a aussi pu constater une majoration des scores au *Marijuana Craving Questionnaire* après l'exposition aux *cues*, qui serait corrélée aux données de l'imagerie (67).

Les croyances et les représentations fréquemment associées à la consommation du cannabis telles que l'augmentation des performances intellectuelles et sociales, l'amélioration des symptômes de dépression et d'anxiété, l'aide à l'endormissement, etc. sont des renforçateurs majeurs du craving et également des outils de médiation dans la prise en charge addictologique (28).

Le craving a donc à la fois un intérêt diagnostique, il a d'ailleurs été intégré dans les critères de dépendance du DSM 5 ; mais aussi dans le traitement des addictions, étant lié au risque de rechute, c'est une cible privilégiée des psychothérapies et des thérapies médicamenteuses. Enfin, c'est aussi un facteur pronostique très pertinent dans l'identification des sujets vulnérables et la prédiction du risque de rechute (64).

2.8.3. Critères diagnostiques

La reconnaissance du syndrome de sevrage au cannabis est relativement récente (68). La description de ce syndrome a été ajoutée à la dernière version du DSM (5^{ème} édition) mais n'apparaît pas dans la CIM 10.

Les critères diagnostiques du DSM 5 sont :

- A. Cessation d'une consommation du cannabis qui a été importante et prolongée (c'est-à-dire, utilisation habituellement quotidienne ou presque sur une période d'au moins quelques mois).
- B. Trois (ou plus) des signes et symptômes suivants se développent à l'intérieur d'environ 1 semaine après la cessation :
 1. Irritabilité, colère ou agressivité.
 2. Nervosité ou anxiété.
 3. Difficulté de sommeil (par exemple, insomnie, rêves perturbants).

4. Diminution de l'appétit ou perte de poids.
 5. Agitation.
 6. Humeur dépressive.
 7. Au moins un des symptômes physiques suivants causant une gêne importante : douleur abdominale, tremblements, sueurs, fièvre, frissons ou maux de tête.
- C. Les signes ou symptômes du critère B causent une détresse significative ou une altération significative du fonctionnement dans les domaines sociaux et professionnels.
- D. Les signes ou les symptômes ne sont pas attribuables à une autre condition médicale et ne sont pas expliqués par un autre trouble mental, dont l'intoxication ou le sevrage d'une autre substance.

Les symptômes apparaissent généralement dans les 24-48h suivant l'arrêt de la consommation et atteignent leur maximum autour de 4 à 7 jours (69). L'anxiété et l'irritabilité sont présentes dès le début et de forte intensité, en moyenne ces symptômes durent 2 à 4 semaines. La perte d'appétit est significative mais souvent de courte durée (moins de 10 jours). Les troubles du sommeil sont très fréquents, en particulier les difficultés d'endormissement et les cauchemars. Leur résolution peut être beaucoup plus longue, parfois jusqu'à 3 mois après l'arrêt. Il est difficile de savoir si c'est seulement l'arrêt du produit qui est responsable ou si l'abstinence dévoile aussi des troubles du sommeil présents avant les consommations de cannabis (70).

2.8.4. Epidémiologie

42 % des consommateurs de cannabis ont au moins expérimenté une fois le syndrome de sevrage (71). La plupart des personnes dépendantes font environ 3 à 5 tentatives d'arrêt avant d'être abstinentes au long cours (31). Dans 65 à 70 % des cas les symptômes de sevrage ont conduit à la rechute (70).

2.9. Modalités de prise en charge

2.9.1. Démarche de soins

Il existe plusieurs modèles théoriques, bio-psycho-sociaux, utilisés comme base dans la démarche de soins en addictologie. On peut citer le Cycle de DiClemente et Prochaska. Ce cycle est composé de 5 stades, et permet au praticien de s'adapter au patient et de l'accompagner dans chaque processus du changement (72).

Le cycle débute par la pré-contemplation, c'est le stade où le sujet n'a pas vraiment pris conscience que ses consommations sont problématiques, il n'est pas encore dans une volonté de changement. A ce stade, il faut l'aider à la prise de conscience du phénomène de dépendance et de ses capacités à entreprendre un changement. La contemplation est la phase où le patient prend conscience de l'impact délétère de sa consommation mais reste très ambivalent sur la nécessité de soins. Une balance décisionnelle peut alors être utilisée, pour encourager le sujet à définir les avantages et les inconvénients à la poursuite de son comportement et à l'arrêt de celui-ci. Ensuite il y a les étapes de préparation et d'action, où le patient a l'intention de changer, élabore des stratégies dans ce sens puis les met en place concrètement. Le soutien psychologique, sous forme de recherche de solutions, de conseils et d'aide à la verbalisation des difficultés rencontrées est très indiqué. On peut l'associer plus ou moins à des traitements médicamenteux. Enfin, à la phase d'entretien, le patient a pris de nouvelles habitudes et le changement devient plus durable. La poursuite du travail psychothérapeutique consiste souvent à l'aider à verbaliser autour des difficultés et des expériences positives relatives au changement. Si il rechute, le sujet revient à un état antérieur, plutôt en phase de contemplation. Il faut donc évaluer avec lui ce phénomène de reconsommation et établir un nouveau plan pour contrecarrer ce processus. Tout ceci constitue le travail motivationnel (73).

Tout repose sur la mise en place d'un climat de confiance entre l'intervenant et le patient, l'alliance est primordiale pour espérer entamer un changement. Au cas par cas on informe sur les risques liés à la poursuite du comportement, les modalités liées au sevrage et on déstigmatise le phénomène de rechute. La définition des axes

de travail est intéressante une fois que l'on a bien ciblé les motivations du sujet à arrêter (13). Ce travail peut se faire en ambulatoire, en consultation à l'hôpital, dans un CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) ou chez le médecin généraliste. Si le patient présente de nombreuses comorbidités psychiatriques et/ou somatiques, est isolé socialement ou dans une situation sociale très précaire, il est préférable d'entamer le soin dans un hôpital ou un centre de soins spécialisé pour assurer un suivi permanent.

On a pu constater que la durée moyenne entre la prise de conscience de l'état de dépendance au cannabis et le premier contact avec le système de soins pour une aide au sevrage est de 8 ans et ½ (50). Par l'intermédiaire de l'outil de dépistage, le CAST, on estime que parmi les usagers actuels de cannabis, entre 15 et 64 ans, 20 % sont à risque élevé d'abus ou de dépendance, ce qui correspond environ à 1,7 % de la population générale française. Cependant la proportion de consommateurs ayant débuté des soins pour des problèmes associés aux consommations de cannabis est faible, en 2014, on en comptabilisait 55000 (74).

2.9.2. Interventions non médicamenteuses

L'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) a publié, il y a quelques années, une expertise comparant trois approches psychothérapeutiques dans de nombreuses indications en psychiatrie, notamment les troubles addictifs, et plus précisément la dépendance aux substances psychoactives. Ce travail a permis de comparer l'efficacité des techniques de l'approche psychodynamique (analytique), des différents types de thérapies cognitives et comportementales et des techniques utilisées en thérapie familiale (75). Ce rapport indiquait que les thérapies d'inspiration psychanalytiques n'avaient pas été étudiées dans cette indication, et que les thérapies familiales et cognitivo-comportementales avaient des résultats encourageants mais manquaient encore de preuves scientifiques.

Pour analyser ces dernières et également étudier le développement des techniques motivationnelles, les travaux se sont multipliés au fil des ans. Utilisées seules ou en combinaison, ces techniques de psychothérapies ont montré des résultats prometteurs, notamment une réduction à court terme des consommations de

cannabis tant en fréquence qu'en quantité et une diminution des problèmes liés aux consommations (76).

Tout d'abord, on peut citer la thérapie cognitivo-comportementale. Les thérapies comportementales sont issues des travaux sur le conditionnement de Pavlov, Skinner, etc., qui définissent tout comportement comme l'expression d'une réponse à un stimulus. Aux techniques comportementales telles que le principe d'exposition ou de renforcement, ont été ajoutées des techniques cognitives. Ces interventions ont été développées notamment par le thérapeute Beck et sont centrées sur la pensée et ses dysfonctionnements. Le principe de restructuration cognitive permet d'identifier et de remplacer les pensées automatiques qui s'apparentent à des croyances erronées, des distorsions cognitives, et sont à l'origine de comportements inadaptés, par des pensées alternatives. Enfin, la 3^{ème} vague, menée entre autres par Ellis, a permis de faire le lien avec la sphère émotionnelle et de définir son impact sur la pensée et les comportements (77). Depuis les années 70, les thérapies cognitivo-comportementales, validées scientifiquement, sont des thérapies brèves et structurées qui interviennent donc sur le comportement, la pensée et les émotions. Elles consistent à travailler sur ces trois domaines, sources de souffrance psychique, dont la séquence conduit à un comportement dit « problème », et à apprendre de nouvelles façons d'agir, de penser et d'appréhender les émotions vécues. Le trouble addictif est considéré comme un comportement appris devenu inadapté. La psychothérapie débute par la définition du comportement problème et par son analyse fonctionnelle ; celle-ci permet de faire des hypothèses sur les facteurs à l'origine du trouble et de son maintien. Après les entretiens d'évaluation, le thérapeute fait la synthèse des éléments recueillis et avec le patient, définit les objectifs et le plan de traitement. Les entretiens thérapeutiques sont centrés sur ces objectifs et ceux-ci sont réévalués régulièrement (78). Par exemple, on peut déterminer les circonstances qui provoquent l'envie de consommer et élaborer des exercices pour éviter ces situations ou substituer les consommations par un autre comportement qui remplirait les mêmes fonctions mais ne serait pas délétère pour le sujet. Dans ce contexte, le praticien et le patient créent un plan en cas d'urgence, sorte de conduite à tenir, si le craving est trop intense.

On peut ensuite évoquer la thérapie motivationnelle. C'est une technique humaniste centrée sur la personne, où le praticien s'engage à être dans l'empathie, l'absence de jugement et la valorisation. Le thérapeute et le patient se focalisent sur un objectif précis et, au fil des séances, le but est d'augmenter la motivation intrinsèque du sujet au changement, tout en prenant en compte ses valeurs et ses perceptions.

Nous avons décrit plus haut (dans le paragraphe démarche de soins), cette technique appliquée en addictologie. Au début des années 2000, en Allemagne, a été mené le programme CANDIS (*Target Treatment for Cannabis Use Disorder*) chez 279 patients entre 16-65 ans présentant des troubles liés à l'usage du cannabis (79). Ce programme se déroulait sur 10 séances de 1h30 en individuel sur 2 à 3 mois et associait l'entretien motivationnel, la thérapie cognitivo-comportementale et la résolution de problèmes psychosociaux. Après le traitement, le taux d'abstinence était de 46 %, soit nettement supérieur aux sujets contrôles (18 %), ce taux baissait après 6 mois tout en restant autour de 35 % (contre 9,3 % dans le groupe sans traitement). Il était également décrit avec cette méthode une diminution significative des problèmes médicaux et sociaux liés aux consommations.

Enfin on peut parler de la thérapie familiale destinée aux jeunes patients dépendants au cannabis. Elle est indiquée quand des difficultés familiales sont perçues par le sujet et qu'il les identifie comme un des facteurs de maintien des consommations. Elle vise à évaluer la communication intrafamiliale et mettre en évidence des conflits, des secrets, etc., et permet ainsi de mieux appréhender l'environnement et les mécanismes de la problématique. La MDFT (*Multidimensional Family Therapy*), est une approche développée aux Etats-Unis dans les années 80, qui consiste à évaluer les facteurs de risque et les facteurs protecteurs familiaux déterminants dans la dépendance à une substance de l'adolescent, pour intervenir sur le fonctionnement familial tout en prenant en compte les spécificités de l'adolescent et de ses proches. Elle intègre aussi des éléments provenant de la thérapie cognitivo-comportementale et de la thérapie de résolutions de problèmes. L'étude INCANT (*International Cannabis Need of Treatment*) menée en Europe en 2006 pendant 1 an avec 450 adolescents, a comparé la MFDT avec des thérapies individuelles classiques (80). Elle a montré qu'un nombre plus important d'adolescents traités par MFDT ont été au bout du programme. De plus, outre une meilleure observance des soins, les résultats étaient particulièrement encourageants sur la baisse des consommations de

cannabis et l'amélioration des troubles anxieux et dépressifs en lien avec la dépendance.

2.9.3. Interventions médicamenteuses

Pour le traitement médicamenteux de l'addiction au cannabis, de nombreuses molécules à travers les études récentes montrent des résultats encourageants, que ce soit dans la diminution de l'appétence au produit, l'atténuation des symptômes de sevrage ou la prévention des rechutes. Cependant aucun traitement n'est actuellement validé par les autorités de santé (Haute Autorité de Santé - HAS, *Food and Drug Administration - FDA*, *The National Institute for Health and Care Excellence - NICE*, etc.) dans cette indication. Les études sont assez hétérogènes, avec des effectifs de patients relativement faibles et une absence de suivi au long cours (81). La présentation suivante n'est pas exhaustive et a pour but d'exposer les molécules qui semblent les plus prometteuses dans le traitement de la dépendance au cannabis.

D'une part, on peut parler des molécules agonistes aux récepteurs cannabinoïdes CB1. Ces molécules pourraient atténuer les symptômes de sevrage et diminuer l'appétence pour la prise du produit.

Il existe le Dronabinol (Marinol®) une forme orale de THC, qui est approuvé par la FDA en seconde intention pour le traitement des nausées et vomissements causées par des chimiothérapies. Il présenterait un intérêt dans la diminution des symptômes de sevrage tels que le craving, la baisse d'appétit et les perturbations thymiques, sans effets secondaires manifestes à des doses entre 60 et 120 mg par jour (82). Cependant, il n'aurait aucun impact sur la prévention des rechutes, il serait donc exclusivement destiné au traitement du sevrage.

La Nabilone (Cesamet®), en forme orale, a aussi des effets prometteurs. C'est un cannabinoïde synthétique également approuvé par la FDA dans le traitement des nausées induites par les chimiothérapies là encore. Elle a une meilleure biodisponibilité et un effet plus stable dans le temps que le Dronabinol. De plus, il est possible de faire des dosages urinaires de cannabis, ce qui est impossible à l'heure actuelle avec le Dronabinol qui fausse les résultats. La Nabilone réduirait les

symptômes d'irritabilité et de craving et aurait aussi son intérêt dans la diminution des consommations de cannabis et la prévention des rechutes. Les conclusions sont toutefois très prudentes à ce jour pour cette dernière (83). A été aussi noté une association très intéressante entre la Nabilone et le Zolpidem (Stilnox®), qui se potentialiseraient pour diminuer significativement les symptômes de sevrage (troubles du sommeil, perte d'appétit et troubles de l'humeur) ; cependant ceci nécessiterait une grande prudence vis à vis du risque de mésusage du Zolpidem (84).

Le Nabiximols (Sativex®), qui est constitué d'un mélange de composés extraits directement de la plante de cannabis, contient du Δ 9-THC et du cannabidiol avec un *ratio* de 1/1. On note une réduction globale des symptômes de sevrage surtout sur l'anxiété et les éléments du syndrome dépressif mais aussi sur le sommeil et l'appétit. L'adhésion au traitement est très bonne, il est bien toléré. Les patients diminuent leur consommation de cannabis mais il n'y a pas de différence significative comparé au placebo sur la durée avant rechute (85).

D'autre part, on peut évoquer les molécules non impliquées dans le système cannabinoïde.

Le Naltrexone (Revia®), un antagoniste des récepteurs μ aux opioïdes, aurait un effet renforçateur négatif sur la consommation et le plaisir lié au cannabis (86). Les résultats des études sont encore assez hétérogènes.

Le N-Acétylcystéine (Acétylcystéine®), qui est impliqué dans la modulation des taux de glutamate disponibles dans certaines zones cérébrales, a montré dans plusieurs études menées chez des adolescents et jeunes adultes des effets plutôt positifs sur la baisse des consommations pendant la durée de traitement (12 semaines) et la diminution de l'intensité du craving, tout en étant très bien toléré (87). Les effets seraient moindres chez l'adulte.

On peut citer aussi des molécules intervenant dans le métabolisme GABAergique tels que la Gabapentine (Neurontin®) et le Topiramate (Epilex®). Sous Gabapentine, les patients ont rapporté une diminution assez importante des consommations et des symptômes de sevrage (en particulier le craving) ainsi qu'une baisse des problèmes liés aux consommations à 12 semaines de traitement. Cependant un grand nombre ont arrêté l'étude avant la fin, probablement en lien avec l'ancrage fort dans les consommations de cannabis selon les auteurs (88). Il y a

aussi le Topiramate, testé avec des adolescents et des jeunes adultes. Il aurait un effet renforçateur dans la réduction des consommations, peu dans l'obtention de l'abstinence (89). La tolérance était plutôt mauvaise chez les adolescents, il serait donc intéressant de refaire des travaux en modifiant les posologies. Ces deux molécules ont des effets prometteurs mais nécessitent des essais avec plus de puissance.

D'autres molécules, comme par exemple la Quétiapine (Xeroquel®), qui a un très large spectre d'action sur les neurotransmissions sérotoninergiques, dopaminergiques, histaminiques, etc., a montré des effets encourageants à des doses autour de 200 mg, sur les symptômes de troubles du sommeil et de l'appétit. Son efficacité est plus réservée sur le craving et la prévention des rechutes (90), et des effets secondaires plus importants à des doses supérieures à 300 mg (sommolence surtout).

L'Ocytocine (Syntocinon®), neuropeptide situé dans l'hypothalamus et impliqué dans les cognitions sociales, aurait montré des effets synergiques très prometteurs sur le craving en association avec une intervention motivationnelle, la diminution des consommations étant significativement inférieure comparé au placebo (91). Les travaux concernant cette molécule méritent aussi d'être poursuivis.

Enfin, les molécules dérivant de la Prégnénone, permettraient de contrer les effets du Δ 9-THC et ainsi de réduire son impact sur le cerveau, notamment le phénomène de dépendance (92). La Prégnénone est une hormone stéroïdienne produite naturellement dans le cerveau. En s'intéressant à cette molécule, des chercheurs se sont aperçus que la quantité de celle-ci augmente massivement lors de la consommation de cannabis. Elle est peu absorbée et vite métabolisée et ne peut donc pas être utilisée comme médicament, mais ces équipes de chercheurs sont en train de développer des dérivés qui pourraient constituer de véritables traitements médicamenteux de la dépendance au cannabis (93).

3. Troubles du sommeil

3.1. Physiologie du sommeil

Lors du sommeil, différents états de vigilance se succèdent dans le temps selon une organisation précise. C'est l'hypnogramme qui représente la succession de ces états en fonction du temps (Figure 1). Chez l'adulte, le sommeil présente une organisation cyclique constituée de la succession d'une phase de sommeil lent, divisée en sommeil lent léger et lent profond, puis d'une phase de sommeil paradoxal. Le sommeil paradoxal ne peut survenir avant une phase de sommeil lent. Chaque cycle dure environ 90 à 100 minutes. Le sommeil lent représente environ 75 % du temps de sommeil total, dont 25 % de sommeil lent profond et le sommeil paradoxal 25 % du temps total. La composition des cycles varie dans la nuit, le sommeil lent est plus important au début tandis que le sommeil paradoxal prédomine à la fin (94).

Le sommeil lent est composé de 4 stades : les stades 1 et 2 représentent le sommeil lent léger et les stades 3 et 4 le sommeil lent profond ; ces stades se distinguent par le type d'ondes prédominant à l'électroencéphalogramme. Lors du sommeil lent, le corps et les yeux sont immobiles, les fonctions cardio-respiratoires sont régulières et l'activité mentale est faible. Le sommeil lent, et plus particulièrement le sommeil lent profond est essentiel à la récupération de la fatigue physique et il a également une fonction de maturation cérébrale chez l'enfant et de régénération chez l'adulte, par la synthèse de neuropeptides.

A l'inverse, dans la phase de sommeil paradoxal, on observe des mouvements corporels brefs, une accélération du pouls et de la respiration et des mouvements oculaires rapides. L'activité cérébrale est intense, on peut parler d'un éveil mental sans perception de l'environnement, ceci correspond au rêve. Cette phase permet la récupération de la fatigue nerveuse mais aussi l'organisation et la mémorisation des informations collectées dans la journée (95).

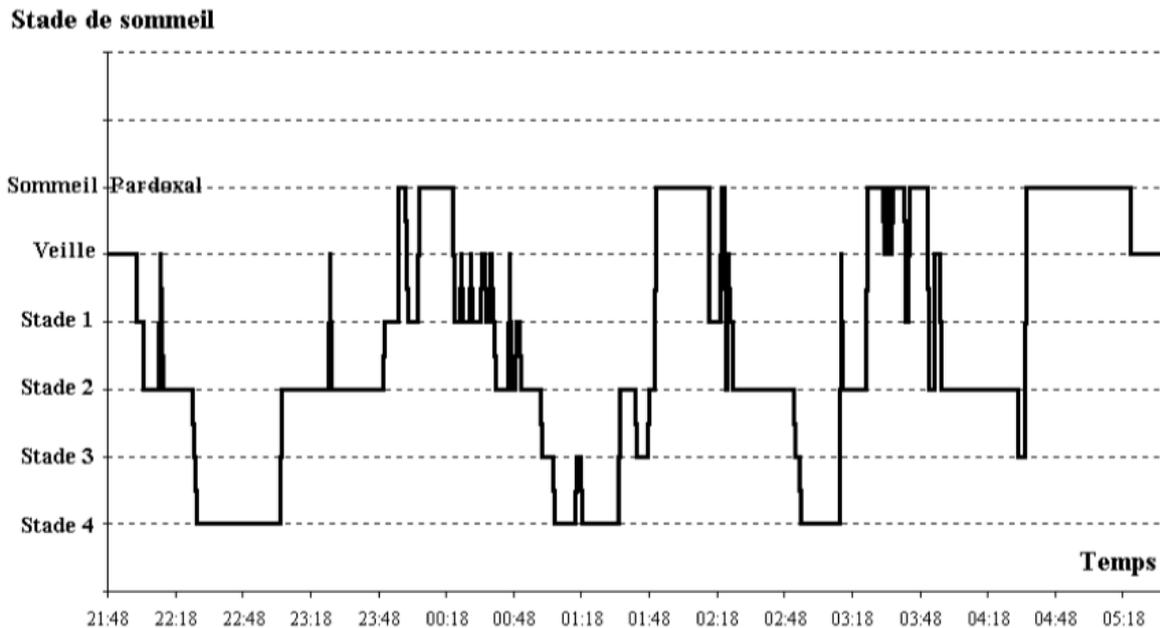


Figure 1 : Hypnogramme d'un sommeil physiologique chez l'adulte. Succession de 4 cycles. Les 4 stades de sommeil lent sont suivis d'une phase de sommeil paradoxal.

3.2. Classifications diagnostiques

A ce jour, trois systèmes classent les troubles du sommeil :

- la Classification Internationale de Maladies 10^{ème} édition (CIM 10), par l'Organisation Mondiale de la Santé (54)
- l'*International Classification of Sleep Disorders* 3^{ème} édition (ICSD 3) établie par l'*American Academy of Sleep Medicine* (96)
- le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 5^{ème} édition (DSM 5) publié par l'*American Psychiatric Association* (53).

Il existe 7 grandes catégories de troubles du sommeil : les insomnies, les troubles centraux d'hypersomnolence, les troubles respiratoires du sommeil, les troubles du rythme circadien, les parasomnies, les troubles moteurs du sommeil et les autres troubles du sommeil.

Les trois classifications sont très différentes en particulier la CIM 10 comparée au DSM 5 et à l'ICSD 3. Celle-ci classe les troubles du sommeil entre le chapitre VI (ou

F) des troubles mentaux et du comportement et le chapitre VII (ou G) des maladies du système nerveux. Elle dichotomise donc les troubles selon leur organicité ou non. Nous avons décidé de nous baser sur la CIM 10 puisque c'est la classification la plus couramment utilisée en France et reconnue par les autorités de santé.

Dans la CIM 10, nous avons les troubles du sommeil non organiques (F51) :

- F51.0 : Insomnie non organique

Affection où la qualité du sommeil n'est pas satisfaisante au moins 3 fois par semaine pendant plus d'un mois. Il peut s'agir d'une difficulté d'endormissement, à rester endormi ou d'un réveil précoce. Cette affection retentit sur le fonctionnement de l'individu. On parle ici d'insomnie primaire.

- F51.1 : Hypersomnie non organique

Etat défini soit par la somnolence diurne excessive et des attaques de sommeil non expliquées par une durée inadéquate de sommeil ; soit par des périodes de transition prolongées entre sommeil et éveil. Cet état doit être présent pendant plus d'un mois et exclue un lien de causalité avec un facteur organique.

- F51.2 : Trouble du rythme veille-sommeil non dû à une cause organique

Absence de synchronisme entre l'horaire de veille-sommeil propre à un individu et l'horaire veille-sommeil approprié à son environnement, le sujet se plaignant soit d'insomnie, soit d'hypersomnie.

(Suite de la classification dans le chapitre des annexes, annexe II).

Et les troubles du sommeil organiques (G47) :

- G47.0 : Troubles de l'endormissement et du maintien du sommeil (insomnies)

- G47.1 : Troubles du sommeil par somnolence excessive (hypersomnies)

- G47.2 : Troubles du cycle veille-sommeil

(Classification complète dans le chapitre des annexes, annexe II)

3.3. Epidémiologie

En France, 30 à 50 % des adultes déclarent souffrir de troubles du sommeil (97). C'est l'insomnie qui est la plus prévalente des pathologies du sommeil. 29 % de la population adulte répondrait aux critères de fréquence et de sévérité des différentes classifications des troubles du sommeil et 19 % déclarerait avoir un retentissement fonctionnel significatif de ces troubles au quotidien (98). Selon le Baromètre de Santé de l'Inpes en 2005, l'insomnie serait un trouble plus répandu chez les femmes, environ 15 % d'entre elles contre 9 % chez les hommes. On noterait également une association avec l'âge, le niveau socio-économique et les pathologies psychiatriques (99). Près d'une personne sur deux se plaignant d'insomnie aurait des comorbidités telles que l'anxiété ou la dépression (97). De plus, l'insomnie toucherait significativement la population adolescente, avec environ 21 % des jeunes de 15 ans qui présenteraient des difficultés d'endormissement (100). Ceci peut s'expliquer entre autre par le fait que les structures cérébrales régissant le sommeil sont encore en plein développement à l'adolescence.

Le syndrome d'apnée du sommeil est la deuxième pathologie du sommeil la plus fréquente avec une prévalence autour de 10 % chez les femmes et 15 % chez les hommes (101).

La prévalence des autres troubles du sommeil est globalement beaucoup plus rare.

3.4. Physiopathologie

3.4.1. Populations neuronales et circuits impliqués

Dès le début du 20^{ème} siècle, l'hypothalamus et le tronc cérébral ont été identifiés comme des centres de régulation des états de veille et de sommeil. La formation réticulée du tronc cérébral est responsable du maintien de l'éveil grâce à 3 voies agissant sur l'activité corticale par l'intermédiaire de l'hypothalamus et du thalamus (102). La voie réticulo-thalamo-corticale fait intervenir des neurones cholinergiques du tronc cérébral et influence l'activité corticale par l'intermédiaire de neurones glutamatergiques thalamiques. La seconde voie, réticulo-hypothalamo-corticale, implique des neurones noradrénergiques, sérotoninergiques et glutamatergiques

situés dans le tronc cérébral et participant à l'éveil cortical par l'intermédiaire des neurones histaminergiques et hypocrétinergiques de l'hypothalamus (103). Enfin, plus récemment décrite, la voie réticulo-corticale stimule, par des neurones glutamatergiques du tronc cérébral, l'activité des neurones cholinergiques, glutamatergiques et GABAergiques du télencéphale basal (104). Les neurones impliqués dans ces voies sont aussi appelés les neurones « Eveil-on ».

Le passage de l'éveil vers le sommeil est lié à l'accumulation de plusieurs substances hypnogènes dont la principale est l'adénosine. Son accumulation se fait progressivement sur la durée de veille, correspondant à un état de privation de sommeil et diminue lors de la récupération de sommeil (105). L'adénosine aurait un rôle inhibiteur sur les neurones cholinergiques « Eveil-on » du télencéphale basal et faciliterait la survenue du sommeil lent en stimulant l'activité des neurones GABAergiques de la zone ventrale de l'aire pré-optique de l'hypothalamus (VLPO) (106).

Comme dit précédemment, le système inducteur du sommeil à ondes lentes est surtout constitué des neurones GABAergiques de la VLPO. Ces neurones dits « SL-on » (Sommeil Lent-On) inhibent tous les systèmes de l'éveil en relarguant du GABA (107). En réponse, les neurones noradrénergiques, sérotoninergiques et cholinergiques, responsables de l'éveil, inhibent l'activité de ces neurones. L'alternance veille-sommeil est donc le fruit d'interactions inhibitrices réciproques entre les neurones « Eveil-on » et « SL-on » (108).

Enfin, ce sont des neurones du tronc cérébral qui sont impliqués dans la genèse du sommeil paradoxal (109). Ce réseau comprend des neurones cholinergiques et GABAergiques impliqués dans la transition entre le sommeil à ondes lentes et le sommeil paradoxal et des neurones glutamatergiques responsables de l'atonie musculaire (110). L'hypothalamus latéral aurait aussi un rôle important par l'intermédiaire de neurones qui libèrent du GABA spécifiquement dans la phase de sommeil paradoxal (111). Comme pour le sommeil à ondes lentes, la régulation du sommeil paradoxal se fait par un système d'inhibition réciproque entre les neurones « SP-on » et les « SP-off » qui sont des neurones de l'éveil.

3.4.2. Rythmes biologiques

Les rythmes biologiques font partie des propriétés fondamentales du vivant. Ils reflètent l'adaptation à l'exposition de la lumière et de l'obscurité résultant de la rotation de la Terre sur son axe. Un rythme biologique est une suite de variations physiologiques qui déterminent en fonction du temps des oscillations reproductibles (95).

Des expériences menées au 20^{ème} siècle ont montré chez l'homme que les rythmes biologiques peuvent se maintenir malgré l'absence de repères temporels externes. Ces travaux ont permis de mettre en évidence l'horloge biologique (112).

La principale horloge biologique connue se situe au niveau des noyaux suprachiasmatiques, dans l'hypothalamus au-dessus du chiasma optique. C'est le centre des rythmes circadiens, dont la période est de 24 heures. Le signal vient de la rétine par l'intermédiaire de la voie rétino-hypothalamique (113). Mais il existe aussi des horloges périphériques situées par exemple dans le foie, le cœur, la peau, etc. (114). La « synchronisation » de l'horloge biologique avec l'environnement pour être à une période de 24 heures se fait par un ensemble de facteurs « synchroniseurs » exogènes et endogènes. C'est un des éléments essentiels du bien-être. La désynchronisation correspond à un dysfonctionnement de l'horloge biologique qui n'est plus en phase avec l'horloge astronomique. On observe cette situation quand les synchroniseurs sont déstabilisés comme par exemple lors d'un décalage horaire, d'un travail posté, de cécité oculaire, d'une diminution des contacts sociaux ou lors de l'administration de certains médicaments ou substances psychoactives. Cette désynchronisation est très souvent associée à des perturbations de l'humeur même chez les sujets sans comorbidités psychiatriques pré-existantes (115).

L'horloge biologique est influencée par des facteurs exogènes. Ils sont représentés par les différents rythmes environnementaux : lumière-obscurité, chaud-froid, les saisons, les habitudes sociales, etc. Ils ne sont pas à l'origine des rythmes biologiques mais les régulent pour que la période soit de 24 heures. La lumière est le principal facteur identifié (116). Elle est captée par les cellules rétinienne puis est transmise par la voie rétino-hypothalamique aux noyaux suprachiasmatiques, l'horloge principale. Ces facteurs exogènes interviennent aussi sur des fonctions telles que la température corporelle, la pression artérielle, la fréquence cardiaque,

qui sont élevées en période de veille et diminuent lors du sommeil ; d'où l'importance de cette rythmicité sur la santé globale de l'individu.

On peut s'affranchir de ces facteurs environnementaux. C'est le cas des aveugles, pour lesquels la période est légèrement supérieure à 24 heures, mais respecte le rythme circadien. Cette capacité est sous la dépendance d'une mécanique génétique complexe (117), composée des gènes *Clock* et *Bmal1*, des gènes codant pour les protéines de période *Per1*, *2*, *3* et de deux cytochromes *Cry1* et *2*. Globalement les facteurs de transcription des gènes *Clock* et *Bmal1* activent l'expression des gènes qui codent pour *Per1*, *2*, *3* et *Cry 1* et *2* ; puis au fil de la période, les protéines obtenues exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre expression. Les « gènes de l'horloge » déterminent donc la période du rythme.

Un grand nombre de facteurs individuels influe sur les rythmes circadiens, il faut les prendre en compte dans l'évaluation d'une plainte autour du sommeil. Le plus important est l'âge (118), mais aussi le sexe, le cycle menstruel, le poids, la taille, l'ethnie, etc.

3.5. Moyens diagnostiques

Pour le diagnostic précis d'un trouble du sommeil c'est l'entretien clinique qui sert de base au raisonnement. Il permet de connaître l'histoire du sommeil depuis l'enfance, l'ensemble des antécédents médicaux et psychiatriques et les traitements qui peuvent influencer le sommeil. Il est important de savoir quel est le besoin de sommeil ressenti par l'individu et de le comparer à la durée effective chaque nuit. Enfin, il permet d'appréhender les habitudes de vie du sujet, ses horaires de travail, son environnement, ses horaires de sommeil et la qualité perçue de celui-ci.

Il existe aussi de nombreux questionnaires pour compléter les données de l'entretien. L'agenda de sommeil est un outil validé et souvent réalisé, en général sur une période d'environ 3 semaines (95). Il recueille chaque jour l'heure du coucher, l'heure d'endormissement, le nombre et la durée des réveils nocturnes, l'heure du réveil et du lever et si le sujet fait une ou plusieurs siestes. Il permet d'évaluer le rythme veille-sommeil, la qualité de ce dernier de façon continue et aussi un suivi s'il y a introduction d'un traitement (cf annexe IV). On peut aussi citer le *Pittsburg Sleep Quality Index* (PSQI), lui aussi validé (119). Le PSQI évalue les habitudes de

sommeil, il comprend 19 questions adressées au sujet et 5 questions pour le partenaire, seules celles remplies par le sujet sont comptabilisées dans le score. Les questions sont regroupées en 7 composantes : la qualité subjective de sommeil, la latence de sommeil, le temps de sommeil, l'efficacité habituelle, les troubles du sommeil, l'utilisation de médicament et l'énergie en journée. Chaque composante reçoit un score entre 0 et 3. Le score global est compris entre 0 signifiant aucune difficulté et 21 indiquant des difficultés majeures (cf annexe III).

Il est possible, selon la présentation clinique, d'ajouter à ces questionnaires des tests psychométriques, pour dépister par exemple l'anxiété ou la dépression ; ou encore chez le sujet plus âgé, de réaliser un bilan cognitif, les plaintes de sommeil pouvant masquer des états dépressifs et un affaiblissement cognitif.

L'approche objective des troubles du sommeil est actuellement réalisée à l'aide de deux examens : la polysomnographie et l'actimétrie.

La polysomnographie permet l'enregistrement des paramètres pour l'analyse des stades du sommeil et des fonctions physiologiques qui varient durant cette période (activité cardiaque, respiratoire, la saturation en oxygène, etc.) (120). Elle est composée d'un électroencéphalogramme, d'un électro-oculogramme et d'un électromyogramme au niveau des muscles mentonniers. L'enregistrement se fait sur une nuit et est parfois couplé à un enregistrement audio-vidéo (très utile par exemple dans les parasomnies). Il permet de calculer le temps passé au lit, le temps total de sommeil, la latence d'endormissement, la durée de chaque stade de sommeil dans un cycle et plus globalement sur la nuit, le nombre d'éveils nocturnes et la durée totale de veille au cours du sommeil. Dans la norme, la latence d'endormissement est inférieure à 30 minutes, le sommeil lent léger constitue 50 % du temps total de sommeil, le sommeil lent profond dure environ 70 à 100 minutes et le sommeil paradoxal représente 20 % de la nuit.

L'actimétrie est un examen plus fréquemment réalisé car plus simple. C'est l'analyse du rythme repos-activité qui reflète le rythme veille-sommeil (121). Le sujet doit porter une montre qui détecte les accélérations liées au mouvement, qui les classe selon leur intensité et leur durée et qui les stocke selon leur moment de survenue. Ceci permet donc l'analyse de l'activité motrice en fonction du temps. L'enregistrement est fait sur plusieurs jours voire plusieurs semaines. Il permet de faire des moyennes sur les heures de coucher et de lever, le temps total de sommeil

et le nombre d'éveils nocturnes. La concordance entre les données de l'agenda de sommeil, de la polysomnographie et de l'actimétrie est de plus de 90 %. L'actimétrie peut sous-estimer la latence d'endormissement et la durée des éveils nocturnes, ce n'est donc pas le meilleur examen pour les sujets qui ont un sommeil très fragmenté ; mais c'est un très bon outil pour le dépistage des pathologies du rythme circadien (95).

4. Sommeil et Cannabis

4.1. Epidémiologie

On a pu voir précédemment que l'usage du cannabis, pour la plupart des consommateurs réguliers, commence dès l'adolescence. En parallèle, 9 % des adolescents de 13 à 16 ans déclarent avoir des problèmes de sommeil (122), surtout de l'insomnie. 18 % des jeunes de 17 ans disent consommer du cannabis régulièrement à visée hypnotique (123). Les adolescents consommateurs de cannabis auraient 2,6 fois plus de problèmes de sommeil que les non-consommateurs et inversement les jeunes atteints de troubles du sommeil consommeraient environ 2 fois plus de cannabis que les autres adolescents (124). Ces chiffres confirment les liens étroits entre la dépendance au cannabis et les troubles du sommeil.

A l'âge adulte, la plainte autour du sommeil chez les usagers présentant un trouble de l'usage d'une substance psychoactive est bien plus fréquente qu'en population générale. Elle se situe autour de 45 % contre 20 à 30 % chez les sujets non consommateurs (11). Pourtant la moitié des consommateurs réguliers de cannabis déclare l'utiliser pour gérer les problèmes d'insomnie (125).

65 à 70 % des sujets ayant un trouble de l'usage de cannabis disent avoir expérimenté une majoration importante de ces troubles du sommeil lors du sevrage (126). La plupart d'entre eux décrit des difficultés d'endormissement et une réduction globale du temps et de la qualité de sommeil au moment du sevrage. Un tiers

évoque aussi l'apparition lors du sevrage de rêves étranges et de cauchemars (12). Ces troubles du sommeil constituent un facteur de risque de rechute dans environ 50 % des cas, comme on a pu l'expliquer ci-dessus, entre autres, à cause du lien étroit entre le craving et les troubles du sommeil. Le temps du sevrage est une période d'extrême vulnérabilité. La persistance des troubles du sommeil sur plusieurs semaines peut conduire à la reprise des consommations (127). 50 à 75 % des patients déclarent avoir rechuté et même parfois augmenté leur consommation ou associé d'autres types de substances psychoactives pour pallier aux troubles du sommeil vécus au début de la période d'abstinence, pendant le sevrage (128).

4.2. Architecture du sommeil en contexte de cannabis

Plusieurs travaux se basant sur la polysomnographie ont pu constater les effets du cannabis sur les différents stades du sommeil. Dans le cannabis, le $\Delta 9$ -THC serait plutôt promoteur du sommeil quand il est faiblement tandis que le cannabidiol aurait plutôt tendance à majorer la vigilance. Le ratio $\Delta 9$ -THC/CBD du produit consommé est donc un des éléments majeurs qui influence les paramètres du sommeil (129).

L'usage occasionnel de cannabis faiblement dosé en $\Delta 9$ -THC produit un effet sédatif. Il permet alors une diminution de la latence de sommeil, une augmentation du temps de sommeil total du fait de l'augmentation importante du temps de sommeil lent. Cette dernière compense la diminution du temps de sommeil paradoxal. Le cannabis donne ainsi une impression subjective d'amélioration de la qualité de sommeil (130). Quand le dosage en $\Delta 9$ -THC devient plus important, on note une légère augmentation de la latence de sommeil et un nombre d'éveils nocturnes plus important.

Lorsque l'usage de cannabis devient chronique, les troubles du sommeil sont généralement plus marqués. La latence de sommeil augmente progressivement, ce qui conduit les usagers, du fait des croyances associées au cannabis, à augmenter les doses du produit ou à compléter avec d'autres substances pour faciliter l'induction du sommeil (131). Le temps de sommeil lent profond est bien moindre et le sommeil est toujours très fragmenté par de nombreux réveils. On n'observe pas de changement manifeste en ce qui concerne le sommeil paradoxal. Le sujet a alors une impression constante de fatigue, le sommeil est peu récupérateur. Les

consommateurs réguliers signalent des épisodes fréquents de somnolence diurne, très invalidants au quotidien (132).

Tous ces troubles ont tendance à être perçus plus intensément lors du sevrage en cannabis, les plaintes sont très nombreuses durant cette période. La latence de sommeil peut être de plusieurs heures, le temps de sommeil lent profond est court et le sommeil est très souvent entrecoupé de nombreux réveils. Le temps de sommeil paradoxal augmente beaucoup, les patients décrivent un sommeil agité, avec de nombreux cauchemars (133). La qualité du sommeil est très mauvaise. Ces troubles débutent dès les premiers jours du sevrage et sont maximum du 2^{ème} au 6^{ème} jour. Ils commencent à s'estomper au bout de 15 jours mais peuvent durer plus d'un mois (134).

4.3. Hypothèses physiopathologiques

Les neurotransmetteurs impliqués dans les conduites addictives interviennent également dans le fonctionnement de l'horloge biologique, c'est le cas notamment de l'acétylcholine, du GABA, de la dopamine, du glutamate, etc. (11). On sait aussi que les gènes qui codent pour des neurotransmetteurs impliqués dans l'horloge biologique interviennent dans le système de la récompense. C'est le cas par exemple des gènes Per 1, Per 2 et Clock. Le gène Per 2 participe à l'inhibition de la sensibilisation et des effets renforçateurs positifs des substances psychoactives, principalement au niveau de l'aire tegmentale ventrale. Il contrebalance donc le pouvoir de dépendance de ces substances. Les gènes Clock et Per 1 agissent pour réguler l'activité dopaminergique dans les zones impliquées dans le système de la récompense (131). Tous ces systèmes fonctionnent par rétrocontrôle mutuel. L'usage régulier de cannabis modifie donc l'expression des gènes impliqués dans l'horloge circadienne et perturbe la rythmicité veille-sommeil, source d'importants troubles du sommeil (135). Le déséquilibre du rythme veille-sommeil, en particulier le retard de phase, contribue à une désynchronisation interne et altère le circuit de la récompense en diminuant le contrôle inhibiteur des structures pré-frontales sur les structures limbiques. Ce déséquilibre perturbe donc la réponse comportementale vis-à-vis de l'usage de la substance et prend part au phénomène d'addiction (136)

Un lien fort existe entre les troubles du sommeil et le craving. Le gène Clock aurait aussi une influence dans l'expression des neurotransmetteurs qui interviennent au niveau de l'axe corticotrope. L'usage chronique de substances psychoactives, dont le cannabis, va entraîner une dérégulation de la neurotransmission au niveau de cet axe et donc générer un stress chronique. Ce stress va impacter en retour l'expression des gènes de l'horloge circadienne et ainsi provoquer des troubles du sommeil (137). La modification de l'expression de ces gènes va elle-même déréguler le système corticotrope au niveau cérébral. Cette boucle rend pérenne cet état de stress chronique, renforce le craving et favorise les rechutes.

Les troubles du sommeil constituent donc un facteur de risque majeur d'entrée dans le processus addictif mais aussi dans le phénomène de rechute. L'usage chronique du cannabis participe à la pérennisation des troubles du sommeil (138).

4.4. Architecture du sommeil sous l'influence d'autres substances psychoactives

On peut évoquer tout d'abord le tabac qui est la substance la plus consommée conjointement avec le cannabis. Tout comme ce dernier, l'intoxication chronique au tabac est à l'origine d'une fragmentation du sommeil avec un temps d'éveil nocturne après endormissement plus long que chez des sujets non fumeurs. Les résultats sur les autres paramètres du sommeil diffèrent plus entre les études. Les fumeurs de tabac ne perçoivent pas forcément la diminution de leur qualité de sommeil mais décrivent plus souvent que les non-fumeurs des épisodes de somnolence diurne (139).

L'intoxication chronique d'alcool, comme celle de cannabis, entraîne une augmentation de la latence de sommeil, une diminution du temps de sommeil lent profond et une légère augmentation du temps de sommeil paradoxal. La nuit est beaucoup plus fragmentée. Chez certains sujets concernés, l'alcool est une substance qui aggrave le syndrome d'apnée du sommeil (95).

Pour les amphétamines, la cocaïne et plus généralement les stimulants, on observe dès l'intoxication aiguë une augmentation de la latence de sommeil, une diminution du temps à la fois du sommeil lent profond et de sommeil paradoxal, ainsi qu'une

majoration de la fragmentation de la nuit. Ces perturbations s'accroissent lorsque la consommation devient chronique. Dans les premiers jours du sevrage, il y a souvent un état d'hypersomnolence, du fait du rétablissement brutal des paramètres altérés, puis il y a un effet rebond et à nouveau tous les paramètres sont perturbés pendant les premières semaines d'abstinence (134).

Enfin, avec les opiacés, les perturbations de l'architecture du sommeil sont globalement similaires aux stimulants en phase d'intoxication. A celles-ci s'ajoute l'aggravation du syndrome d'apnée du sommeil si présent initialement. Lors du sevrage, l'amélioration des paramètres de sommeil est très lente, plusieurs semaines voire plusieurs mois et on note aussi régulièrement l'apparition d'un syndrome de jambes sans repos dans les premiers jours d'abstinence (130).

4.5. Modalités de prise en charge

4.5.1. Interventions non médicamenteuses

Pour la prise en charge non médicamenteuse des troubles du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage d'une substance psychoactive et en particulier le cannabis, il n'existe à ce jour aucune technique spécifique qui ait prouvé son intérêt scientifiquement. On utilise en pratique courante des techniques qui ont fait leurs preuves dans le traitement des troubles du sommeil sans comorbidité addictive auxquelles on associe une prise en charge de la dépendance à la substance.

Pour la prise en charge des troubles du sommeil, ce sont les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) qui ont montré les résultats les plus intéressants. Ces thérapies associent dans un premier temps différentes techniques qui se focalisent plus sur l'aspect comportemental (140). Il est souvent utile de démarrer la séquence thérapeutique avec de l'information, des recommandations autour de l'hygiène de sommeil telles que : la régularité des horaires de lever et coucher, l'adaptation du régime alimentaire, la limitation de l'exercice physique le soir, l'absence de prise d'excitants avant le coucher, l'arrêt des siestes en journée, etc. Ces conseils sont rarement suffisants mais essentiels en début de prise en charge. Ensuite, on peut réaliser ce que l'on appelle le contrôle du stimulus, c'est-à-dire que l'on tente

d'enrayer le conditionnement qui rend difficile l'association lit / sommeil. Ceci passe par un ensemble de consignes données au patient comme par exemple d'aller au lit seulement lorsque l'envie de dormir est forte, de réserver le lit au sommeil, de ne pas rester au lit si absence d'endormissement au bout d'une quinzaine de minutes, etc. (141). Parfois on associe aux pratiques sus-citées la restriction du temps de sommeil, qui provoque un état de privation de sommeil pour augmenter la pression de sommeil. Le patient doit se coucher le plus tard possible, on recule de 15 minutes chaque semaine l'horaire du coucher et il doit toujours se lever à la même heure pour réduire efficacement le temps de sommeil. De plus, il ne doit pas faire de sieste en journée. Quand l'amélioration est perçue, on ré-augmente très progressivement le temps de sommeil total. Enfin, on apprend souvent au patient à réaliser des exercices de relaxation avant le coucher, ce qui lui permet d'avoir une période de transition entre la veille et le sommeil. Les techniques les plus utilisées sont celles de Schultz et Jacobson (77). L'abord comportemental peut suffire, si ce n'est pas le cas, on traite également sur le plan cognitif. On débute souvent par les colonnes de Beck pour distinguer les pensées dysfonctionnelles et diminuer les fausses croyances, les exigences de sommeil telles que « je dois dormir un certain nombre d'heures sinon je vais être fatigué demain ». Il faut aussi lutter contre la perception erronée du temps lors de l'insomnie, pour cela on supprime les horloges ou réveils. Enfin, on utilise des techniques de restructuration cognitive classiques.

On peut également citer la méditation pleine conscience. La pleine conscience est un état de conscience pendant lequel l'attention est ancrée sur l'instant présent. La méditation permet de développer cet état de pleine conscience en entraînant l'esprit à se libérer du flot de pensées pour se concentrer sur le moment présent plus intensément. Cette technique est de plus en plus utilisée pour traiter des pathologies liées à l'anxiété, notamment l'insomnie. Le niveau de preuve de cette technique est encore insuffisant dans le traitement des troubles du sommeil, mais les résultats sur son efficacité sont très engageants et c'est une technique très bien tolérée (142).

En parallèle aux TCC, il existe aussi la lumbinothérapie, qui, pratiquée aux premières heures de la journée, est également très utile dans les décalages de phase (très fréquent chez les patients consommateurs de substances psychoactives) pour réinitialiser l'horloge circadienne et ainsi retrouver un rythme plus en accord avec les

contraintes sociétales (143). Il n'existe cependant à ce jour pas de preuves scientifiques suffisantes en faveur de l'efficacité de cette technique.

4.5.2. Interventions médicamenteuses

Il n'existe pas à l'heure actuelle de molécule ayant l'indication pour le traitement des troubles du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage du cannabis. Plusieurs, cependant, ont montré leur intérêt dans cette problématique, bien que des études complémentaires soient nécessaires pour confirmer leur potentiel. Celles qui ont été testées appartiennent à de nombreuses classes thérapeutiques telles que les dérivés cannabinoïdes, les agents GABAergiques, les antidépresseurs, les antipsychotiques, les thymorégulateurs, etc. (144).

Tout d'abord, parmi les dérivés cannabinoïdes, ont été étudiés le Nabiximols (Sativex®), la Nabilone (Cesamet®) et le Dronabinol (Marinol®). Aucun d'entre eux n'a montré d'effet positif significatif dans la gestion des troubles du sommeil chez les consommateurs de cannabis en cours de sevrage (145).

Ensuite, dans la catégorie des antidépresseurs, les études se sont intéressées à la Venlafaxine (Effexor®), à la Mirtazapine (Norset®) et au Bupropion (Zyban®) (inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la noradrénaline, principalement utilisé dans le sevrage tabagique). Parmi ces trois molécules, seule la Mirtazapine a montré des effets prometteurs, notamment sur la diminution de la latence de sommeil et l'impression des participants d'un sommeil plus récupérateur comparé au placebo. Cependant elle n'aurait pas d'effet à première vue sur la prévention des rechutes ni sur la diminution des consommations de cannabis (146).

En ce qui concerne les thymorégulateurs, le Lithium (Théralithe®) et le Divalproate de sodium (Dépakote®) ont été testés. Le Lithium permettrait de diminuer les cauchemars et les rêves étranges en période de sevrage, mais n'aurait pas d'action sur les autres paramètres du sommeil, notamment la latence de sommeil ni le temps total de sommeil (147). Le Divalproate de sodium aggraverait l'impression de fatigue dans les analyses subjectives mais paradoxalement augmenterait le temps total de sommeil de manière objective. Du fait de ces résultats négatifs sur les autres

symptômes de sevrage tels que l'anxiété ou l'humeur dépressive, il n'est pas recommandé dans cette indication (148).

Dans la classe des antipsychotiques, seule la Quétiapine (Xeroquel®) a été étudiée. Les patients ont rapporté une amélioration de leur qualité de sommeil, supérieure avec la Quétiapine par rapport au placebo, qu'ils soient abstinents ou toujours consommateurs de cannabis. Cependant, la Quétiapine n'a pas montré d'effet significatif sur les mesures objectives des paramètres du sommeil dans ce contexte. Les résultats doivent donc être interprétés avec prudence (90).

Les agents GABAergiques testés pour cette problématique sont le Zolpidem (Stilnox®) et la Gabapentine (Neurontin®). Le Zolpidem atténuerait la fragmentation du sommeil observée en période de sevrage en cannabis et permettrait ainsi une amélioration de la qualité de sommeil. Cependant, il n'aurait pas d'effet sur la latence de sommeil, sur la diminution du sommeil lent ni sur le temps de sommeil total (126). La Gabapentine a montré des effets très prometteurs sur la gestion des troubles du sommeil dans le sevrage cannabique. Sur l'index de Qualité de Sommeil de Pittsburg, il a été noté une amélioration significative du temps total de sommeil, de l'efficacité ressentie de celui-ci et une diminution du nombre de réveils nocturnes (88).

Enfin, une dernière molécule a montré un intérêt sur les troubles du sommeil en contexte de sevrage cannabis, c'est la Lofexidine, qui est un agoniste des récepteurs α_2 (propriétés comparables à la Clonidine (Catapressan®)). La Lofexidine aurait un potentiel sédatif et permettrait la diminution de la latence de sommeil mais n'aurait pas d'action sur les autres paramètres du sommeil. Elle n'agirait pas sur les autres symptômes de sevrage mais permettrait de diminuer le nombre de rechutes (149).

Deuxième partie – Analyse de pratique

1. Introduction

Le cannabis est à ce jour la substance illicite la plus consommée en France (42). Lors de la consommation occasionnelle, il est plutôt promoteur du sommeil, cependant lorsque l'usage devient régulier et que les doses augmentent, le $\Delta 9$ -THC participe à des modifications profondes de l'architecture du sommeil. La latence d'endormissement augmente, le temps de sommeil lent profond diminue et le temps de sommeil paradoxal augmente progressivement. Le sujet, dans ce contexte, se plaint essentiellement d'un sommeil non récupérateur, très fragmenté et d'une fatigue diurne invalidante.

On a pu dans la partie théorique développer les liens bidirectionnels qui existent entre les troubles du sommeil et les troubles de l'usage de cannabis. Les systèmes régissant le sommeil et la récompense partagent des gènes, des structures cérébrales et des circuits neuronaux. Ainsi, le développement d'un comportement addictif favoriserait l'apparition de troubles du sommeil et inversement. Il en est de même en période de sevrage, le craving est source d'insomnie et les troubles du sommeil participent à l'exacerbation du craving. Ce cercle vicieux nous conduit à penser que les troubles du sommeil en cas de trouble de l'usage du cannabis peuvent constituer à la fois une motivation à l'arrêt pour retrouver une hygiène de sommeil compatible avec les contraintes sociales et à la fois une entrave à l'abstinence au vu de l'augmentation majeure et prolongée des troubles du sommeil en période de sevrage.

De nombreuses études sont menées dans le but de trouver des axes de prise en charge, médicamenteux ou non, qui permettraient d'apaiser ces troubles, en particulier en phase de sevrage, et ainsi encourager l'obtention d'une abstinence plus durable. Toutefois, il n'existe aujourd'hui aucune recommandation élaborée par les autorités de santé, que ce soit pour les traitements médicamenteux, ou pour la prise en charge globale de ces troubles. La demande de soins des sujets qui présentent une problématique addictive est relativement faible. Cependant, lorsqu'ils demandent de l'aide, ces patients s'adressent généralement à leur médecin généraliste en premier lieu. Les plaintes autour du sommeil, toutes causes confondues, sont très fréquentes en médecine générale. Nous avons fait l'hypothèse

que la problématique addictive au cannabis pouvait modifier et par extension compliquer la prise en charge des troubles du sommeil.

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'impact des troubles de l'usage du cannabis dans la prise en charge médicamenteuse, en première intention, d'un trouble du sommeil, en médecine générale. Secondairement, nous avons cherché à décrire les traitements médicamenteux prescrits et les thérapies non médicamenteuses proposées initialement dans cette problématique. Enfin nous avons évalué la prise en charge globale menée par les médecins généralistes pour les troubles du sommeil concomitants à un trouble de l'usage du cannabis.

2. Matériel et méthode

Il s'agissait d'une étude observationnelle analytique transversale réalisée entre novembre 2018 et janvier 2019, à partir d'une enquête par questionnaire.

2.1. Population

Etait inclus, l'ensemble des médecins généralistes thésés, exerçant une activité de médecine générale en cabinet libéral individuel, en maison médicale ou toute autre structure de soins, en Pays de la Loire, ayant accepté de participer à cette étude.

Nous avons préféré nous limiter à la seule région des Pays de la Loire dans le but d'obtenir une plus grande homogénéité des résultats et ainsi proposer des pistes de réflexion les plus adaptées à la pratique courante des médecins généralistes de cette région.

Etaient exclus, de manière arbitraire, dans un souci d'interprétation des résultats, les médecins qui ont rempli le questionnaire en répondant à moins de la moitié des items.

2.2. Procédure

Nous avons prévu de contacter les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins (CDOM) des cinq départements constituant les Pays de la Loire, afin qu'ils transmettent notre questionnaire à leur liste de correspondants.

Nous étions aussi allée présenter notre travail dans trois soirées de Formation Médicale Continue (FMC), durant lesquelles il avait ainsi été possible de recueillir directement les coordonnées des médecins généralistes présents et de leur transférer par mail notre questionnaire.

Nous n'avons pas prévu de relance par mail ou par courrier.

Les données avaient été colligées sur le site internet hébergeant le questionnaire puis extraites dans un fichier EXCEL. Ces données avaient été ensuite recodées et anonymisées.

2.3. Outil d'évaluation

Le questionnaire avait été réalisé sans modèle existant. Il était composé de 18 questions à choix simple ou multiple. Nous avons fait le choix d'un format de questionnaire exclusivement composé de questions fermées pour privilégier la rapidité de remplissage et simplifier l'analyse des données.

Il avait été élaboré à l'aide du logiciel en ligne Evalandgo et avait été hébergé sur ce site durant toute la période de recueil des données.

Nous avons tout d'abord recueilli des données sociodémographiques. Les premières interrogeaient les médecins répondants sur leur âge, leur sexe, le lieu et leur type d'exercice ainsi que sur les formations en addictologie qu'ils avaient pu suivre au cours de leur carrière.

Puis, nous avons collecté des données épidémiologiques, pour nous permettre de mieux appréhender la patientèle des médecins répondants, notamment la fréquence à laquelle ils font face à des plaintes autour du sommeil ou de l'usage du cannabis et la fréquence à laquelle les deux problématiques sont co-occurentes.

Enfin, nous avons obtenu des données sur leur pratique courante, ce qui nous avait permis d'observer et de comparer leur choix de traitements médicamenteux et non médicamenteux, mais aussi leur prise en charge globale en 1^{ère} intention pour une plainte de troubles du sommeil avec ou sans trouble de l'usage du cannabis concomitant.

2.4. Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal était la comparaison entre la prise en charge médicamenteuse d'un trouble du sommeil sans comorbidité addictive et d'un trouble du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage du cannabis.

Les critères d'évaluation secondaires étaient la comparaison entre les traitements non médicamenteux proposés dans la prise en charge d'un trouble du sommeil sans comorbidité addictive par rapport à ceux proposés dans le cadre d'un trouble de l'usage du cannabis ; mais aussi la prise en charge globale (hiérarchisation des axes de prise en charge, régularité de réévaluation et orientation vers une structure spécialisée) en 1^{ère} intention dans ce contexte, notamment la place du traitement médicamenteux parmi les autres éléments de la démarche thérapeutique.

2.5. Analyse statistique

Toutes les variables extraites étaient catégorielles. Elles ont été décrites par les effectifs et les pourcentages. Le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer ces variables.

L'ensemble des tests était réalisé de façon bilatérale, une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée statistiquement significative.

Le logiciel R (version 2.14.2; R Foundation for Statistical Computing; Vienna, Austria) a été utilisé pour la réalisation des analyses statistiques.

2.6. Ethique

Nous avons pris avis auprès de la coordinatrice de projets attachée au CHU de Nantes. Selon elle, notre étude auprès des médecins généralistes correspondait à une évaluation de pratiques, elle ne rentrait donc pas dans le cadre de la loi Jardé. De plus les données recueillies étaient complètement anonymes. Nous n'avions donc pas de démarche réglementaire à effectuer auprès du Comité de Protection des Personnes ni auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Pour notre étude de cas, le recueil du consentement oral des patients était suffisant car cette étude se basait sur le volontariat et le respect de l'anonymat des patients interrogés. De plus notre travail n'entrait pas dans le cadre d'une recherche interventionnelle, nous n'avions donc pas la nécessité d'obtenir leur consentement écrit.

3. Résultats

Le recueil des données a été réalisé entre novembre 2018 et janvier 2019.

Nous avons dans un premier temps contacté les CDOM des cinq départements constituant les Pays de la Loire. Les CDOM de la Loire-Atlantique et de la Vendée ont accepté de transférer par mail à l'ensemble de leurs correspondants médecins généralistes le lien internet de notre questionnaire. Le CDOM du Maine-et-Loire n'a pas accepté de nous communiquer sa liste de correspondants mais a tout de même mis le lien de notre questionnaire sur son site internet. Les CDOM de la Mayenne et de la Sarthe ont refusé de diffuser notre questionnaire. Nous sommes aussi allée dans trois soirées de FMC en Loire-Atlantique pour augmenter le nombre de médecins répondeurs. Nous n'avons pas effectué de relance par mail ou par courrier.

Nous avons reçu 145 questionnaires complétés. Nous en avons exclu 11, ce qui correspond à 7,6 % des questionnaires reçus. Nous avons donc basé notre étude sur les 134 questionnaires exploitables.

3.1. Description de l'échantillon

3.1.1. Caractéristiques sociodémographiques et de formation

Notre échantillon était constitué en majorité de femmes (61 %), âgées de moins de 45 ans (61 %), exerçant en Loire-Atlantique (89 %) et surtout en milieu urbain (50 %).

Un tiers des médecins interrogés avait déjà suivi une formation en addictologie. Pour la plupart, ils avaient acquis des compétences par l'intermédiaire de formations médicales continues (19 %) et d'expériences professionnelles diverses (11 %). Dans l'ensemble, leur dernière formation en addictologie datait d'environ 3 ans. Les résultats sont détaillés dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques
et de formation**

	N (%) Médiane (IQR)
Effectif total	134 (100)
Sexe	
Féminin	82 (61)
Tranches d'âge	
Entre 25 et 35 ans	42 (31)
Entre 35 et 45 ans	40 (30)
Entre 45 et 55 ans	22 (16)
Entre 55 et 70 ans	30 (22)
Département	
44	118 (89)
Autres	15 (11)
Exercice	
Urbain	67 (50)
Semi urbain	38 (28)
Rural	28 (21)
Formation	
Formés	42 (31)
DU DIU	3 (2)
FMC	26 (19)
Expérience professionnelle	15 (11)
DESC	0 (0)
Capacité	0 (0)
Aucune	92 (69)
Délai dernière formation (années)	3 (1,1 - 6,0)

(N : effectif, IQR : Intervalle Inter Quartile)

3.1.2. Caractéristiques liées à la pratique

Les médecins généralistes ayant participé à l'étude rencontraient très fréquemment des patients qui présentent des troubles du sommeil. Pour 58 % de notre échantillon, c'était un motif de consultation quotidien. Parallèlement, la fréquence des patients consultant pour un trouble de l'usage du cannabis était bien moindre, presque la moitié de la population (46 %) rencontrait ces patients moins d'une fois par mois. Ces données sont exposées dans la figure 1.

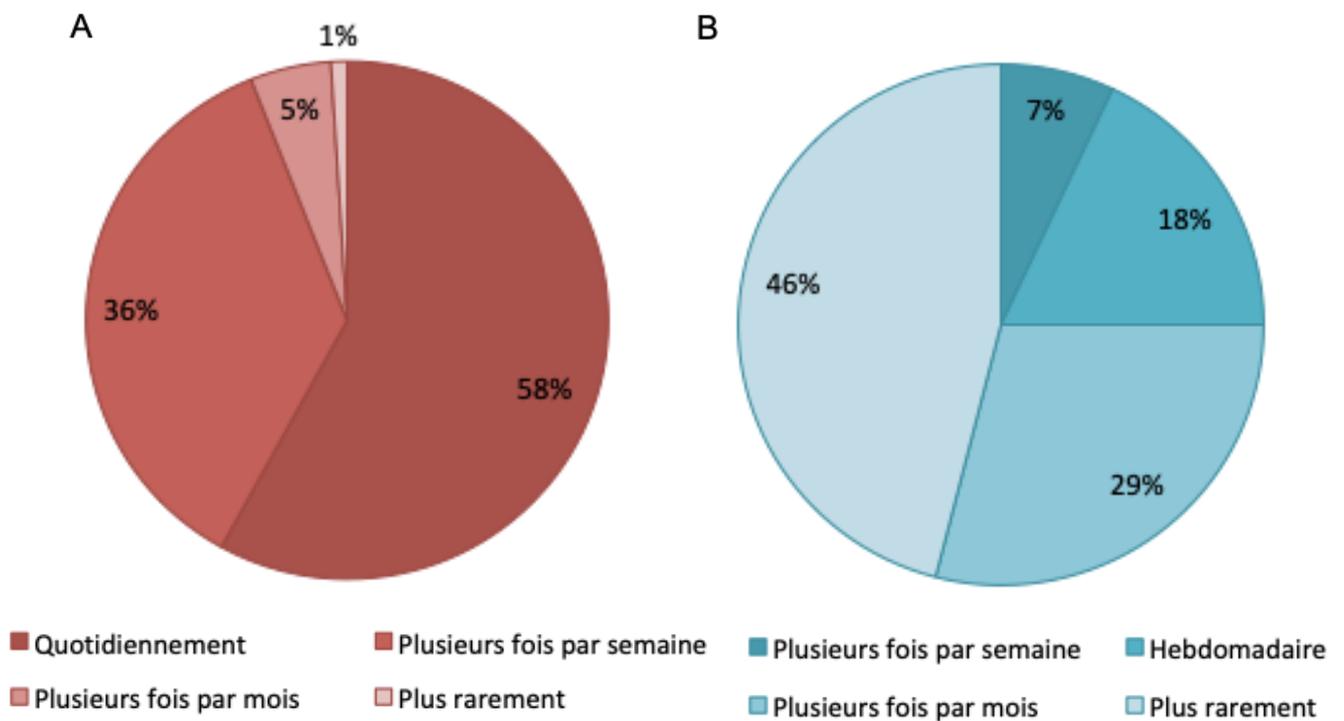


Figure 1 : Fréquence des consultations pour trouble du sommeil (A) et pour trouble de l'usage du cannabis (B)

La majorité des médecins interrogés était convaincue du lien entre la consommation régulière du cannabis et les troubles du sommeil. 11 % d'entre eux considéraient que le cannabis était impliqué très fréquemment dans les troubles du sommeil et pour presque la moitié (48 %) que le cannabis était en cause fréquemment (Figure 2).

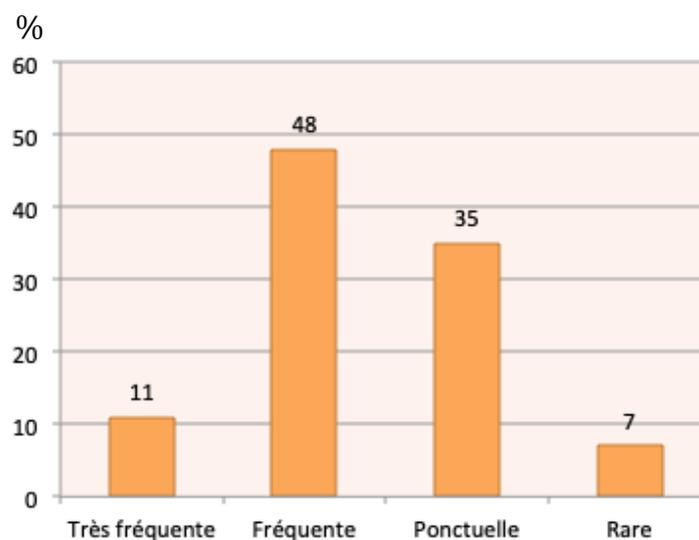


Figure 2 : Représentations des médecins généralistes de l'implication du cannabis dans les troubles du sommeil

35 % des médecins de l'échantillon se sont déclarés à l'aise à traiter de la problématique du cannabis avec leurs patients, en sachant que la moitié d'entre eux a suivi une formation en addictologie (47 %).

Lorsqu'un patient les consultait pour un trouble du sommeil (Figure 3), 5 % des médecins interrogeaient sur l'usage de cannabis systématiquement.

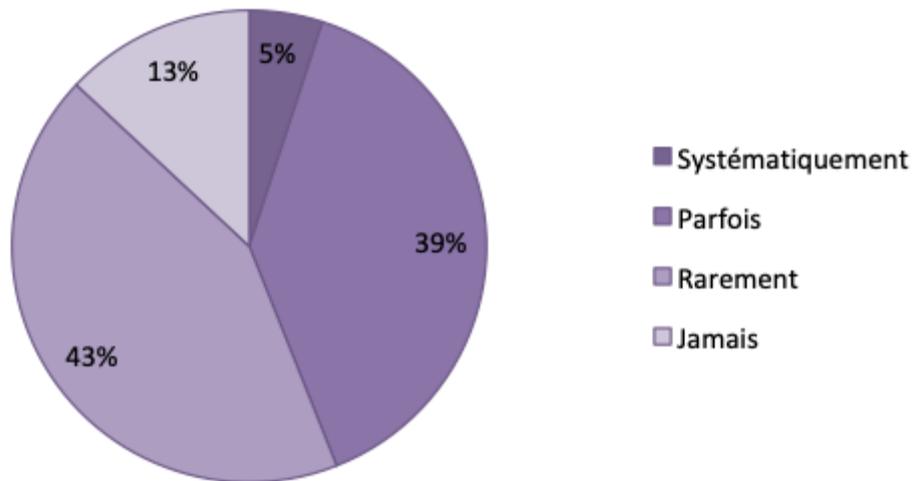


Figure 3 : Fréquence du questionnement sur l'usage de cannabis lors d'une consultation pour un trouble du sommeil

3.2. Critère d'évaluation principal

Dans le questionnaire, l'item sur les traitements médicamenteux était sous la forme d'une question à choix multiples, ce qui explique qu'en additionnant les pourcentages des différentes réponses, on obtient un chiffre qui dépasse 100 %.

Dans la prise en charge des troubles du sommeil, les médecins tentaient de ne pas introduire un traitement médicamenteux en 1^{ère} intention (60 %).

S'ils débutaient un traitement, ils utilisaient plutôt des hypnotiques (dérivés des benzodiazépines) (25 %), des antihistaminiques (25 %) et des benzodiazépines (20%). Les dérivés de la mélatonine et la phytothérapie étaient aussi fréquemment prescrits (20 %) (Tableau 2).

Tableau 2 : Traitements médicamenteux utilisés en première intention

	Sommeil	Sommeil et Cannabis	OR (IC 95%)	p
	N (%)	N (%)		
Effectif total	134 (100)	134 (100)		
Benzodiazépines	27 (20)	37 (28)	1,5 (0,8 - 2,8)	0,2
Dérivés benzodiazépines (hypnotiques)	34 (25)	12 (9)	0,3 (0,1 - 0,6)	< 0,001
Antihistaminiques	34 (25)	46 (34)	1,5 (0,9 - 2,7)	0,14
Antipsychotiques sédatifs	6 (4)	10 (7)	1,8 (0,4 - 8,5)	0,5
Dérivés Mélatoninergiques	27 (20)	22 (16)	0,8 (0,4 - 1,5)	0,5
Phytothérapie	27 (20)	0 (0)	∞	∞
Autres	8 (6)	9 (7)	1,2 (0,3 - 4,4)	1
Aucun	81 (60)	41 (31)	0,3 (0,2 - 0,5)	< 0,001

(N : effectif ; OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance)

(Autres : Etifoxine-Stresam[®], Homéopathie, Micronutrition, Cannabidiol)

Dans le tableau ci-dessus, nous avons mis en parallèle les réponses des 134 médecins vis-à-vis des prescriptions médicamenteuses en cas de trouble du sommeil sans comorbidité et avec un trouble de l'usage du cannabis. En comparant les traitements médicamenteux utilisés en 1^{ère} intention dans ces deux indications, nous avons constaté que les médecins prescrivaient environ 3 fois moins d'apparentés benzodiazépines hypnotiques en cas de trouble de l'usage du cannabis (OR 0,3 [0,1 - 0,6] ; p < 0,001). Les médecins envisageaient plus l'approche médicamenteuse quand le trouble du sommeil était en lien avec le cannabis, 31 % sans prescription médicamenteuse contre 60 % (p < 0,001). La prescription de benzodiazépines dans ce contexte tendait à être plus élevée (28 %) sans que cela soit statistiquement significatif. De même, on notait une tendance à une utilisation supérieure des antihistaminiques (34 % contre 25 %), sans significativité. Les hypnotiques mélatoninergiques constituaient la 3^{ème} option médicamenteuse envisagée (16 %). La phytothérapie n'était proposée par aucun des médecins pour traiter les troubles du sommeil en lien avec la consommation de cannabis en début de prise en charge (Tableau 2).

3.3. Critères d'évaluation secondaires

3.3.1. Thérapies non médicamenteuses

Nous avons entrepris la même démarche avec les thérapies non médicamenteuses (Tableau 3). Dans ce domaine, la sophrologie et la relaxation étaient les deux techniques les plus souvent préconisées en 1^{ère} intention dans le traitement des troubles du sommeil, 40 % et 45 % respectivement.

La thérapie de soutien avait également une place importante, elle était proposée par 31 % des médecins généralistes. Enfin la méditation (21 %) et l'hypnose (19 %) étaient aussi régulièrement conseillées en début de prise en charge.

Tableau 3 : Thérapies non médicamenteuses utilisées en 1^{ère} intention

	Sommeil	Sommeil et Cannabis	OR (IC 95%)	p
	N (%)	N (%)		
Effectif total	134 (100)	134 (100)		
Méditation	28 (21)	19 (14)	0,6 (0,3 - 1,2)	0,2
Sophrologie	54 (40)	40 (30)	0,6 (0,4 - 1,1)	0,1
Relaxation	61 (45)	41 (31)	0,5 (0,3 - 0,9)	0,02
Hypnose	26 (19)	39 (29)	1,7 (0,9 - 3,1)	0,09
Luminothérapie	5 (4)	7 (5)	1,4 (0,4 - 5,8)	0,8
Thérapie de soutien	42 (31)	61 (45)	1,8 (1,1 - 3,1)	0,02
Thérapies brèves (TCC, autre)	10 (7)	71 (53)	14 (6,5 - 32,2)	< 0,001
Autres	13 (10)	7 (5)	0,5 (0,1 - 1,6)	0,3
Aucun	6 (4)	8 (6)	0,7 (0,1 - 2,8)	0,7

(N : effectif ; OR : Odds Ratio ; IC : Intervalle de Confiance)

(Autres : Acupuncture, Agenda de Sommeil, Règles Hygiène de Vie, Sport, Ecoute)

En comparant avec la prise en charge des troubles du sommeil pour les patients qui présentaient un trouble de l'usage du cannabis, nous avons constaté que les médecins préconisaient 8 fois plus les techniques de thérapies brèves, notamment les thérapies cognitivo-comportementales (OR 14 [6,5 – 32,2] ; $p < 0,001$). Ils recommandaient aussi plus les thérapies de soutien, 45 % contre 31 % ($p < 0,02$), que dans le traitement des troubles du sommeil sans cette comorbidité addictive. La sophrologie, la relaxation et l'hypnose restaient des techniques très utilisées, prescrites chacune par environ 30 % des médecins.

3.3.2. Prise en charge globale en 1^{ère} intention

80 % médecins généralistes axaient surtout sur les conseils d'hygiène de sommeil dans la prise en charge initiale des troubles du sommeil dans un contexte d'un trouble de l'usage du cannabis. Plus de la moitié cherchait également à travailler l'alliance thérapeutique avec le patient et lui proposait de le revoir régulièrement en consultation.

Dans un second temps, de manière plus homogène, les médecins centraient leur prise en charge sur l'aide à la diminution ou à l'arrêt du produit (55 %) tout en travaillant l'alliance avec le patient (41 %). C'est aussi dans ce temps que 48 % des médecins proposaient aux patients une ou plusieurs techniques de thérapies non médicamenteuses pour étayer leur prise en charge.

L'introduction de thérapies médicamenteuses pour 86 % d'entre eux arrivait en dernier sur la liste des éléments à proposer dans ce type de prise en charge. On peut retrouver ces résultats sur la figure 4.

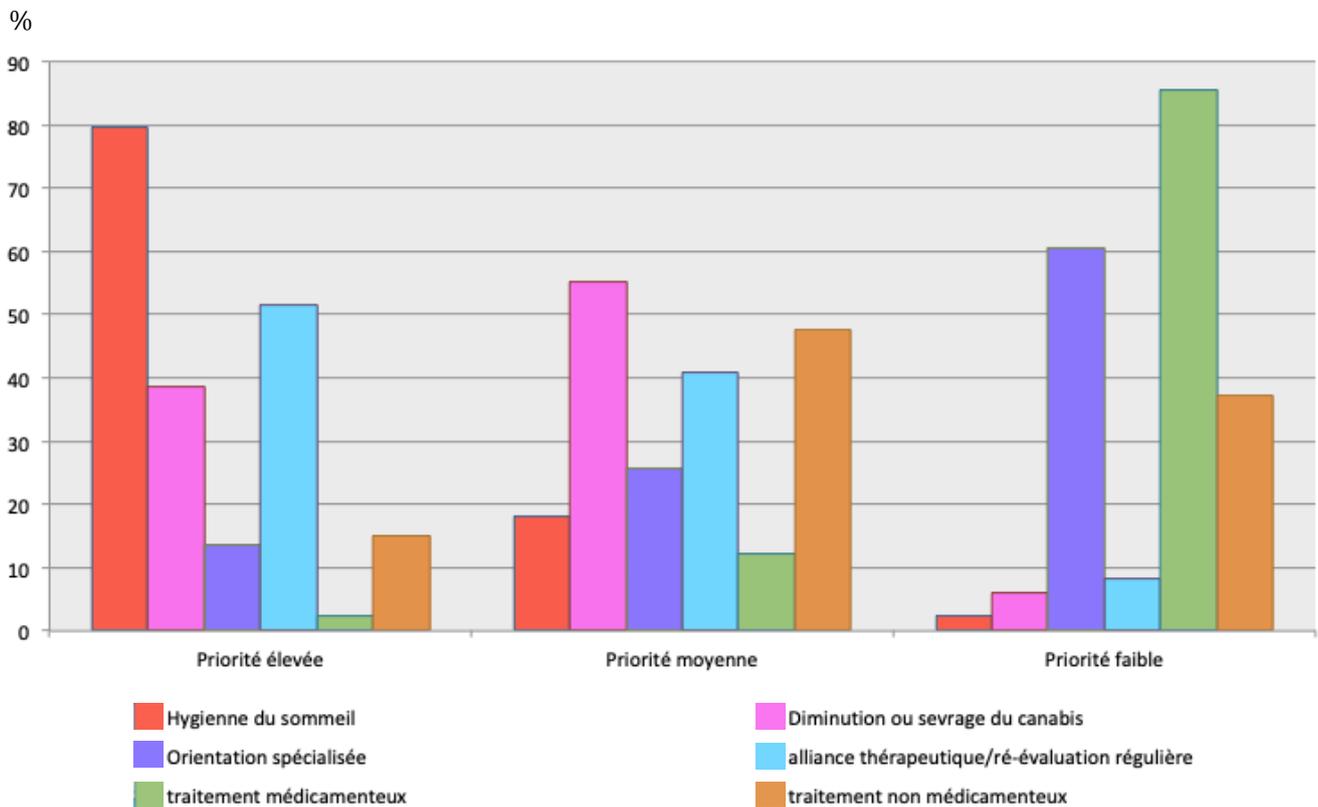


Figure 4 : Organisation et hiérarchisation de la prise en charge de 1^{ère} intention des troubles du sommeil chez les patients ayant un trouble de l'usage du cannabis

En début de prise en charge pour cette problématique, les médecins réévaluaient assez régulièrement les patients, 1/3 tentait de les voir une fois par semaine en consultation et la moitié (49 %) tous les 15 jours (Figure 6).

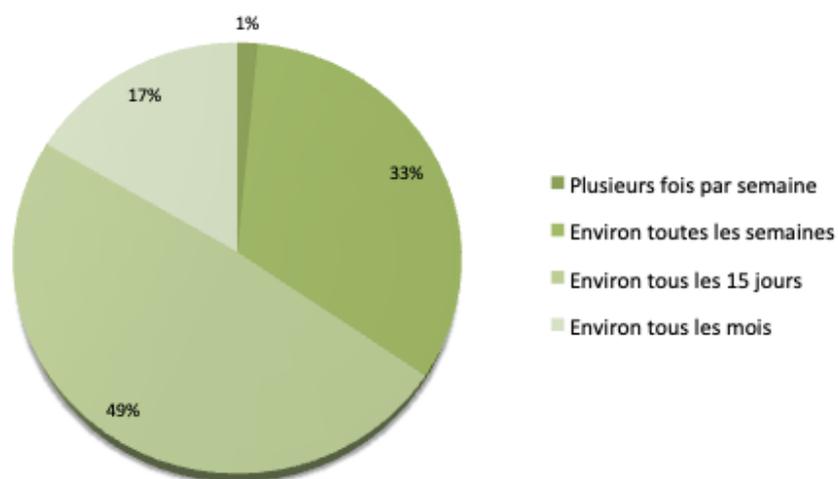
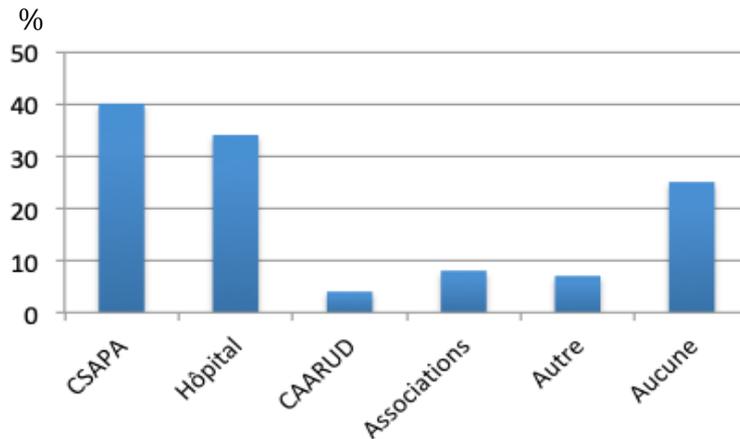


Figure 6 : Fréquence de réévaluation par le médecin des patients consultant pour des troubles du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage du cannabis

L'orientation vers une structure spécialisée en addictologie n'était pas la première démarche entreprise par la plupart des médecins généralistes (61 % d'entre eux) (Figure 4). S'ils adressaient le patient, c'était surtout vers les Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) (40 %) ou les services hospitaliers d'addictologie (34 %), avec qui ils avaient l'habitude de travailler (Figure 5).



(CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ; CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues)

Figure 5 : Fréquence de prise en charge conjointe avec des structures spécialisées en addictologie

4. Discussion

4.1. Critère d'évaluation principal

Notre étude avait pour objectif principal d'évaluer l'impact des troubles de l'usage du cannabis dans la prise en charge médicamenteuse, en première intention, d'un trouble du sommeil, en médecine générale.

Les résultats montrent que les antihistaminiques sont les molécules les plus prescrites par les médecins généralistes dans ce contexte, 25 % pour un trouble du sommeil seul et 34 % lors d'un trouble de l'usage du cannabis concomitant, sans différence significative entre ces deux situations. Les benzodiazépines et leurs dérivés hypnotiques ont également une place importante dans les prescriptions pour

ces indications. On a pu mettre en évidence la baisse significative des prescriptions des dérivés des benzodiazépines à visée hypnotique en cas de trouble de l'usage de cannabis, 9 %, contre 25 % pour un trouble du sommeil sans notion de comorbidité addictive (OR 0,3 IC95% (0,1-0,6) ; $p < 0,001$). Pour ce qui est des benzodiazépines à visée anxiolytique, il n'a pas été montré de différence significative de prescription en présence d'un trouble de l'usage du cannabis. Les dérivés mélatoninergiques sont aussi très souvent prescrits en cas de trouble du sommeil sans comorbidité addictive (20 %), ils le sont moins en présence de cannabis (16 %). Globalement les antipsychotiques sédatifs sont peu utilisés, respectivement 4 % pour un trouble du sommeil seul et 7 % avec un trouble de l'usage du cannabis. La phytothérapie est prescrite régulièrement en cas de trouble du sommeil sans comorbidité (20 %) et n'est plus du tout prescrite si le cannabis est impliqué ($p < 0,001$). Enfin, les médecins paraissent plus à l'aise à ne proposer aucun traitement en 1^{ère} intention lorsque le trouble du sommeil est non compliqué d'un trouble addictif (60 %) que lorsqu'il est associé à un trouble de l'usage du cannabis (31 %) (OR 0,3 IC95% (0,2-0,5) ; $p < 0,001$).

A notre connaissance, il s'agit de la première étude qui s'intéresse aux modalités de prise en charge par les médecins généralistes de cette problématique.

Les résultats sont plutôt cohérents.

L'HAS a publié en 2007 des recommandations sur le traitement de l'insomnie chronique (150). Nous nous focaliserons sur l'aspect médicamenteux ici. Les benzodiazépines et leurs apparentés hypnotiques ne sont pas indiqués, cependant ils peuvent être utilisés sur une durée brève et en préférant les demi-vies courtes et moyennes. Les antidépresseurs sont utilisés en pratique mais n'ont pas fait preuve de leur intérêt. Cependant leur balance bénéfice/risque est favorable, ils peuvent être intéressants en cas de comorbidité dépressive. Les antihistaminiques trouvent leur place dans cette indication, sous réserve d'une contre-indication (effets anticholinergiques et adrénolytiques). C'est le cas de l'Alimémazine (Théralène®), du Méprobamate (Mépronizine®) et de la Doxylamine (Donormyl®). Enfin, la Mélatonine n'a pas fait preuve de son efficacité dans l'insomnie.

Les antihistaminiques sont connus pour leurs propriétés sédatives et anxiolytiques. Cette classe médicamenteuse est d'autant plus intéressante dans les troubles du sommeil avec comorbidité addictive que le risque de dépendance associé est faible (151). Si un traitement médicamenteux est nécessaire, un antihistaminique peut donc être une bonne alternative en première intention chez ces patients.

L'utilisation des benzodiazépines dans cette indication est plus sujette à discussion. La France reste le deuxième pays en Europe après l'Espagne, où l'on observe la plus importante consommation de benzodiazépines et de leurs dérivés hypnotiques. De plus, les médecins généralistes sont dans plus de 80 % des cas les médecins primo-prescripteurs de ces molécules (152). La prévalence de sujets consommateurs de benzodiazépines en 2015 était de 10,3 % avec une baisse observée de 4 % en 3 ans, contre 5,6 % de dérivés hypnotiques avec une baisse remarquable de 13 % par rapport à 2012. Il en est de même pour l'incidence, le taux de nouvelles prescriptions de dérivés hypnotiques est en baisse alors que celle des benzodiazépines est plutôt stable au fil des ans. Ces molécules sont connues pour créer un état de dépendance très rapide, c'est pourquoi les recommandations suggèrent des durées de prescriptions très courtes (12 semaines pour les benzodiazépines, 4 semaines pour les dérivés hypnotiques) (153). La prescription des benzodiazépines et de leurs dérivés dans le champ des addictions est assez controversée. Les partisans du « pour » défendent la réduction des risques. Ces molécules sont efficaces rapidement, elles ont donc un intérêt pour soulager vite les troubles du sommeil en contexte de trouble de l'usage du cannabis, particulièrement lors du sevrage. Le fait d'apaiser efficacement les troubles du sommeil chez ces patients leur permettrait de moins consommer et donc de diminuer les risques en lien avec ces consommations (154). Cependant, le risque de « déplacement » de la dépendance vers les benzodiazépines paraît très élevé ; les consommateurs réguliers de substances psychoactives montrent une très forte adhésion à ces molécules. De plus, les quelques travaux menés dans cette indication, notamment avec du Zolpidem, ont un niveau de preuve faible (126). L'intérêt résiderait surtout sur la diminution de la fragmentation du sommeil, les autres paramètres ne seraient pas améliorés avec ce traitement.

Les dérivés mélatoninergiques sont beaucoup moins prescrits que les antihistaminiques et les benzodiazépines dans les troubles du sommeil compliquant un trouble de l'usage du cannabis. En France, actuellement le Circadin® a une AMM,

à la dose de 2 milligrammes, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité chez des patients de 55 ans ou plus. Dans d'autres pays, en particulier aux Etats-Unis, ce traitement peut être prescrit jusqu'à la dose de 6 milligrammes. Des études ont été menées sur le Ramelteon, Rozerem® (un autre agoniste mélatoninergique), il aurait montré des effets positifs sur la diminution de la latence de sommeil chez les patients présentant un trouble de l'usage de l'alcool (11). Il pourrait être intéressant de mesurer l'impact de ces thérapeutiques qui ont un profil de tolérance satisfaisant, sur le sommeil des patients avec un trouble de l'usage du cannabis.

L'usage des antipsychotiques sédatifs est très faible en 1^{ère} intention selon les résultats de l'étude. Les molécules telle que la Cyamémazine sont particulièrement efficaces sur le plan sédatif et anxiolytique avec un risque de dépendance bien moindre comparé aux benzodiazépines. Il faut cependant les utiliser avec prudence, à la posologie la plus faible possible pour éviter aux patients d'avoir des effets résiduels en journée. Pour expliquer ce faible de taux de prescription, nous avons supposé que ces molécules sont plus connues dans le domaine psychiatrique, les médecins généralistes étant moins formés à leur manipulation, préférant les utiliser plus sporadiquement. De plus, elles nécessitent une surveillance régulière, peut-être plus difficile à réaliser en ambulatoire.

Les antidépresseurs sont des molécules parfois utilisées à visée hypnotique. Une étude a d'ailleurs testé la Mirtazapine dans le traitement des troubles du sommeil chez les patients en cours de sevrage cannabique, les résultats sont plutôt encourageants (146). Cette classe thérapeutique ne faisait pas partie des propositions dans le questionnaire et les participants ne l'ont pas évoqué spontanément.

Enfin, on a noté que les médecins considèrent moins l'option « aucun traitement » en 1^{ère} intention quand le trouble du sommeil est comorbide à un trouble addictif. Ceci est peu critiquable. Les patients présentant des troubles du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage du cannabis peuvent présenter des symptômes plus bruyants, en particulier en période de sevrage et peuvent parfois être dans une demande immédiate de soulagement, ce qui complique la prise en charge et ne permet pas l'alliance suffisante pour proposer d'autres alternatives thérapeutiques. Le manque de recommandations et de formation des médecins généralistes pour cette problématique pourrait expliquer aussi les difficultés rencontrées dans cette

indication. En effet, 65 % des médecins dans notre étude déclaraient être mal à l'aise avec le cannabis.

4.2. Critères d'évaluation secondaires

Les résultats ont montré une augmentation significative de proposition en 1^{ère} intention de thérapies brèves lorsque que le trouble du sommeil est comorbide au cannabis, 53 %, contre seulement 7 % en cas de trouble du sommeil seul (OR 14 IC 95 % (6,5 - 32,2) ; $p < 0,001$). Il en est de même pour les thérapies de soutien, respectivement 45 % et 31 % (OR 1,8 IC 95 % (1,1 - 3,1) ; $p < 0,02$). La sophrologie, la relaxation et l'hypnose sont recommandées largement par les médecins généralistes dans les deux indications, sans différence significative. La méditation paraît moins utilisée en 1^{ère} intention, 21 % dans un trouble du sommeil seul et 14 % en cas de trouble de l'usage du cannabis.

Ces résultats sont concordants avec les données actuelles de la littérature. Les thérapies brèves, notamment les thérapies cognitivo-comportementales et les thérapies motivationnelles, sont celles qui ont à ce jour le meilleur niveau de preuve (même si celui-ci reste plutôt faible) dans le traitement des troubles du sommeil avec comorbidités psychiatriques et addictives (141). Ces techniques de thérapies représentent une alternative très prometteuse aux traitements médicamenteux, leur intérêt est d'ailleurs étudié chez les adolescents, population pour laquelle on est d'autant plus hésitant à introduire des traitements à visée hypnotique en 1^{ère} intention (140). La sophrologie, la relaxation et l'hypnose sont aussi très régulièrement proposées par les médecins. Elles présentent à la fois un intérêt dans les troubles du sommeil mais également dans les troubles anxieux, très souvent présents chez les patients souffrant d'un problème addictive (50). La méditation est moins envisagée en début de prise en charge. Cette technique s'est plus récemment développée en France et donc moins connue probablement, mais les études portant sur le traitement de l'insomnie ont des résultats très encourageants (142). Ces travaux pointent l'intérêt de sensibiliser les médecins généralistes et plus généralement le corps médical à cette technique dans cette indication.

Dans l'ensemble les médecins généralistes qui ont répondu à notre étude ont une très bonne connaissance des supports thérapeutiques disponibles. Ceci se confirme

par le grand nombre d'entre eux qui travaille en partenariat avec des structures spécialisées. 40 % adressent très fréquemment leurs patients aux CSAPA et 34 % aux services hospitaliers d'addictologie. Ces centres peuvent être en mesure de proposer certaines des techniques évoquées ci-dessus et d'apporter un éclairage sur ces situations cliniques parfois complexes (74). On peut citer notamment les consultations jeunes consommateurs qui constituent un vrai soutien aux médecins généralistes pour le dépistage et la prise en charge des jeunes patients avec qui il n'est pas toujours facile de créer l'alliance quand on manque de temps et de formation spécifique.

En terme de prise en charge globale, pour 80 % des médecins qui ont répondu à notre étude, les conseils d'hygiène de sommeil étaient une véritable priorité. L'alliance thérapeutique pour un peu plus de 50 % d'entre eux était également centrale dans la prise en charge de ces patients. Les techniques non médicamenteuses et le travail sur la réduction des consommations ou l'abstinence étaient proposés dans un second temps. Enfin la réorientation vers une structure spécialisée et l'usage de thérapies médicamenteuses constituaient les derniers axes de la prise en charge pour respectivement 60 % et 86 % des médecins interrogés. En parallèle de ces étapes de soins, les médecins réévaluaient très régulièrement les patients venant consulter pour des troubles du sommeil dans un contexte de trouble de l'usage du cannabis ; toutes les semaines pour 32 % d'entre eux et tous les 15 jours pour presque la moitié des médecins répondants.

Les conseils d'hygiène du sommeil sont effectivement considérés comme un préalable essentiel avant d'initier une thérapie, en particulier pour les techniques cognitivo-comportementales (77).

Les médecins généralistes, en privilégiant la création d'une alliance thérapeutique forte, permettent au patient d'avoir confiance et ainsi de pouvoir entamer un vrai travail motivationnel autour de la réduction des risques et de l'abstinence. Une thèse réalisée en 2017 s'est intéressée à la place des médecins généralistes dans la prise en charge des adolescents consommateurs de cannabis (155). Dans cette étude, l'auteur a recueilli auprès des adolescents ce qu'ils attendent de leur médecin traitant pour être en confiance dans la relation. Ceux-ci évoquaient l'importance d'un médecin à l'écoute, sans jugement, qui leur assure le secret médical et qui devance leur plainte en posant des questions plus ouvertes sur le quotidien. Un cadre

contenant par une réévaluation régulière contribue aussi à l'investissement du soin par l'adolescent. Ces conditions leur permettaient de ne plus se sentir seuls face à leur problématique et se décentrer du produit et des risques associés pour mieux traiter les causes qui les ont conduits à consommer (156).

Mettre au même plan la réorientation vers des structures spécialisées en addictologie et les thérapies médicamenteuses paraît plutôt cohérent. Autant que possible, réserver les traitements médicamenteux aux formes les plus sévères et invalidantes de troubles du sommeil en contexte de cannabis, après avoir tenté des techniques non médicamenteuses, reste la démarche de soins la plus sûre au vu du peu de recommandations claires pour cette problématique.

4.3. Population étudiée

Le médecin généraliste est l'axe central dans le parcours de soins du patient. Pour 85 % de la population française, le médecin traitant est le 1^{er} recours (157). Il a également un rôle fondamental de promotion de la santé. C'est dans ce contexte que nous avons décidé de travailler avec les médecins généralistes. D'une part, nous souhaitons avoir un aperçu plus concret de leur patientèle, de leurs pratiques courantes et de leurs besoins, puisque ce sont très souvent les premiers voire les seuls interlocuteurs des patients atteints de troubles du sommeil mais également de ceux qui présentent une problématique addictive. En psychiatrie, nous rencontrons peu ces patients, pour la plupart ils ont du mal à accrocher avec le système de soins et encore plus lorsqu'il s'agit de la psychiatrie. Nous sommes souvent des interlocuteurs de seconde ligne et les patients qui nous sont adressés pour cette problématique présentent de nombreuses comorbidités, ce qui rend leur prise en charge encore moins généralisable. D'autre part, nous espérons favoriser le partenariat entre médecins généralistes et psychiatres, pour tenter de définir des pistes de travail adaptées à cette problématique qui est devenue un enjeu de santé publique, en particulier chez les jeunes patients.

Les participants de l'étude se sont avérés particulièrement concernés par les troubles du sommeil puisque c'était un motif quotidien de consultation pour 58 % d'entre eux. Les troubles de l'usage du cannabis étaient plus rarement à l'origine

d'un entretien chez 46 % des médecins. Presque la moitié des médecins répondus (48 %) était convaincue de l'association entre cannabis et sommeil, cependant seuls 5 % questionnaient systématiquement l'usage de cannabis lors d'une consultation pour un trouble du sommeil.

Ces résultats nous encouragent à aborder les nombreux freins en pratique courante qui ont pu être repérés par les médecins généralistes dans la prise en charge des patients dépendants à une substance psychoactive, notamment le cannabis. Les principales limites évoquées par les médecins que nous avons rencontrés en FMC, sont le manque de temps, le manque de formation et la complexité d'application des recommandations. Une étude, publiée en 2017, a comparé les pratiques des médecins généralistes français et suisses en terme de prévention concernant plusieurs problématiques de santé publique. Les conclusions de ce travail abordaient les limites de la tarification fixe des consultations en France, contrairement à la Suisse où elle dépend en partie de la durée de la consultation ; celle-ci permettrait aux médecins de consacrer plus de temps au dépistage et à la prévention. Cette étude discutait aussi l'importance de la sensibilisation plus active des médecins au domaine de l'addictologie et la nécessité d'une formation plus complète. Enfin, elle déplorait l'absence ou l'évolution trop rapide des recommandations et parfois la discordance des résultats en fonction du pays (158). Ce manque de lisibilité ne permet pas aux médecins généralistes d'être à l'aise et d'avoir un discours clair. D'autres travaux ont abordé plus spécifiquement le dépistage de la consommation de cannabis par le médecin généraliste. Ceux-ci ont mis en lumière le sentiment d'impuissance des médecins face aux représentations de la plupart des patients ; la consommation de cannabis ferait partie de la normalité. De plus, le médecin traitant est parfois proche de ces patients, cette question est donc difficile à aborder sans avoir l'impression d'être jugeant ou suspicieux (159). La peur de la perte de l'alliance thérapeutique constitue une vraie barrière pour questionner l'usage du cannabis.

En parallèle, on a pu observer dans la littérature, un intérêt croissant pour la problématique addictive notamment par rapport au dépistage précoce chez l'adolescent. On peut citer un travail légèrement en marge de notre sujet mais qui aiderait les médecins traitants à repérer les jeunes en difficulté. Partant du principe que les adolescents consultent en moyenne une fois par an leur médecin

généraliste, la plupart pour une plainte somatique et que ceux-ci ont peu de temps pour tout évaluer, Philippe Binder et al ont créé un outil de repérage du risque suicidaire et plus généralement de difficultés psychologiques chez l'adolescent : le BITS (*Bullying, Insomnia, Tobacco and Stress*) (160). On note que le sommeil est un des items de ce court questionnaire, ce qui confirme l'importance de ce domaine pour le bien-être psychique. Cet outil interroge en quatre questions les notions de harcèlement, de troubles du sommeil, la consommation de tabac et plus généralement de substances psychoactives et le stress au quotidien et permet en quelques minutes de créer le dialogue avec le jeune en lui faisant comprendre que sa souffrance peut être entendue par son médecin. Ce n'est ni un outil diagnostique ni prédictif, mais il permet de donner l'alerte, de proposer d'autres consultations pour préciser les difficultés et d'orienter si besoin à une structure spécialisée. C'est avec ce genre d'outil, simple et rapide, que les médecins auraient plus de facilité à aborder l'usage de cannabis avec leurs patients, et les difficultés qui en découlent, notamment le sommeil.

Enfin un travail de thèse s'est intéressé à l'impact de la formation en intervention brève des médecins généralistes sur la consommation de cannabis chez des jeunes patients (161). A un an d'une formation de quelques jours à l'intervention brève, il n'y avait pas de différence significative sur le nombre de patients abstinents mais les résultats étaient significatifs sur la réduction des consommations de cannabis et du nombre de consommateurs quotidiens. Les patients appréciaient particulièrement que leurs médecins soient en mesure de les questionner sur leurs consommations avec précision et sans jugement et qu'ils puissent débiter avec eux un travail motivationnel. L'intervention brève est une formation peu coûteuse en temps et en investissement pour les médecins généralistes et constitue un outil applicable facilement en consultation.

4.4. Limites de l'étude

Une des principales limites de notre travail est la taille modeste de notre échantillon. La puissance de notre étude est faible, sur 3724 médecins généralistes recensés en Pays de la Loire, ayant un exercice libéral ou mixte, seulement 145 ont participé à

l'étude. Les Conseils de l'Ordre des Médecins des départements de la Mayenne et de la Sarthe avaient refusé de diffuser notre questionnaire, ce qui a limité le nombre de répondants et la représentativité de l'échantillon. Cette dernière n'a pas pu être atteinte par l'absence de calcul du nombre de sujets nécessaires avant de débiter le recrutement. Nous nous étions seulement fixé comme objectif de recueillir plus de 100 questionnaires, de manière totalement arbitraire, dans le but d'obtenir les tendances générales de pratiques courantes pour la problématique traitée. Avoir eu 145 réponses nous a tout de même permis de dégager certaines réflexions pertinentes autour de notre problématique.

On peut supposer qu'il y a un biais de volontariat, les médecins qui ont choisi de répondre à notre questionnaire sont ceux qui étaient intéressés par notre sujet et souhaitaient faire progresser les pratiques dans ce domaine. De plus, les médecins généralistes ont été sollicités essentiellement par mail par l'intermédiaire des Conseils Départementaux des Médecins. Les médecins qui n'ont pas communiqué leur adresse mail à ces institutions, certainement dans le but de ne pas être exposés aux nombreux travaux de recherche, n'ont pu être contactés. Enfin, nous avons également présenté notre travail dans 3 soirées de FMC. Ces soirées recrutent des médecins dans le souhait d'actualiser en permanence leurs connaissances et d'être au plus proche des nouvelles recommandations de pratiques. Tous les éléments cités ci-dessus constituent un biais de sélection.

Notre étude présente également des biais de déclaration et de mémorisation car notre questionnaire était une auto-évaluation. Il existe aussi probablement un biais de désirabilité sociale, fréquemment retrouvé dans les auto-questionnaires. Nous nous adressions à un public de médecins généralistes, il nous a été conseillé, pour avoir le plus de réponses possibles, de concevoir un questionnaire qui puisse être rempli le plus rapidement possible. Les questions étaient donc fermées avec une liste de propositions à sélectionner. Cette suggestivité pouvait donc influencer les réponses des médecins participants.

Troisième partie – Etude de cas

1. M. C.

1.1. Examen clinique

M. C. est suivi par un confrère du CHU de Nantes. Elle lui a présenté notre projet lors d'une consultation et il a accepté de s'entretenir avec nous pour étayer notre travail sur le plan clinique. Au moment de l'entretien, c'est la première fois que nous nous rencontrons. M. C. est de bon contact, plutôt souriant et globalement serein. Il se livre sans méfiance. Il s'exprime clairement, élabore bien autour de sa problématique et a une bonne conscience des troubles et de leur retentissement. Il raconte son histoire de manière organisée, ses réponses sont détaillées, il ne digresse pas pour autant. Son discours est fluide et cohérent, on ne note pas d'altération du cours de la pensée ni d'élément de désorganisation psychique. On ne retrouve pas d'élément délirant. M. C. présente une humeur triste, il nous montre des affects dépressifs, en particulier une faible estime de soi, des regrets et un léger sentiment de culpabilité envers ses proches. Il n'est ni aboulique, ni anhédonique. Il n'y a pas de perte de l'élan vital, il n'exprime pas d'idée morbide ou suicidaire. M. C. se dit d'un tempérament anxieux, c'est d'ailleurs selon lui cette anxiété généralisée chronique et les périodes d'exacerbation qui sont en grande partie à l'origine du trouble addictif.

1.2. Antécédents

1.2.1. Personnels

Antécédents médico-chirurgicaux :

Asthme

Dents de sagesse

Antécédents psychiatriques :

Episode dépressif caractérisé d'intensité modérée il y a environ un an et demi, traité par antidépresseur, d'efficacité très modérée, pendant 3 mois (il ne souvient plus du nom).

Jamais de tentative de suicide, ni d'hospitalisation, ni de suivi psychiatrique ou psychologique.

Antécédents addictologiques :

- Cannabis : Début à l'âge de 12 ans, consommation ponctuelle et récréative dans un premier temps. Consommation devenue régulière à visée hypnotique et anxiolytique depuis l'âge de 14 ans. Dans l'ensemble toujours autour de 3 joints par jour. Une période d'augmentation massive des consommations autour de 18/19 ans pendant quelques mois, baisse de la consommation spontanée ;

- Tabac : Début à l'âge de 12 ans. Consommation seul ou en association avec du cannabis ;

- Héroïne : Consommation depuis 4 ans, découverte en milieu festif, tous les week-end dans un premier temps, pour « s'évader ». Consommation rapidement quotidienne vers l'âge de 22 ans, environ un demi-gramme par jour pendant un an. Puis baisse progressive depuis jusqu'à ce jour une consommation par semaine ;

- Alcool : Consommation ponctuelle en contexte festif le week-end, quantité limitée ;

- MDMA (3,4-méthylènedioxy-N-méthylamphétamine) : Essai à l'âge de 18 ans en contexte festif. Aucune autre consommation depuis ;

- Cocaïne : Consommation très ponctuelle en contexte festif, proposée par des amis, jamais d'achat ;

- Pas d'autre substance psychoactive ;

- Pas d'addiction comportementale.

1.2.2. Familiaux**Antécédents médico-chirurgicaux :**

Aucun antécédent notable rapporté.

Antécédents psychiatriques :

- Plusieurs épisodes dépressifs caractérisés chez la mère, compliqués de deux tentatives de suicide à moins d'un an d'intervalle il y a environ 6 ans. Etat relativement stabilisé actuellement.
- Décès par suicide de l'oncle paternel, contexte de troubles de l'usage de substances psychoactives.

Antécédents addictologiques :

Trouble de l'usage de l'héroïne chez la tante maternelle, décès des complications (SIDA).

Trouble de l'usage de l'héroïne chez l'oncle maternel, décès en prison d'une overdose.

1.3. Histoire de vie

L'histoire de vie de M. C. a été marquée par les épisodes dépressifs successifs de sa mère. Le premier, M. C. le situe dans les suites du décès de sa sœur, qu'elle a accompagnée tout au long de sa maladie et en particulier à sa fin de vie. M. C. était alors adolescent, autour de 13-14 ans. Dans les années qui ont suivi, la dépression de sa mère est devenue progressivement très sévère jusqu'à ses deux tentatives de suicide dans la même année, M. C. avait alors 18 ans. Il ne vivait plus au domicile familial, il n'avait pas pris conscience de la gravité de l'état psychique de sa mère. Il décrit cette période comme particulièrement traumatique d'autant que toute la famille a depuis passé ces épisodes sous silence « on est une famille qui ne se parle pas du tout ». Sans être dans une relation conflictuelle, il ne s'est jamais véritablement confié sur ses difficultés aux membres de sa famille proche.

Sur le plan scolaire et professionnel, le parcours de M. C. a été également assez chaotique. Au primaire, il semblait présenter quelques difficultés d'apprentissage, celles-ci se sont accentuées en CM1 et CM2, lorsqu'il s'est retrouvé dans la classe d'un professeur qui avait régulièrement envers lui des propos très dévalorisants. M. C. déjà d'un tempérament anxieux, était terrifié d'aller chaque jour à l'école, il a perdu toute confiance en lui et en ses capacités. La période du collège en filière

générale s'est relativement bien déroulée. Il a passé son brevet, s'est ensuite dirigé vers un CAP de 2 ans puis un Baccalauréat Professionnel de 2 ans également en maçonnerie. En CAP, M. C. avait l'impression d'avoir trouvé sa voie, il entretenait de bonnes relations avec ses employeurs et il a validé son diplôme aisément. C'est en Baccalauréat professionnel, que M. C. s'est retrouvé à travailler en alternance chez un patron très exigeant, ayant tendance à dévaloriser son personnel par des remarques négatives incessantes et une surveillance constante du travail effectué : « Il m'a bien détruit ». M. C. a tout de même été jusqu'au bout de la formation et a ensuite quitté le milieu de la maçonnerie. Découragé par cette expérience, ayant perdu toute motivation et confiance en son travail, il a passé une période de 2 ans au chômage. Durant cette période il réalisait des petits contrats ponctuels dans des entreprises où il n'était pas déclaré. Depuis maintenant 2 ans, il a retrouvé un certain équilibre professionnel en travaillant régulièrement avec les mêmes employeurs, dans des entreprises où l'ambiance est plus familiale et qui lui apportent la contenance et la réassurance dont il a besoin.

1.4. Histoire des troubles addictologiques

1.4.1. Trouble de l'usage du cannabis

M. C. a consommé pour la première fois du cannabis à l'âge de 12 ans. Il a été initié par son cousin, le fils de sa tante malade, qui à cette période était venu habiter chez eux du fait de la dégradation de l'état de sa mère et de ses hospitalisations à répétition. Son cousin était plus âgé et consommateur régulier. Durant un an environ, il a consommé ponctuellement avec ce cousin qui le fournissait. La substance n'avait alors qu'une fonction récréative. Il commence à acheter lui-même le cannabis dans l'année qui suit pour pouvoir en consommer avec ses amis plus régulièrement, les mercredis et les week-end, toujours dans cette dynamique sociale et festive. C'est en 3^{ème} qu'il se met à en consommer quotidiennement, surtout le soir pour s'endormir et le matin avant d'aller à l'école pour s'apaiser. Globalement plus anxieux à cette période en lien avec les examens et la pression liée à l'orientation professionnelle, il consommait du cannabis à visée anxiolytique et ainsi se sentir plus performant. Le

cannabis lui permettait d'une certaine façon de se revaloriser. Il consommait déjà 2 à 3 joints par jour.

A ses 18 ans, sur une période d'un an environ, il a massivement augmenté ses consommations, il n'est d'ailleurs pas en mesure de les quantifier. Les deux tentatives de suicide de sa mère et ses difficultés relationnelles avec son patron sont les principaux éléments qu'il met en lien avec cette majoration des consommations. Il perd à cette époque toute confiance en lui et en son environnement, il se replie et s'éloigne de son entourage amical. Il se décrit triste et plus en capacité de se projeter dans l'avenir, il présente un syndrome amotivationnel marqué et des idées morbides ponctuellement. Le cannabis lui permet à cette période de dormir, de juguler les ruminations incessantes et les inquiétudes à propos de sa mère et de prendre de la distance avec ses difficultés au travail pour aller au bout de sa formation.

Il a spontanément réduit ses consommations depuis 4 ans environ pour rester à 2 - 3 joints par jour. Cette réduction est probablement associée au fait que le cannabis a été un frein professionnel. Il a bien conscience que le cannabis a un effet délétère sur son sommeil : faible efficacité sur l'endormissement, nombreux réveils nocturnes, fatigue diurne ; ces facteurs l'ont empêché d'obtenir certaines promotions du fait de retards fréquents et d'un manque de performance en particulier dans la matinée. Pourtant, il associe toujours cette substance à des propriétés sédatives, alors que les effets positifs significatifs sur le sommeil ne sont plus présents depuis au moins 5 à 6 ans. Selon lui, le cannabis n'a pas eu d'impact majeur sur le plan social et familial, comme cela a pu être le cas avec l'héroïne, que nous allons aborder dans un second temps.

Il a essayé à de nombreuses reprises d'arrêter le cannabis. Lors du sevrage, ce sont la majoration des troubles du sommeil, l'augmentation des réveils nocturnes principalement, l'accumulation de l'anxiété et le vécu plus intense des émotions, positives comme négatives, qui sont source de reconsommation. Il est rapidement submergé « c'est trop d'un coup ». Il note aussi l'influence de ses fréquentations, presque toutes consommatrices comme facteur de risque de rechute.

1.4.2. Trouble de l'usage de l'héroïne

En parallèle à la consommation de cannabis, M. C., par l'intermédiaire d'un ami, en contexte festif, a essayé pour la première fois l'héroïne il y a 4 ans environ, vers l'âge de 20 ans. Il a toujours consommé par voie intranasale, il ne s'est jamais injecté. M. C. a été vite accroché avec ce produit, associant l'héroïne à un plaisir intense et à une anxiolyse plus efficace que le cannabis. Sa consommation, initialement seulement en soirée le week-end, est devenue quotidienne en moins de deux ans, à des doses autour de un demi gramme pour deux jours. Il a consommé comme cela pendant 1 an environ. Sous héroïne, il avait noté qu'il était plus irritable, plus impulsif, lui qui habituellement se qualifie de calme. Ce changement de comportement a été source de nombreuses conséquences négatives sur le plan professionnel, de même au niveau du cannabis, mais surtout sur le plan familial. Lorsque ses parents ont appris qu'il consommait de l'héroïne, leur première réaction a été le rejet total, au vu des antécédents familiaux liés à cette substance. Depuis, leurs rapports se sont apaisés mais sa problématique autour de l'héroïne s'inscrit dans les non-dits. C'est aussi sa relation de couple, très soutenante pour M. C. pendant 3 ans, qui s'est terminée à cause du produit. Sa compagne ne supportait plus son comportement, ses mensonges et ses consommations en cachette.

M. C. décrit les tentatives de sevrage en héroïne particulièrement difficiles sur le plan physique, avec les sueurs nocturnes, les tremblements, les crampes et les bâillements caractéristiques. Son sommeil en est également affecté surtout en lien avec la majoration de l'anxiété de fond et des réveils nocturnes.

1.4.3. Entrée dans les soins

M. C. s'est adressé à son médecin traitant pour sa problématique addictive la première fois il y a environ 2 ans. Celui-ci, le connaissant aussi dans la sphère privée, a préféré dans ce contexte l'adresser directement vers une psychologue libérale et lui a aussi donné les coordonnées du CSAPA, le Triangle. Il a rencontré à deux reprises la psychologue mais il n'a pas perçu le bénéfice de ces rencontres et a mis fin au suivi. Il s'est ensuite tourné vers le Triangle, où il a rencontré la première

fois une infirmière et la seconde un médecin. Lors de cette consultation, le médecin lui a prodigué des conseils autour de l'hygiène du sommeil, l'activité sportive et la mise à distance des fréquentations consommatrices. Il n'y a pas eu de prescription médicamenteuse. Le patient n'a pas donné suite par manque d'alliance thérapeutique.

C'est vraiment dans les suites de la séparation avec sa conjointe il y a un an et demi qu'il est vraiment rentré dans un parcours de soin en addictologie. Cette période coïncide avec l'apparition de troubles digestifs sous forme de crises douloureuses pouvant durer 4 à 5 jours, associées à une hypersudation, des vomissements, des malaises, une anorexie et une anxiété généralisée. A chaque crise, M. C. s'est rendu aux urgences, il y aurait fait quatre ou cinq passages en quelques mois. Lors d'un de ses passages aux urgences du CHU, il a pu rencontrer l'addictologie de liaison, qui a évoqué un syndrome cannabinoïde. Il lui a été prescrit de la Cyamémazine, traitement qui lui a permis un véritable apaisement et lui a été aussi conseillé la pratique des douches chaudes. Il a ensuite été adressé en consultation à notre confrère addictologue dont le suivi est encore en cours. C'est dans ce contexte qu'il a décidé d'arrêter de consommer de l'héroïne et qu'a été introduit la Buprénorphine. Ce suivi lui a permis de réduire de manière significative ses consommations d'héroïne dans une perspective d'arrêt définitif. Il travaille également sur la réduction voire l'abstinence en cannabis.

1.5. Histoire des troubles du sommeil

M. C. évoque des troubles du sommeil dès l'enfance. Dès petit, il faisait des crises d'asthme essentiellement la nuit. Il a très vite présenté une anxiété anticipatoire en lien avec le coucher, le sommeil était associé à une angoisse de mort. La stabilisation de son asthme, la disparition des crises nocturnes, lui a permis de retrouver un sommeil plus serein.

Puis, à la fin du primaire, dans le contexte de ses difficultés scolaires, il a développé un trouble anxieux qui s'est généralisé rapidement, la principale conséquence étant l'apparition de cauchemars et de somnambulisme, toutes les nuits. Ces troubles ont

disparu spontanément à l'entrée au collège en lien avec l'apaisement du syndrome anxieux.

Lorsqu'il a commencé à consommer du cannabis, M. C. n'avait aucune plainte autour du sommeil. C'est plus tard, en fin de collège, avec la réactivation du trouble anxieux lié à la perspective d'une formation professionnalisante et d'un changement d'établissement, que les troubles du sommeil sont réapparus. A cette époque, ce sont principalement les difficultés d'endormissement en rapport avec des ruminations anxieuses très envahissantes qui ont conduit le patient à consommer chaque soir du cannabis à visée d'apaisement.

Depuis cette période, M. C. n'a jamais connu de phase d'amélioration de sa qualité de sommeil. Au contraire, la latence d'endormissement est de plus en plus longue et les réveils nocturnes plus nombreux avec d'importantes difficultés pour se rendormir. Il évoque même, à la période où il consommait quotidiennement de l'héroïne, que sa compagne lui avait signalé qu'il faisait de l'apnée du sommeil ; à distance il note qu'effectivement il avait la sensation d'un sommeil encore moins récupérateur qu'actuellement, il était très somnolent en journée et plus irritable. Ce problème d'apnée du sommeil semble moins présent depuis qu'il a réduit ses consommations d'héroïne.

Jusqu'ici il a toujours refusé la prescription de traitement hypnotique. Il tente d'avoir des horaires de sommeil les plus réguliers possibles, il se couche tous les jours vers 23h30 mais s'endort plusieurs heures après. Il met parfois une à deux heures pour se réveiller et ne se lève jamais après 10h. Il n'utilise pas de produits stimulants le soir, il ne regarde pas la télévision ni l'ordinateur mais il a du mal à ne pas utiliser son téléphone portable avant de se coucher. Il essaye d'avoir une alimentation relativement équilibrée. Il ne fait pas beaucoup de sport mais a une activité professionnelle relativement physique. Au début de sa prise en charge en addictologie au CHU, il lui avait été prescrit de la Cyamémazine et de l'Oxazépam, traitement qui a permis la disparition totale des difficultés d'endormissement mais qu'il a préféré arrêter car il se sentait trop sédaté en journée. Il n'a jamais bénéficié de thérapies non médicamenteuses dans cette indication.

1.6. Mode de vie

M. C. vit chez ses parents, il est revenu au domicile familial depuis un an et demi dans les suites d'une rupture sentimentale. Il est le 3^{ème} d'une fratrie de 4 enfants, il a un frère et une sœur plus âgés et un frère plus jeune. Il entretient de bons rapports avec sa famille. Il est célibataire sans enfant. Son entourage amical est plutôt restreint mais soutenant, essentiellement dans la région. Il travaille l'hiver dans la vigne et le reste du temps il multiplie les contrats dans des entreprises de maçonnerie et de paysagisme. Il paraît épanoui dans son travail, le rythme et l'ambiance sont adaptés à son mode de vie. Il fait peu de sport, à l'exception du vélo pour se rendre à son travail. Il sort avec ses amis environ une fois par semaine, généralement le week-end. Son principal loisir actuellement est la rénovation d'un camping-car, dans le but de partir faire les saisons cet été, il aspire à plus de liberté et d'indépendance.

1.7. Etat clinique actuel

M. C. consomme actuellement 2 à 3 joints de cannabis par jour et 1 à 2 milligrammes d'héroïne par semaine. Il associe au cannabis une fonction sédatrice « le joint pour dormir, je ne peux pas l'enlever », même si son efficacité est nettement moindre depuis plusieurs années. Il est beaucoup plus ambivalent sur la fonction anxiolytique, il est amené à consommer en journée lors d'une phase de stress mais a remarqué qu'au long cours le cannabis pouvait également majorer son anxiété de fond. Le cannabis l'aiderait aussi à être plus performant, en abaissant la charge anxieuse, notamment lors d'un examen. Sous cannabis, il se sent plus serein et donc plus en capacité de réfléchir posément. Il avoue avoir fumé du cannabis avant le passage de son permis de conduire. Pour ce qui est de l'héroïne, il l'associe à un sentiment de plénitude et d'évasion, cependant, il vit la phase de « descente » de plus en plus difficilement ; il supporte mal les affects dépressifs qui persistent plusieurs jours après une consommation.

Il décrit aussi d'importantes difficultés de sommeil. L'endormissement est médié par le cannabis, cependant, la latence d'endormissement chaque nuit est d'environ 3h.

Le cannabis permet en début de nuit d'apaiser les ruminations anxieuses, mais son action est de courte durée « il apaise mon anxiété sur le moment et après ça repart et c'est même pire ». Il se réveille à de nombreuses reprises dans la nuit et se rendort difficilement. Il se plaint d'une grande fatigue, notamment le matin où il peut mettre jusqu'à 2h pour se réveiller.

1.8. Diagnostic

La symptomatologie présentée par M. C. à ce jour, s'intitule « Trouble de l'usage du cannabis » d'intensité sévère (7 critères) et « Trouble du l'usage de l'héroïne » d'intensité modérée (6 critères) selon le DSM 5. Pour la CIM 10, les symptômes appartiennent aux « Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation du cannabis » et aux « Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation de l'héroïne ». Dans les deux cas, on est dans la catégorie du « syndrome de dépendance » et dans la sous-catégorie de « l'utilisation continue ».

1.9. Prise en charge actuelle

Il est suivi depuis un an environ par une confrère addictologue du CHU de Nantes. Il est traité par Buprénorphine à la dose de 3 milligrammes par jour depuis un an. Il n'a pas d'autre traitement ni suivi.

2. M^{me}. S.

2.1. Examen clinique

M^{me} S. a été suivie courant 2018 dans le service de psychiatrie générale à l'hôpital Saint Jacques dans lequel je travaillais à cette époque. Elle accepte sans aucune réticence de participer à notre travail lorsque je lui explique le contenu de ce projet et lui assure l'anonymisation des éléments biographiques qui sont échangés lors de l'entretien. M^{me} S. est de très bon contact, elle est souriante et paraît à l'aise tout au long de notre échange. Son discours est organisé et fluide, elle ne manifeste aucune méfiance. Elle fait bien les liens entre son histoire de vie et son parcours en psychiatrie et en addictologie. Ses propos sont cohérents, on ne remarque pas d'élément discordant ni délirant. M^{me} S. est euthymique, elle ne présente pas d'affect dépressif. Elle n'exprime pas d'idée morbide. D'un tempérament anxieux, elle se dit relativement apaisée ces derniers temps même si elle présente certains jours des ruminations autour de son passé et de sa situation familiale actuelle. Elle réussit tout de même à prendre une certaine distance avec ces pensées négatives. M^{me} S. dit avoir un sommeil de bonne qualité et son appétit est préservé.

2.2. Antécédents

2.2.1. Personnels

Antécédents médico-chirurgicaux :

Obésité

Pas d'autre antécédent notable

Antécédents psychiatriques :

5 hospitalisations sur l'hôpital Saint Jacques entre mars et décembre 2018. Jamais d'hospitalisation ni suivi avant cette période.

2 premières hospitalisations en mars et juin 2018, dans des contextes d'épisodes maniaques. Lors du premier épisode, a été instauré du Divalproate de sodium et de la Quétiapine. Au 2^{ème} épisode, la Quétiapine a été remplacée par de l'Aripiprazole.

Puis, elle a été suivie en consultation pendant plusieurs mois, au cours desquels a été supprimé le Divalproate de sodium.

En octobre 2018, elle a été hospitalisée à deux reprises suite à une tentative de suicide par intoxication médicamenteuse volontaire. L'Aripiprazole a été arrêté et le Divalproate de sodium remis. Il lui a été proposé conjointement un suivi addictologique en rapport avec la problématique comorbide de trouble de l'usage du cannabis et une prise en charge avec le CATTP (Centre d'activité thérapeutique à temps partiel) de son secteur.

La dernière hospitalisation a eu lieu de début novembre à mi-décembre 2018, dans le cadre de la majoration du syndrome dépressif et de la demande de sevrage en cannabis. Le Divalproate a été maintenu et de l'Alimémazine a été ajoutée en raison de troubles du sommeil invalidants. Elle a aussi débuté une prise en charge en hôpital de jour qui s'est poursuivie jusqu'en février 2019. Elle a vu en consultation à deux reprises un des médecins du service à la suite de son hospitalisation puis a demandé, au vu de la stabilité clinique et son envie de reprendre le travail, de poursuivre le suivi seulement avec son médecin généraliste.

Antécédents addictologiques :

- Cannabis : Début des consommations vers l'âge de 20 ans, découverte par l'intermédiaire d'amis et de collègues consommateurs, usage festif et ponctuel pendant plusieurs années. 1^{er} achat vers l'âge de 22 ans avec son 2^{ème} conjoint. L'usage était alors quotidien, autour de 5 à 6 joints. M^{me} S. a arrêté plusieurs fois lors de ses grossesses, mais globalement la consommation est restée stable durant plusieurs années. Elle a noté une augmentation dans les périodes de conflits conjugaux. Elle est abstinente depuis 5 mois.

- Tabac : Début vers l'âge de 18 ans. Consommation associée au cannabis. A ce jour, elle fume en moyenne 5 à 6 cigarettes par jour.

- Pas d'autre substance psychoactive.

- Pas d'addiction comportementale.

2.2.2. Familiaux

Antécédents médico-chirurgicaux :

Mère : Cancer du sein

Frère : Dysthyroïdie

Antécédents psychiatriques :

Aucun antécédent notable rapporté.

Antécédents addictologiques :

Aucun antécédent notable rapporté.

2.3. Histoire de vie

M^{me} S. a eu une enfance heureuse au Maroc, elle décrit sa famille aimante et très soutenante. Il n'y a jamais eu de conflit familial majeur. Sa scolarité s'est bien déroulée, ses résultats étaient satisfaisants : elle subissait quelques moqueries de la part de ses camarades à propos de son surpoids, mais elle n'a jamais été harcelée à proprement parler et avait globalement de bonnes relations avec ses pairs. Elle est allée à l'école jusqu'en Terminale, elle n'a pas passée le Baccalauréat car elle s'est mariée et elle est partie avec son mari en France. Elle est arrivée en France en 2004. Un an après, elle a divorcé et c'est dans ce contexte qu'elle commence à travailler. Elle s'est engagée dans des emplois la plupart du temps en contrat à durée déterminée dans de nombreux domaines (garde d'enfants, ménage, vendeuse en boulangerie, hôtesse de caisse en supermarché, agent hospitalier, barmaid, etc.). Elle n'a jamais eu de période de chômage, mais a rencontré régulièrement des difficultés financières. Elle était assez seule à cette époque, deux de ses frères sont aussi en France mais pas dans la même région. Elle a rencontré son second conjoint avec qui elle a eu sa première fille. Ils ont vécu ensemble pendant 3 ans et elle a fini par le quitter en raison de sa problématique alcoolique et de ses nombreuses infidélités. Assez rapidement après cette séparation, elle a rencontré son troisième conjoint avec qui elle s'est mariée il y a 6 ans et a eu ses deux autres enfants. Lui, a

continué à vivre au Maroc pendant plusieurs années, c'était elle qui lui rendait visite régulièrement là-bas. Leur relation a commencé à être très conflictuelle et difficile à vivre pour M^{me} S. après la naissance de leur second enfant, il y a 3 ans environ. Tout d'abord en terme d'insultes, de privations financières, d'infidélité, etc. Puis, progressivement, aux violences psychiques se sont associés des abus physiques réguliers. Son mari est venu s'installer en France avec elle fin 2017. Elle décrit cette période comme la plus traumatisante de sa vie. Il la violentait physiquement très fréquemment parfois même devant les enfants à ses dires, il la séquestrait pendant plusieurs jours, l'insultait quotidiennement, etc. ; elle peut décrire à ce moment-là, une perte totale d'estime et de confiance en elle, un sentiment très puissant de honte et l'impression qu'il n'y avait pas d'issue à ce cauchemar « l'année dernière, j'ai cru que j'allais perdre la vie ». Elle décide de se séparer de son conjoint début 2019, au bout de 3 mois de vie commune en France et c'est peu de temps après qu'elle présente les premiers symptômes d'allure maniaque, avec des éléments de mixité de l'humeur qui conduisent sa famille à l'hospitaliser sous contrainte en psychiatrie en mars 2019.

2.4. Histoire des troubles addictifs

2.4.1. Trouble de l'usage du cannabis

Mme S. a débuté la consommation de cannabis vers l'âge de 20 ans. Elle a été initiée par ses collègues de travail. A l'époque, elle travaillait dans un bar comme serveuse. Ses consommations étaient ponctuelles, festives et le produit avait surtout un intérêt social ; Mme S. était dans une volonté d'intégration. Le cannabis avait un effet relaxant et à la fois il lui permettait, selon elle, d'être plus performante au travail, probablement en l'aidant à surmonter sa timidité. Très rapidement, elle l'a aussi utilisé pour dormir, elle présentait des troubles du sommeil en lien avec des horaires de travail décalés.

Elle a acheté pour la première fois du cannabis avec son deuxième conjoint (lui-même consommateur régulier), un à deux ans après le début des consommations. L'usage est devenu quotidien à partir de cette période, environ 3 joints par jour. Sa consommation est restée stable pendant plusieurs années mais c'est la fonction

anxiolytique qui est devenue le principal moteur de la dépendance. Les relations conflictuelles avec son conjoint ont grandement contribué au maintien des consommations.

Mme S. a fortement augmenté ses prises de cannabis lorsqu'elle a commencé à subir des violences psychologiques de la part de son troisième conjoint il y a environ 4 ans, « il fallait que je consomme sinon je me serais mise en danger ». Elle consommait environ 8 joints quotidiennement durant cette période. Son ex-conjoint la privait parfois de cannabis lors de ses séjours au Maroc, elle se remémore ces épisodes de sevrage « forcé » comme des moments très traumatiques. Elle se sentait particulièrement irritable, elle était dans l'impossibilité de dormir la nuit et était très anxieuse, voire en hyper vigilance dans la journée.

Paradoxalement, Mme S. a pu se sevrer à plusieurs reprises, à chacune de ses grossesses sans difficulté et sans aucune aide extérieure. C'est la solitude et sa situation conjugale difficile qui étaient les principaux facteurs de rechute.

2.4.2. Entrée dans les soins

A l'arrivée de son conjoint en France à la fin de l'année 2017, M^{me} S. a fortement augmenté sa consommation de cannabis, pouvant aller jusqu'à une dizaine de joints par jour. Son humeur était nettement plus triste et elle était beaucoup plus anxieuse, avec des ruminations incessantes et assez envahissantes autour de son devenir. Dans le même temps, elle était très fatiguée physiquement, ralentie, elle était clinophile en journée et faisait des insomnies pratiquement toutes les nuits. Elle s'est complètement repliée sur elle-même. Elle a pris pour la première fois conscience du retentissement de ses consommations de cannabis et l'impact majeur de l'augmentation des doses sur son fonctionnement au quotidien. Peu de temps après la séparation avec son mari, elle a commencé à présenter des troubles du comportement et des éléments délirants appartenant à un syndrome maniaque qui ont conduit sa famille à s'adresser aux urgences psychiatriques pour la faire hospitaliser au printemps 2018. Lors de l'hospitalisation, M^{me} S. a pu expérimenter le sevrage en cannabis avec une aide médicale. Cependant, c'est vraiment au cours de sa cinquième hospitalisation en novembre 2018, qu'elle a fait la demande d'un soin pour cette problématique. Pour le sevrage, il lui a été donné de la Cyamémazine en

plusieurs prises par jour, qui l'a bien aidée dans la gestion du craving. En complément dans les premières semaines face à des troubles du sommeil très invalidants, l'équipe soignante avait complété avec de l'Alimémazine au coucher. Elle a pu rencontrer l'équipe d'addictologie de liaison mais n'a pas donné suite.

2.5. Histoire des troubles du sommeil

Mme S. ne s'est jamais plainte de troubles du sommeil dans l'enfance et l'adolescence. L'apparition des troubles a été concomitante aux consommations de cannabis. Ceux-ci se présentaient sous la forme d'importantes difficultés d'endormissement et de nombreux réveils nocturnes, avec une sensation d'absence de récupération de la dette de sommeil. Elle attribue aussi ses troubles du sommeil à l'irrégularité de son rythme de travail, la solitude, le déracinement, la séparation avec son premier conjoint, les problèmes financiers, etc., qui étaient source de ruminations et d'anxiété constante à l'époque où elle a commencé à consommer du cannabis. Mais paradoxalement le joint qu'elle prenait le soir était le plus rituel de tous et elle était persuadée des effets positifs de la substance sur son sommeil. Ses troubles ont peu évolué au cours des années. Ils se sont vraiment majorés lors des périodes d'augmentation des consommations. Dans ces phases, son rythme nyctéméral était presque totalement inversé.

Elle a sollicité une fois son médecin traitant, il y a quelques années, pour ces troubles du sommeil. Ils n'ont pas évoqué ensemble ses consommations de cannabis. Il lui a été prescrit sur une courte durée de l'Hydroxyzine, qui a été modérément efficace et qu'elle n'a pris que quelques jours. Il n'y a jamais eu d'autre traitement ni suivi en rapport avec ses troubles du sommeil.

2.6. Mode de vie

M^{me} S. vit seule dans son appartement sur Nantes. Elle mène actuellement une procédure de divorce. Elle a trois enfants issus de deux unions, elle a deux filles de

10 et 3 ans et un garçon de 7 ans. Ses enfants sont placés en famille d'accueil depuis fin d'année 2018, cette mesure a été prise à sa demande à cette période où elle nécessitait des soins psychiatriques en hospitalisation. M^{me} S. est issue d'une famille de 7 enfants, elle en est la benjamine. Son père est décédé il y a quelques années, sa mère et 4 de ses frères et sœurs habitent en France. Deux de ses frères habitent au Maroc. Elle entretient de très bons rapports avec tous les membres de sa famille, ils semblent très soudés. Elle a un entourage amical très riche dans la région mais aussi au Maroc où elle retourne en moyenne 2 fois par an. Ces derniers temps elle effectuait des remplacements dans des entreprises de nettoyage de bureaux mais actuellement elle est sans emploi. Ses principaux loisirs sont les sorties avec ses enfants le week-end et avec le reste de sa famille et ses amis dans la semaine.

2.7. Etat clinique actuel

M^{me} S. est abstinente en cannabis depuis sa dernière hospitalisation en psychiatrie en novembre 2018, ce qui fait environ 5 mois au moment de notre entretien. Elle n'évoque aucun épisode de reconsommation durant cette période.

M^{me} S. consomme toujours du tabac, elle est dans une volonté de diminution, sa consommation est fluctuante mais oscille globalement autour de 5 à 7 cigarettes par jour.

Elle ne consomme pas d'autre substance psychoactive et ne présente pas d'autre comportement addictif.

Pour ce qui est du sommeil, M^{me} S. note une amélioration progressive de sa qualité de sommeil depuis quelques mois. Elle ne se plaint pas de franches difficultés d'endormissement, il persiste certains soirs des ruminations autour de sa situation actuelle, ses enfants et des éléments du passé, mais le temps entre le coucher et l'endormissement reste inférieur à 30 minutes, ce qui lui paraît acceptable. Elle ne se réveille pas dans la nuit. Elle se lève en moyenne autour de 8 ou 9h le matin, le réveil peut encore être difficile certains jours. Globalement, elle décrit son sommeil comme réparateur, elle a l'impression de récupérer au fil des mois une probable dette de sommeil ancienne et chronique.

2.8. Diagnostic

M^{me} S. est actuellement en « Rémission précoce complète » du cannabis (aucun critère de « Trouble de l'usage du cannabis » pendant au moins 1 mois mais depuis moins de 12 mois) et présente un « Trouble de l'usage du tabac » d'intensité légère (3 critères) selon le DSM 5. Pour la CIM 10, la symptomatologie appartient aux « Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation du cannabis » et aux « Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation du tabac ». Dans les deux cas, le diagnostic se situe dans la catégorie du « syndrome de dépendance » et dans la sous-catégorie d' « actuellement abstinent » pour le cannabis et de « l'utilisation continue » pour le tabac.

2.9. Prise en charge actuelle

M^{me} S. n'a actuellement aucun suivi psychiatrique ni addictologique. Elle est traitée par Divalproate de sodium à la dose de 1000 mg par jour qui est renouvelé et réévalué tous les mois par son médecin traitant avec qui elle a une très bonne alliance.

3. Discussion

On remarque que le trouble de l'usage du cannabis s'est installé progressivement pour pallier à une vulnérabilité psychique et relationnelle chez ces patients.

M. C. est d'un tempérament très anxieux depuis l'enfance, il a une faible estime de lui-même, il se dévalorise beaucoup et il a toujours eu besoin d'un entourage très enveloppant et rassurant pour s'accomplir. Les épisodes dépressifs de sa mère et ses deux tentatives de suicide constituent des événements de vie particulièrement traumatisants qui ont accentué cette fragilité narcissique préexistante. Les antécédents familiaux de troubles de l'usage de l'héroïne, compliqués de décès dans les deux cas, appuient également cette notion de vulnérabilité face à l'usage des

substances psychoactives. Le trouble de l'usage du cannabis s'inscrit chez M. C. en réponse à un trouble anxieux généralisé ancien et à une comorbidité familiale importante.

Pour M^{me} S., c'est vraisemblablement le départ de son pays natal et la séparation avec sa famille dont elle est très proche, qui ont fortement contribué au développement d'affects dépressifs. La séparation avec son premier conjoint, les difficultés financières et la nécessité pour elle de s'intégrer socialement, ont été les principaux éléments déclencheurs de la consommation de cannabis. Le vécu traumatisant des relations avec son dernier conjoint pendant de nombreuses années a entraîné la chronicisation et l'augmentation massive des consommations. Le trouble de l'usage du cannabis pour M^{me} S. s'est installé pour parer à un trouble de l'humeur, principalement sur un versant dépressif, sur une personnalité avec des traits de dépendance affective.

Pour les deux patients, la principale fonction du produit était l'anxiolyse. Comme a pu le voir pour ces sujets, le trouble anxieux a été une des causes du développement de troubles du sommeil. Le cannabis avait donc aussi une fonction sédative. M. C. a présenté des troubles du sommeil dès le plus jeune âge, en lien avec une anxiété sous-jacente ; tandis qu'ils sont apparus plus tardivement pour M^{me} S., dans un contexte de solitude et d'anxiété en lien avec le déracinement de son pays natal. Les représentations et les croyances de ces deux sujets vis-à-vis du bénéfice de l'usage du cannabis sur ces symptômes étaient très fortes. Ces deux patients, comme beaucoup de consommateurs réguliers de cannabis, ont mis de nombreuses années à faire les liens entre l'usage abusif de ce produit et l'impression subjective de mauvaise qualité de sommeil, la fatigue chronique et le retentissement de celle-ci. Ils ont identifié les troubles du sommeil comme un frein à l'arrêt des consommations. M. C. et M^{me} S. ont plusieurs fois expérimenté le sevrage en cannabis. L'aggravation majeure des difficultés de sommeil dans les premiers jours d'abstinence a été un des principaux motifs de reprise des consommations. A l'opposé, M. C. est actuellement en quête de réduction de ses consommations, voire en recherche d'abstinence totale car il vit de plus en plus mal ses difficultés de sommeil. M^{me} S., qui est abstinente depuis plusieurs mois, a commencé à percevoir les bénéfices de l'arrêt du cannabis sur sa qualité de sommeil au bout de 5 à 6 semaines et c'est maintenant un des facteurs qui contribue au maintien de l'abstinence.

Pour ces patients, leur médecin généraliste a été le premier interlocuteur face aux troubles.

M. C. a pu évoquer sa problématique autour du cannabis avec son médecin traitant, mais ayant une relation de longue date, même en dehors de la sphère médicale, celui-ci a préféré adresser directement M. C. à des intervenants plus spécialisés (psychologue et CSAPA). M. C. l'avait consulté pour une aide au sevrage, les troubles du sommeil n'ont pas été abordés, il n'y a donc jamais eu de prescription émanant de son médecin en lien avec ces troubles.

M^{me} S., au contraire, n'a jamais souhaité parler de ses troubles de l'usage du cannabis avec son médecin généraliste. Cependant, elle l'a consulté une fois pour les troubles du sommeil. Il lui avait alors prescrit de l'Hydroxyzine sur une courte durée. Ceci conforte les résultats de notre étude, l'Hydroxyzine est une des molécules les plus prescrites dans cette indication en première intention. L'efficacité de ce traitement a été modérée, elle a noté une légère diminution de la latence de sommeil. M^{me} S. l'a arrêté au bout de quelques jours et n'a pas consulté par la suite pour cette problématique. L'usage du cannabis et plus généralement de substances psychoactives, n'a pas été questionné par son médecin dans ce contexte.

M. C. et M^{me} S. ont été peu demandeurs de soins vis-à-vis du trouble de l'usage de cannabis et des troubles du sommeil associés jusqu'à ce qu'ils présentent pour M. C., une complication somatique, le syndrome cannabinoïde, et pour M^{me} S., une complication psychiatrique, la décompensation d'un trouble de l'humeur. C'est dans ce contexte qu'ils ont rencontré l'équipe de liaison d'addictologie du CHU. Chacun d'eux a débuté un suivi spécialisé en consultation, que seul M. C. poursuit encore actuellement. M. C. et M^{me} S. n'ont pas expérimenté de technique non médicamenteuse. Ils n'ont pas été demandeur et cela ne leur a pas été proposé. En terme de prescription médicamenteuse, M. C. a reçu une combinaison de benzodiazépine (Oxazépam) et d'antipsychotique sédatif (Cyamémazine). Ces deux traitements ont été très efficaces sur les troubles du sommeil (diminution de la latence de sommeil, diminution du nombre d'éveils nocturnes, augmentation du temps de sommeil total) mais M. C. les a rapidement arrêtés car il se trouvait trop sédaté. Ces traitements lui ont permis de diminuer ses consommations de cannabis mais il n'a pas expérimenté assez longtemps la diminution pour en percevoir les bénéfices sur le sommeil. M^{me} S. a été traitée pendant plusieurs semaines par

Cyamémazine en 3 prises par jour (matin, midi et soir) et Alimémazine au coucher. Cette combinaison a été efficace à la fois sur le craving et les troubles du sommeil et lui ont permis d'être abstinente depuis plusieurs mois. L'amélioration significative de sa qualité de sommeil la renforce positivement dans le maintien de l'abstinence.

Quatrième partie – Conclusion

1. En pratique

Comme on a pu le développer dans la partie théorique, il n'existe pas de recommandation officielle dans le traitement des troubles du sommeil chez les patients présentant des troubles de l'usage du cannabis. Actuellement, le traitement des troubles du sommeil chez ces patients consiste principalement à associer des thérapies symptomatiques, comme cela a été le cas pour M. C. et M^{me} S. Celles-ci ont pour but d'apaiser l'anxiété (source importante de difficultés d'endormissement) et les perturbations de sommeil qui retentissent sur le quotidien de ces patients ou qui entravent leur démarche de réduction ou d'arrêt des consommations de cannabis.

Dans ce contexte, on peut tout de même proposer quelques techniques qui paraissent pertinentes en pratique courante en première intention.

On peut tout d'abord aborder l'importance du repérage précoce, notamment chez les sujets jeunes (159). Comme on a pu le voir précédemment, aborder les troubles sans jugement et avec des questions ciblées, permet au patient de verbaliser ses difficultés et donc de débiter un travail de prise en charge le plus en amont possible avant que les troubles se pérennisent et s'aggravent. Ceci contribue aussi à renforcer l'alliance avec le patient (155). L'utilisation d'outils de dépistage simples et rapides, le développement de ceux-ci et la sensibilisation des médecins généralistes à la prévention primaire des troubles de l'usage du cannabis, sont les premiers éléments à mettre en place pour diminuer l'impact de ces troubles (160), (158). L'éducation thérapeutique sur l'hygiène de sommeil chez les adolescents et les jeunes adultes représente également un domaine à développer en pratique courante. Enfin, on sait que les médecins généralistes sont les premiers interlocuteurs des sujets présentant des troubles addictifs, voire les seuls, ces patients étant difficile à accrocher dans les soins. La formation à l'intervention brève en addictologie (RPIB), mais aussi le renforcement des connaissances théoriques et pratiques dans ce domaine, notamment par des journées de formation médicale continue ou des stages en CSAPA sont essentiels. Cela leur permettrait d'être plus à l'aise avec cette problématique, de contribuer activement à la prise en charge de ces patients et d'avoir des pratiques plus similaires les uns par rapport aux autres (161).

Devant des troubles du sommeil associés à une comorbidité addictive, il paraît préférable de débiter par des techniques non médicamenteuses si possible. Selon les représentations et les affinités des patients, on peut les adresser à un thérapeute spécialisé en thérapie cognitivo-comportementale, en hypnose ou en méditation pleine conscience (77), (142). On peut également orienter le patient vers des techniques corporelles telles que la sophrologie ou la relaxation. La prise en charge associée de la dépendance au cannabis est essentielle, tout en respectant les motivations du patient, que ce soit vers une réduction des consommations ou l'abstinence totale.

Lorsque les troubles persistent ou s'aggravent et que l'abord médicamenteux est envisagé, il est important de l'associer aux techniques non médicamenteuses. Dans cette indication les antihistaminiques ont prouvé leur efficacité et leur sécurité d'emploi et représentent une alternative satisfaisante aux benzodiazépines, à la fois sur le plan sédatif et anxiolytique (151). La prescription des benzodiazépines et de leurs dérivés hypnotiques ne peut être totalement évitée. Lorsque celles-ci sont prescrites pour une très courte durée, avec une réévaluation régulière, à la plus faible dose possible et en privilégiant les demi-vies courtes, ces molécules restent une option thérapeutique chez ces sujets (154). Dès l'instauration, le patient doit être informé du risque de dépendance lié à cette classe thérapeutique, de l'importance d'une prise en « si besoin » et non pas systématique et de la courte durée de prescription. Les antipsychotiques sédatifs comme la Cyamémazine peuvent aussi trouver leur place dans cette problématique. Cette molécule est couramment utilisée en psychiatrie dans le sevrage cannabique car elle est anxiolytique, sédatrice et n'entraîne pas de dépendance contrairement aux benzodiazépines. Le risque de somnolence diurne est non négligeable, comme pour les autres molécules citées ci-dessus, c'est pourquoi il faut privilégier des doses faibles, une administration en soirée et une réévaluation très régulière. Enfin les dérivés mélatoninergiques sont également une option thérapeutique, leur efficacité est moins démontrée mais leur profil de tolérance est bon (11).

Au vu des éléments présentés ci-dessus et avec notre humble expérience, nous sommes tentés de proposer en première intention dans le traitement des troubles du sommeil comorbides avec un trouble de l'usage du cannabis : l'Hydroxyzine, l'Alimémazine et la Cyamémazine. Ces molécules doivent être bien sûr prescrites à la

plus faible posologie efficace, en monothérapie, sur une durée brève et réévaluées régulièrement.

2. Perspectives

Plusieurs études ces dernières années tentent d'améliorer le niveau de preuve d'efficacité de certaines techniques de psychothérapie dans les traitements des troubles du sommeil chez les patients dépendants au cannabis. C'est le cas pour les thérapies cognitivo-comportementales, les thérapies motivationnelles ou encore les thérapies d'orientation systémique (141), (79), (80). Les résultats sont très prometteurs mais basés sur de trop petits échantillons de patients et avec des méthodologies trop hétérogènes pour émettre des recommandations applicables en population générale (76).

D'autres travaux essayent de prouver l'efficacité dans le traitement des troubles du sommeil avec comorbidité addictive de certaines molécules utilisées actuellement dans d'autres indications. Le but est de trouver une molécule qui va permettre d'améliorer de manière objective les paramètres du sommeil, de diminuer l'anxiété souvent comorbide aux troubles addictifs, d'avoir un profil de tolérance le plus acceptable possible et de ne pas entraîner de dépendance associée. A ce jour, cinq molécules de différentes classes thérapeutiques (antipsychotique, antidépresseur, agent GABAergique, etc.) ont des résultats encourageants. La Quétiapine permettrait une amélioration subjective de la qualité de sommeil : aucune amélioration objective des paramètres du sommeil n'a été démontrée (90). Cependant comme tous les antipsychotiques atypiques, le profil de sécurité de la Quétiapine, notamment au niveau cardio-vasculaire, est plutôt mauvais. La Mirtazapine, a un profil de tolérance satisfaisant, elle favoriserait la diminution de la latence de sommeil et l'amélioration subjective de la qualité de sommeil (146). Le Zolpidem contribuerait à diminuer la fragmentation du sommeil des patients dépendants au cannabis mais est susceptible d'entraîner une dépendance à court terme (126). La Lofexidine permettrait une diminution de la latence de sommeil mais son profil de tolérance n'a pas vraiment été déterminé (149). Toutes les molécules citées ci-dessus n'ont pas montré d'intérêt notable dans la recherche d'abstinence ou de réduction des consommations de cannabis. La Gabapentine permettrait d'augmenter le temps total de sommeil, de

diminuer la fragmentation de celui-ci et de donner l'impression d'un sommeil plus récupérateur chez les patients dépendants au cannabis. Elle serait intéressante aussi pour la diminution du craving dans le sevrage cannabique et la diminution des consommations (88). Elle n'a pas montré d'intérêt dans l'obtention de l'abstinence ni la prévention des rechutes. Sa tolérance a été peu évaluée.

Enfin, des chercheurs s'intéressent aux dérivés synthétiques du cannabis dans cette indication. Trois molécules ont été étudiées : le Dronabinol, la Nabilone et le Nabiximols. Le Dronabinol, n'aurait pas montré de supériorité par rapport au placebo pour les troubles du sommeil chez les patients dépendants. La Nabilone et le Nabiximols permettraient une amélioration subjective de la qualité de sommeil mais ils n'ont pas montré pour le moment d'effet sur les paramètres objectifs de sommeil de ces patients (162). Cependant ces molécules auraient un intérêt dans la diminution du craving lors du sevrage en cannabis (82). De plus, la Nabilone et le Nabiximols permettraient une diminution des consommations de cannabis (83), (85). Ces molécules pourraient avoir une place dans le traitement des troubles du sommeil chez les patients dépendants au cannabis, elles semblent avoir un vrai potentiel dans la prise en charge des patients dépendants au cannabis (132). Ces recherches sont au cœur de l'actualité face au développement de l'usage médical du cannabis dans de nombreux pays. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) a validé fin 2018 les principales indications des dérivés cannabinoïdes : les douleurs réfractaires aux thérapies disponibles, certaines formes d'épilepsie sévères et résistantes, soins de support en oncologie et soins palliatifs, douleurs spastiques dans la sclérose en plaque (163). Il existe d'ailleurs déjà plusieurs Autorisations Temporaires d'Utilisation (ATU) en France pour le Dronabinol (Marinol[®]), le Nabiximols (Sativex[®]) et pour le Cannabidiol (Epidiolex[®]), mais pas dans le cadre des troubles du sommeil compliquant un trouble de l'usage du cannabis. Il paraît essentiel dans les années à venir d'encourager les études pour déterminer les types de cannabinoïdes, les formes d'utilisation et les doses adaptées et aussi pour développer les indications dans la prise en charge des patients dépendants au cannabis (2). De plus, il faudrait former activement les médecins à la prescription de ces molécules et sensibiliser les patients pour que l'utilisation de ces produits soit encadrée et sûre tant sur le plan médical que juridique.

Bibliographie

1. Office des Nations Unies contre la drogue et le crime. Rapport mondial sur les drogues 2018 : Résumé analytique, conclusions et incidences stratégiques [Internet]. 2018. Disponible sur: https://www.unodc.org/wdr2018/prelaunch/WDR18_ExSum_French.pdf
2. Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues Clin Neurosci.* sept 2017;19(3):309–16.
3. Spindle TR, Cone EJ, Schlienz NJ, Mitchell JM, Bigelow GE, Flegel R, et al. Acute Effects of Smoked and Vaporized Cannabis in Healthy Adults Who Infrequently Use Cannabis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 30 nov 2018;1(7) [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6324384/>
4. Obradovic I. Législations relatives à l'usage et à la définition de cannabis : définitions et état des lieux en Europe [Internet]. OFDT. 2016. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxcpwc.pdf>
5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Outils de surveillance et d'évaluation - Résultats d'enquêtes - Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats enquête DRAMES 2017 [Internet]. 2017 [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/\(offset\)/5](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/(offset)/5)
6. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant [Internet]. 1999. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/alcool.court.pdf>
7. Haute Autorité de Santé. Stratégies thérapeutiques d'aide au sevrage tabagique : efficacité, efficience et prise en charge financière [Internet]. 2007 [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_477515/fr/strategies-therapeutiques-d-aide-au-sevrage-tabagique-efficacite-efficience-et-prise-en-charge-financiere
8. Haute Autorité de Santé. Prise en charge des consommateurs de cocaïne [Internet]. 2010 [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_951095/fr/prise-en-charge-des-consommateurs-de-cocaine
9. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Modalités de sevrage chez les toxicomanes dépendant des opiacés [Internet]. 1998. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/toxico.pdf>
10. Haute Autorité de Santé. Outil d'aide au repérage précoce et intervention brève : alcool, cannabis, tabac chez l'adulte [Internet]. 2014 [cité 28 mai 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1795221/fr/outil-d-aide-au-reperage-precoce-et-intervention-breve-alcool-cannabis-tabac-chez-l-adulte
11. Conroy DA, Arnedt JT. Sleep and substance use disorders: an update. *Curr Psychiatry Rep.* oct 2014;16(10):487.
12. Gates P, Albertella L, Copeland J. Cannabis withdrawal and sleep: A systematic review of human studies. *Subst Abuse.* 2 janv 2016;37(1):255–69.

13. Chevalier C, Nguyen A, Nougier I, Villéger P. Orienter un patient dépendant au cannabis. *Actual Pharm.* mars 2015;54(544):12-6.
14. Richard D, Senon J-L. Le cannabis dans l'histoire. *Que Sais-Je.* 26 oct 2010;5e éd.:28-44.
15. Clark RC, Bryant J. *La botanique du cannabis.* Paris: Editions du Léopard; 2004.250 p.
16. Caron M. *Le cannabis: de la drogue au médicament [Internet] [Thèse d'exercice]. [Bordeaux ; France]: Université de Bordeaux - Unité de Formation et de Recherche de Médecine; 2015. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01110588/document>*
17. Richard D, Senon J-L. *Le cannabis.* Presses universitaires de France; 2002. 128 p.
18. Tsou K, Brown S, Sañudo-Peña MC, Mackie K, Walker JM. Immunohistochemical distribution of cannabinoid CB1 receptors in the rat central nervous system. *Neuroscience.* mars 1998;83(2):393-411.
19. Grotenhermen F. *Cannabis en médecine un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC.* Sélestat: Ed. Indica; 2009. 212 p.
20. Crippa JAS, Derenusson GN, Ferrari TB, Wichert-Ana L, Duran FLS, Martin-Santos R, et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* janv 2011;25(1):121-30.
21. Fasinu PS, Phillips S, ElSohly MA, Walker LA. Current Status and Prospects for Cannabidiol Preparations as New Therapeutic Agents. *Pharmacotherapy.* 2016;36(7):781-96.
22. Crippa JA, Guimarães FS, Campos AC, Zuardi AW. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. *Front Immunol [Internet].* 21 sept 2018;9 [cité 21 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6161644/>
23. Venance L, Maldonado R, Manzoni O. Le système endocannabinoïde central. *Médecine Sci.* janv 2004;20(1):45-53.
24. Maldonado R, Rodríguez de Fonseca F. Cannabinoid Addiction: Behavioral Models and Neural Correlates. *J Neurosci.* 1 mai 2002;22(9):3326-31.
25. Weinstein AM, Rosca P, Fattore L, London ED. Synthetic Cathinone and Cannabinoid Designer Drugs Pose a Major Risk for Public Health. *Front Psychiatry [Internet].* 23 août 2017;8 [cité 21 mai 2018]. Disponible sur: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2017.00156/full>
26. Martinotti G, Santacroce R, Papanti D, Elgharably Y, Prilutskaya M, Corazza O. Synthetic Cannabinoids: Psychopharmacology, Clinical Aspects, Psychotic Onset. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2017;16(5):567-75.
27. Deng H, Verrico CD, Kosten TR, Nielsen DA. Psychosis and synthetic cannabinoids. *Psychiatry Res.* 1 oct 2018;268:400-12.

28. Martínez-González JM, Vilar López R, Lozano-Rojas O, Verdejo-García A. Cuestionario de creencias nucleares relacionadas con el consumo de drogas y el craving, para la valoración del riesgo de recaída. Adicciones [Internet]. 12 juill 2017 [cité 21 mai 2018]; Disponible sur: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/809>
29. Chabrol H, Roura C, Kallmeyer A. Les représentations des effets du cannabis : une étude qualitative chez les adolescents consommateurs et non consommateurs. L'Encéphale. juin 2004;30(3):259-65.
30. Roura C, Chabrol H. Symptômes de tolérance, de sevrage et de dépendance au cannabis chez l'adolescent consommateur. Neuropsychiatr Enfance Adolesc. févr 2004;52(1):11-6.
31. Zvolensky MJ, Paulus DJ, Garey L, Manning K, Hogan JBD, Buckner JD, et al. Perceived barriers for cannabis cessation: Relations to cannabis use problems, withdrawal symptoms, and self-efficacy for quitting. Addict Behav. janv 2018;76:45-51.
32. Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood Cannabinoids. I. Absorption of THC and Formation of 11-OH-THC and THCCOOH During and After Smoking Marijuana*. J Anal Toxicol. 1 sept 1992;16(5):276-82.
33. Laqueille X, Launay C, Kanit M. Les troubles psychiatriques et somatiques induits par le cannabis. Ann Pharm Fr. 1 août 2008;66(4):245-54.
34. Julienne M, Jourdain Menninger D. Le cannabis ? Comprendre vite et mieux. Paris: Cité des Sciences et de l'Industrie; 2013. 80 p. (Infographies).
35. D'Souza DC, Sewell RA, Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. oct 2009;259(7):413-31.
36. Benard V, Rolland B, Messaadi N, Petit A, Cottencin O, Karila L. Consommation de cannabis : conduite à tenir en médecine générale. Presse Médicale. juill 2015;44(7-8):707-15.
37. Olievenstein C. Toxicomanie et devenir de l'humanité. Paris: Odile Jacob; 2001.188p.
38. Hanine S. Evaluation et stratégies de repérage des troubles liés a l'usage de cannabis chez les patients alcoolo-dépendants [Internet] [Thèse d'exercice]. [Paris ; France]: Université de Paris Diderot-Paris 7. Unité de Formation et de Recherche en Médecine; 2014. Disponible sur: http://www.bichat-larib.com/publications.documents/4810_HANINE_these.pdf
39. Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. Proc Natl Acad Sci U S A. juill 1988;85(14):5274-8.
40. Salomon L, Lanteri C, Glowinski J, Tassin J-P. Behavioral sensitization to amphetamine results from an uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons. Proc Natl Acad Sci U S A. 9 mai 2006;103(19):7476-81.
41. Legleye S, Karila L, Beck F, Reynaud M. Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. J Subst Use. 1 janv 2007;12(4):233-42.

42. Observatoire Français des drogues et des toxicomanies. Rapport national 2017 sur l'usage des substances illicites - Données EMCDDA 2016 [Internet]. 2017. Disponible sur: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/4541/TDAT17001FRN.pdf>
43. Clark DB, Parker AM, Lynch KG. Psychopathology and Substance-Related Problems During Early Adolescence: A Survival Analysis. *J Clin Child Psychol.* août 1999;28(3):333-41.
44. Beck F, Guignard R, Richard J-B, Jourdain-Menninger D. Usages de drogues et pratiques addictives en France analyse du Baromètre santé Inpes. Paris: Direction de l'information légale et administrative : La documentation française; 2010. 256 p.
45. Pasmán JA, Verweij KJH, Gerring Z, Stringer S, Sanchez-Roige S, Treur JL, et al. GWAS of lifetime cannabis use reveals new risk loci, genetic overlap with psychiatric traits, and a causal influence of schizophrenia. *Nat Neurosci.* sept 2018;21(9):1161-70.
46. Kendler KS, Prescott CA. Cannabis Use, Abuse, and Dependence in a Population-Based Sample of Female Twins. *Am J Psychiatry.* août 1998;155(8):1016-22.
47. Observatoire Français des drogues et des toxicomanies. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/efxssy2.pdf>
48. Oetting ER, Donnermeyer JF. Primary Socialization Theory: The Etiology of Drug Use and Deviance. I. *Subst Use Misuse.* janv 1998;33(4):995-1026.
49. Kopstein AN, Crum RM, Celentano DD, Martin SS. Sensation seeking needs among 8th and 11th graders: characteristics associated with cigarette and marijuana use. *Drug Alcohol Depend.* 1 mai 2001;62(3):195-203.
50. Guillem E, Arbabzadeh-Bouchez S, Vorspan F, Bellivier F. Comorbidités chez 207 usagers de cannabis en consultation jeunes consommateurs. *L'Encéphale.* juin 2015;41:7-12.
51. Sherman BJ, McRae-Clark AL, Baker NL, Sonne SC, Killeen TK, Cloud K, et al. Gender differences among treatment-seeking adults with cannabis use disorder: Clinical profiles of women and men enrolled in the achieving cannabis cessation-evaluating N-acetylcysteine treatment (ACCENT) study: ACCENT-Gender Differences and CUD. *Am J Addict.* mars 2017;26(2):136-44.
52. 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.* mars 2016;73(3):292-7.
53. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. Fifth edition. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2013. 947 p.
54. OMS (Organisation mondiale de la santé). Classification internationale des maladies, 10ème révision (CIM-10). Elsevier Masson; 1993. 332 p.
55. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies. Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2018 [Internet]. 2018. Disponible sur: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/8585/20181816_TDAT18001FRN_PDF.pdf

56. Mallaret M. Effets somatiques liés à la consommation de cannabis. *Toxibase*. déc 2003;12:30-40.
57. Friedrich J, Khatib D, Parsa K, Santopietro A, Gallicano GI. The grass isn't always greener: The effects of cannabis on embryological development. *BMC Pharmacol Toxicol* [Internet]. 29 sept 2016;17 [cité 27 janv 2019];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5041313/>
58. Curran HV, Freeman TP, Mokrysz C, Lewis DA, Morgan CJA, Parsons LH. Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci*. mai 2016;17(5):293-306.
59. Mustonen A, Niemelä S, Nordström T, Murray GK, Mäki P, Jääskeläinen E, et al. Adolescent cannabis use, baseline prodromal symptoms and the risk of psychosis. *Br J Psychiatry*. avr 2018;212(4):227-33.
60. Shah D, Chand P, Bandawar M, Benegal V, Murthy P. Cannabis induced psychosis and subsequent psychiatric disorders. *Asian J Psychiatry*. 1 déc 2017;30:180-4.
61. Chen C-Y, Wagner FA, Anthony JC. Marijuana use and the risk of Major Depressive Episode. Epidemiological evidence from the United States National Comorbidity Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. mai 2002;37(5):199-206.
62. Observatoire Français des drogues et des toxicomanies. Stupéfiants et accidents mortels (projet SAM) - Analyse épidémiologique. [Internet]. 2011 [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/rapports-d-etudes/rapports-detudes-ofdt-parus-en-2011/stupefiants-et-accidents-mortels-projet-sam-analyse-epidemiologique-avril-2011/>
63. Hartman RL, Huestis MA. Cannabis Effects on Driving Skills. *Clin Chem* [Internet]. mars 2013;59(3) [cité 27 janv 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3836260/>
64. Auriacombe M, Fatséas M, Daulouède J-P, Tignol J. Le craving et nouvelle clinique de l'addiction : une perspective simplifiée et opérationnelle. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 oct 2018;176(8):746-9.
65. Wetherill RR, Childress AR, Jagannathan K, Bender J, Young KA, Suh JJ, et al. Neural responses to subliminally presented cannabis and other emotionally evocative cues in cannabis-dependent individuals. *Psychopharmacology (Berl)*. avr 2014;231(7):1397-407.
66. Cousijn J, Goudriaan A, Richard Ridderinkhof K, van den Brink W, Veltman D, Wiers R. Neural responses associated with cue-reactivity in frequent cannabis users. *Addict Biol*. 20 janv 2012;18.
67. Charboneau EJ, Dietrich MS, Park S, Cao A, Watkins TJ, Blackford JU, et al. Cannabis cue-induced brain activation correlates with drug craving in limbic and visual salience regions: Preliminary results. *Psychiatry Res*. 30 nov 2013;214(2):122-31.
68. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey R. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry*. nov 2004;161(11):1967-77.
69. Gorelick DA, Levin KH, Copersino ML, Heishman SJ, Liu F, Boggs DL, et al. Diagnostic Criteria for Cannabis Withdrawal Syndrome. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2012;123(1-3):141-7.

70. Lee D, Schroeder JR, Karschner EL, Goodwin RS, Hirvonen J, Gorelick DA, et al. Cannabis Withdrawal in Chronic, Frequent Cannabis Smokers during Sustained Abstinence within a Closed Residential Environment. *Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict.* mai 2014;23(3):234-42.
71. Levin KH, Copersino ML, Heishman SJ, Liu F, Kelly DL, Boggs DL, et al. Cannabis Withdrawal Symptoms in Non-Treatment-Seeking Adult Cannabis Smokers. *Drug Alcohol Depend.* 1 sept 2010;111(1-2):120-7.
72. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol.* 1983;51(3):390-5.
73. Miller WR, Rollnick S. *L'entretien motivationnel - Aider la personne à engager le changement.* Paris: InterEditions / Dunod; 2006. 300 p.
74. Palle C. Les personnes accueillies dans les CSAPA - Situation en 2014 et évolution depuis 2007 [Internet]. OFDT; 2016 [cité 28 avr 2019] p. 4. (Tendances). Report No.: 110. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/les-personnes-accueillies-dans-les-csapa-situation-en-2014-et-evolution-depuis-2007-tendances-110-juin-2016/>
75. Inserm I national de la santé et de la recherche. *Psychothérapie : Trois approches évaluées. Synthèse.* [Internet]. Les éditions Inserm; 2004 [cité 5 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/147>
76. Gates PJ, Sabioni P, Copeland J, Le Foll B, Gowing L. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Drugs and Alcohol Group, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 5 mai 2016 [cité 27 avr 2018]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005336.pub4>
77. Chapelle F, Monié B, Poinot R, Rusinek S, Willard M. *Aide-mémoire - Thérapies comportementales et cognitives - 2e éd.: en 37 notions.* Paris: Dunod; 2014. 311 p.
78. Copeland J, Swift W, Roffman R, Stephens R. A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat.* sept 2001;21(2):55-64; discussion 65-66.
79. Hoch E, Bühringer G, Pixa A, Dittmer K, Henker J, Seifert A, et al. CANDIS treatment program for cannabis use disorders: Findings from a randomized multi-site translational trial. *Drug Alcohol Depend.* janv 2014;134:185-93.
80. Schaub MP, Henderson CE, Pelc I, Tossmann P, Phan O, Hendriks V, et al. Multidimensional family therapy decreases the rate of externalising behavioural disorder symptoms in cannabis abusing adolescents: outcomes of the INCANT trial. *BMC Psychiatry.* 31 janv 2014;14:26.
81. Brezing CA, Levin FR. The Current State of Pharmacological Treatments for Cannabis Use Disorder and Withdrawal. *Neuropsychopharmacology.* janv 2018;43(1):173-94.
82. Vandrey R, Stitzer ML, Mintzer MZ, Huestis MA, Murray JA, Lee D. The Dose Effects of Short-Term Dronabinol (Oral THC) Maintenance in Daily Cannabis Users. *Drug Alcohol Depend.* 1 févr 2013;128(1-2):64-70.

83. Haney M, Cooper ZD, Bedi G, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Nabilone Decreases Marijuana Withdrawal and a Laboratory Measure of Marijuana Relapse. *Neuropsychopharmacology*. juill 2013;38(8):1557-65.
84. Herrmann ES, Cooper ZD, Bedi G, Ramesh D, Reed SC, Comer SD, et al. Effects of zolpidem alone and in combination with nabilone on cannabis withdrawal and a laboratory model of relapse in cannabis users. *Psychopharmacology (Berl)*. juill 2016;233(13):2469-78.
85. Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N, Dunlop AJ, Montebello M, Sadler C, et al. Nabiximols as an Agonist Replacement Therapy During Cannabis Withdrawal: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 1 mars 2014;71(3):281.
86. Haney M, Ramesh D, Glass A, Pavlicova M, Bedi G, Cooper ZD. Naltrexone Maintenance Decreases Cannabis Self-Administration and Subjective Effects in Daily Cannabis Smokers. *Neuropsychopharmacology*. oct 2015;40(11):2489-98.
87. Duailibi MS, Cordeiro Q, Brietzke E, Ribeiro M, LaRowe S, Berk M, et al. N-acetylcysteine in the treatment of craving in substance use disorders: Systematic review and meta-analysis: N-Acetylcysteine for Craving. *Am J Addict*. oct 2017;26(7):660-6.
88. Mason BJ, Crean R, Goodell V, Light JM, Quello S, Shadan F, et al. A Proof-of-Concept Randomized Controlled Study of Gabapentin: Effects on Cannabis Use, Withdrawal and Executive Function Deficits in Cannabis-Dependent Adults. *Neuropsychopharmacology*. juin 2012;37(7):1689-98.
89. Miranda R, Treloar H, Blanchard A, Justus A, Monti PM, Chun T, et al. Topiramate and Motivational Enhancement Therapy for Cannabis Use among Youth: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Study. *Addict Biol*. mai 2017;22(3):779-90.
90. Cooper ZD, Foltin RW, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Haney M. A human laboratory study investigating the effects of quetiapine on marijuana withdrawal and relapse in daily marijuana smokers. *Addict Biol* [Internet]. nov 2013;18(6) [cité 6 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3465638/>
91. Sherman BJ, Baker NL, McRae-Clark AL. Effect of oxytocin pretreatment on cannabis outcomes in a brief motivational intervention. *Psychiatry Res*. mars 2017;249:318-20.
92. Vallée M, Vitiello S, Bellocchio L, Hébert-Chatelain E, Monlezun S, Martin-Garcia E, et al. Pregnenolone Can Protect the Brain from Cannabis Intoxication. *Science*. 3 janv 2014;343(6166):94-8.
93. Busquets-Garcia A, Soria-Gómez E, Redon B, Mackenbach Y, Chaouloff F, Varilh M, et al. Pregnenolone blocks cannabinoid-induced acute psychotic-like states in mice. *Mol Psychiatry*. nov 2017;22(11):1594-603.
94. Billiard M, Dauvilliers Y. *Les troubles du sommeil*. Paris: Elsevier Masson; 2011.539p.
95. Poirot I, Schröder C. *Sommeil, rythmes et psychiatrie*. France: Dunod; 2016. 319 p.
96. American Academy of Sleep Medicine. *The international classification of sleep disorders, revised : diagnostic and coding manual*. 3e édition. Rochester, MN: American Sleep Disorders Association; 2014. 401 p.

97. Chan-Chee C, Bayon V, Bloch J, Beck F, Giordanella J-P, Leger D. Épidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 déc 2011;59(6):409–22.
98. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12 778 adults in France. *J Sleep Res*. 2000;9(1):35–42.
99. Beck F, Léon C, Pin-Le Corre S, Léger D. Sleep disorders: Sociodemographics and psychiatric comorbidities in a sample of 14,734 adults in France (Baromètre santé INPES). *Rev Neurol (Paris)*. nov 2009;165(11):933–42.
100. Leger D, Beck F, Richard J-B, Godeau E. Total Sleep Time Severely Drops during Adolescence. *PLoS ONE [Internet]*. 17 oct 2012;7(10) [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474762/>
101. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol*. 1 mai 2013;177(9):1006–14.
102. Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. 1949. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1995;7(2):251–67.
103. Xu M, Chung S, Zhang S, Zhong P, Ma C, Chang W-C, et al. Basal Forebrain Circuit for Sleep-Wake Control. *Nat Neurosci*. nov 2015;18(11):1641–7.
104. Hayashi Y, Kashiwagi M, Yasuda K, Ando R, Kanuka M, Sakai K, et al. Cells of a common developmental origin regulate REM/non-REM sleep and wakefulness in mice. *Science*. 20 nov 2015;350(6263):957–61.
105. Porkka-Heiskanen T, Strecker RE, McCarley RW. Brain site-specificity of extracellular adenosine concentration changes during sleep deprivation and spontaneous sleep: an in vivo microdialysis study. *Neuroscience*. 2000;99(3):507–17.
106. Strecker RE, Morairty S, Thakkar MM, Porkka-Heiskanen T, Basheer R, Dauphin LJ, et al. Adenosinergic modulation of basal forebrain and preoptic/anterior hypothalamic neuronal activity in the control of behavioral state. *Behav Brain Res*. nov 2000;115(2):183–204.
107. Gallopin T, Fort P, Eggermann E, Cauli B, Luppi PH, Rossier J, et al. Identification of sleep-promoting neurons in vitro. *Nature*. 27 avr 2000;404(6781):992–5.
108. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 27 oct 2005;437(7063):1257–63.
109. Jouvet M. Research on the neural structures and responsible mechanisms in different phases of physiological sleep. *Arch Ital Biol*. 1962;100:125–206.
110. Krenzer M, Anaclet C, Vetrivelan R, Wang N, Vong L, Lowell BB, et al. Brainstem and Spinal Cord Circuitry Regulating REM Sleep and Muscle Atonia. *PLoS ONE [Internet]*. 17 oct 2011;6(10) [cité 10 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3197189/>

111. Sapin E, Lapray D, Bérod A, Goutagny R, Léger L, Ravassard P, et al. Localization of the Brainstem GABAergic Neurons Controlling Paradoxical (REM) Sleep. PLoS ONE [Internet]. 26 janv 2009;4(1) [cité 2 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2629845/>
112. Aschoff J. Exogenous and endogenous components in circadian rhythms. Cold Spring Harb Symp Quant Biol. 1960;25:11–28.
113. Czeisler CA, Klerman EB. Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans. Recent Prog Horm Res. 1999;54:97–130; discussion 130-132.
114. Schibler U, Ripperger J, Brown SA. Peripheral circadian oscillators in mammals: time and food. J Biol Rhythms. juin 2003;18(3):250–60.
115. Wirz-Justice A. Chronobiology and psychiatry. Sleep Med Rev. déc 2007;11(6):423–7.
116. Stephenson KM, Schroder CM, Bertschy G, Bourgin P. Complex interaction of circadian and non-circadian effects of light on mood: shedding new light on an old story. Sleep Med Rev. oct 2012;16(5):445–54.
117. Franken P, Dijk D-J. Circadian clock genes and sleep homeostasis. Eur J Neurosci. mai 2009;29(9):1820–9.
118. Touitou Y, Bogdan A, Haus E, Touitou C. Modifications of circadian and circannual rhythms with aging. Exp Gerontol. oct 1997;32(4–5):603–14.
119. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. mai 1989;28(2):193–213.
120. Berry RB, Brooks R, Gamaldo C, Harding SM, Lloyd RM, Quan SF, et al. AASM Scoring Manual Updates for 2017 (Version 2.4). J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med. 15 mai 2017;13(5):665–6.
121. Littner M, Kushida CA, Anderson WM, Bailey D, Berry RB, Davila DG, et al. Practice parameters for the role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms: an update for 2002. Sleep. 1 mai 2003;26(3):337–41.
122. Hasler BP, Kirisci L, Clark DB. Restless Sleep and Variable Sleep Timing During Late Childhood Accelerate the Onset of Alcohol and Other Drug Involvement. J Stud Alcohol Drugs. 2016;77(4):649–55.
123. Guérolé F, Nicolas A, Hommeril A, Davidsen C, Baleyte J-M. Sommeil et substances à l'adolescence : les effets de la caféine, de l'alcool, du tabac et du cannabis. Médecine Sommeil. 1 oct 2011;8(4):152–8.
124. Johnson EO, Breslau N. Sleep problems and substance use in adolescence. Drug Alcohol Depend. 1 sept 2001;64(1):1–7.
125. Belendiuk KA, Babson KA, Vandrey R, Bonn-Miller MO. Cannabis species and cannabinoid concentration preference among sleep-disturbed medicinal cannabis users. Addict Behav. nov 2015;50:178–81.

126. Vandrey R, Smith MT, McCann UD, Budney AJ, Curran EM. Sleep disturbance and the effects of extended-release zolpidem during cannabis withdrawal. *Drug Alcohol Depend.* 1 août 2011;117(1):38-44.
127. Babson KA, Boden MT, Harris AH, Stickle TR, Bonn-Miller MO. Poor sleep quality as a risk factor for lapse following a cannabis quit attempt. *J Subst Abuse Treat.* avr 2013;44(4):438-43.
128. Copersino ML, Boyd SJ, Tashkin DP, Huestis MA, Heishman SJ, Dermand JC, et al. Cannabis withdrawal among non-treatment-seeking adult cannabis users. *Am J Addict.* févr 2006;15(1):8-14.
129. Nicholson AN, Turner C, Stone BM, Robson PJ. Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. *J Clin Psychopharmacol.* juin 2004;24(3):305-13.
130. Garcia AN, Salloum IM. Polysomnographic sleep disturbances in nicotine, caffeine, alcohol, cocaine, opioid, and cannabis use: A focused review. *Am J Addict.* oct 2015;24(7):590-8.
131. Auriacombe M, Debrabant R, Kervran C, Serre F, Taillard J, Philip P, et al. Addiction et troubles du sommeil : craving, rythmes circadiens. Une mise au point. *Médecine Sommeil.* sept 2016;13(3):91-9.
132. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature. *Curr Psychiatry Rep.* avr 2017;19(4):23.
133. Roth T. Does Effective Management of Sleep Disorders Reduce Substance Dependence?: *Drugs.* déc 2009;69(Supplement 2):65-75.
134. Angarita GA, Emadi N, Hodges S, Morgan PT. Sleep abnormalities associated with alcohol, cannabis, cocaine, and opiate use: a comprehensive review. *Addict Sci Clin Pract* [Internet]. 2016;11 [cité 21 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4845302/>
135. Parekh PK, Ozburn AR, McClung CA. Circadian Clock Genes: Effects on Dopamine, Reward and Addiction. *Alcohol Fayettev N.* juin 2015;49(4):341-9.
136. Hasler BP, Sitnick SL, Shaw DS, Forbes EE. An altered neural response to reward may contribute to alcohol problems among late adolescents with an evening chronotype. *Psychiatry Res* [Internet]. 30 déc 2013;214(3) [cité 28 avr 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3852171/>
137. Perreau-Lenz S, Spanagel R. Clock Genes × Stress × Reward Interactions in Alcohol and Substance Use Disorders. *Alcohol Fayettev N.* juin 2015;49(4):351-7.
138. Babson KA, Boden MT, Bonn-Miller MO. The impact of perceived sleep quality and sleep efficiency/duration on cannabis use during a self-guided quit attempt. *Addict Behav.* nov 2013;38(11):2707-13.
139. Cohen A, Ben Abu N, Haimov I. The Interplay Between Tobacco Dependence and Sleep Quality Among Young Adults. *Behav Sleep Med.* 21 nov 2018;1-14.

140. Furer T, Nayak K, Shatkin JP. Exploring Interventions for Sleep Disorders in Adolescent Cannabis Users. *Med Sci* [Internet]. 8 févr 2018;6(1) [cité 3 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872168/>
141. Wu JQ, Appleman ER, Salazar RD, Ong JC. Cognitive Behavioral Therapy for Insomnia Comorbid With Psychiatric and Medical Conditions: A Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. sept 2015;175(9):1461-72.
142. Cheong MJ, Lee G-E, Kang HW, Kim S, Kim HK, Jo H, et al. Clinical effects of mindfulness meditation and cognitive behavioral therapy standardized for insomnia. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 21 déc 2018;97(51) [cité 4 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6320014/>
143. Manber R, Bootzin RR, Acebo C, Carskadon MA. The effects of regularizing sleep-wake schedules on daytime sleepiness. *Sleep*. juin 1996;19(5):432-41.
144. Zhand N, Milin R. What do we know about the pharmacotherapeutic management of insomnia in cannabis withdrawal: A systematic review. *Am J Addict*. sept 2018;27(6):453-64.
145. Contreras T, Bravo-Soto G, Rada G. Do cannabinoids constitute a therapeutic alternative for insomnia? *Medwave*. 13 févr 2018;18(1):7152.
146. Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Reed SC, Cooper ZD, et al. Effects of Baclofen and Mirtazapine on a Laboratory Model of Marijuana Withdrawal and Relapse. *Psychopharmacology (Berl)*. août 2010;211(2):233-44.
147. Johnston J, Lintzeris N, Allsop DJ, Suraev A, Booth J, Carson DS, et al. Lithium carbonate in the management of cannabis withdrawal: a randomized placebo-controlled trial in an inpatient setting. *Psychopharmacology (Berl)*. déc 2014;231(24):4623-36.
148. Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Nasser J, Bennett A, Zubarán C, et al. Marijuana withdrawal in humans: effects of oral THC or divalproex. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. janv 2004;29(1):158-70.
149. Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Reed SC, Foltin RW. Effects of THC and Lofexidine in a Human Laboratory Model of Marijuana Withdrawal and Relapse. *Psychopharmacology (Berl)*. mars 2008;197(1):157-68.
150. SFTG - HAS. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. *Médecine Sommeil*. déc 2007;4(14):5-27.
151. Ozdemir PG, Karadag AS, Selvi Y, Boysan M, Bilgili SG, Aydin A, et al. Assessment of the effects of antihistamine drugs on mood, sleep quality, sleepiness, and dream anxiety. *Int J Psychiatry Clin Pract*. août 2014;18(3):161-8.
152. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines - Point d'Information. [Internet]. 2017 [cité 8 mai 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-de-la-consommation-des-benzodiazepines-Point-d-Information>
153. Bénard-Larivière A, Pariente A. Benzodiazepine use and misuse in France. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. oct 2018;47(10):878-81.

154. Ford C, Roberts K, Barjolin JC. Recommandations relatives à la prescription de benzodiazépines aux usagers de drogues en médecine de ville. Flyer (Le). mai 2007;28:4-12.
155. Guechi-Hadi A. L'adolescent consommateur de cannabis : quelle place pour le médecin généraliste ? Enquête qualitative auprès de quinze adolescents consultant en CJC [Internet] [Thèse d'exercice]. [Nice ; France]: Université de Nice Sophia Antepolis - Unité de Formation et de Recherche de Médecine; 2017 [cité 7 mai 2019]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01633635>
156. Tudrej BV, Heintz A-L, Ingrand P, Gicquel L, Binder P. What do troubled adolescents expect from their GPs? Eur J Gen Pract. déc 2016;22(4):247-54.
157. Teoli R, Haller DM, Ingrand P, Binder P. Do general practitioners in Geneva (Switzerland) and Poitou-Charentes (France) have different approach to the management of addictions? Sante Publique Vandoeuve-Les-Nancy Fr. avr 2016;28(2):187-95.
158. Sebo P, Cerutti B, Fournier J-P, Rat C, Rougerie F, Senn N, et al. How do general practitioners put preventive care recommendations into practice? A cross-sectional study in Switzerland and France. BMJ Open [Internet]. 6 oct 2017;7(10) [cité 6 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5640000/>
159. Diab T. Le dépistage de la consommation de cannabis chez l'adulte par les médecins généralistes : enquête auprès des médecins généralistes en Picardie [Internet] [Thèse d'exercice]. [Amiens ; France]: Université de Picardie - Unité de Formation et de Recherche de Médecine; 2017 [cité 7 mai 2019]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01718667>
160. Binder P, Heintz A-L, Servant C, Roux M-T, Robin S, Gicquel L, et al. Screening for adolescent suicidality in primary care: the bullying-insomnia-tobacco-stress test. A population-based pilot study. Early Interv Psychiatry. 2018;12(4):637-44.
161. Laporte C. Le médecin généraliste et la consommation de cannabis des adolescents en France. [Internet] [Thèse d'exercice]. [Clermont-Ferrand ; France]: Université d'Auvergne - Unité de Formation et de Recherche de Médecine; 2016 [cité 7 mai 2019]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01611871>
162. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 23 juin 2015;313(24):2456-73.
163. ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Cannabis à visée thérapeutique en France : Les experts poursuivent leurs travaux sur les modalités de mise à disposition - Point d'Information. [Internet]. 2018 [cité 21 mai 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Cannabis-a-visee-therapeutique-en-France-Les-experts-poursuivent-leurs-travaux-sur-les-modalites-de-mise-a-disposition-Point-d-Information>

Annexes

I - Questionnaire CAST

1 - Avez-vous fumé du cannabis avant midi ?

Jamais (0)
Rarement (1)
De temps en temps (2)
Assez souvent (3)
Très souvent (4)

2 - Avez fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?

Jamais (0)
Rarement (1)
De temps en temps (2)
Assez souvent (3)
Très souvent (4)

3 - Avez-vous eu des problèmes de mémoire quand vous fumiez du cannabis ?

Jamais (0)
Rarement (1)
De temps en temps (2)
Assez souvent (3)
Très souvent (4)

4 - Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit que vous deviez réduire votre consommation de cannabis ?

Jamais (0)
Rarement (1)
De temps en temps (2)
Assez souvent (3)
Très souvent (4)

5 - Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?

Jamais (0)
Rarement (1)
De temps en temps (2)
Assez souvent (3)
Très souvent (4)

6 - Avez-vous eu des problèmes à cause de votre consommation de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ? Lesquels ?

II - Classification internationale des Maladies 10^{ème} édition - Les Troubles du Sommeil

Troubles du sommeil non organiques (F51) :

- F51.0 : Insomnie non organique

Affection où la quantité et la qualité du sommeil ne sont pas satisfaisantes au moins 3 fois par semaine pendant plus d'un mois. Il peut s'agir d'une difficulté d'endormissement, d'une difficulté à rester endormi ou d'un réveil matinal précoce. Cette affection retentit sur le fonctionnement de l'individu. Dans cette classification on parle d'insomnie primaire et d'un symptôme intégré à une pathologie mentale ou physique.

- F51.1 : Hypersomnie non organique

Un état défini soit par une somnolence diurne excessive et des attaques de sommeil non expliquées par une durée inadéquate de sommeil ; soit par des périodes de transition prolongées entre sommeil et état d'éveil. Cet état doit être présent pendant plus d'un mois et exclut un lien de causalité avec un facteur organique.

- F51.2 : Trouble du rythme veille-sommeil non dû à une cause organique

Absence de synchronisme entre l'horaire veille-sommeil propre à un individu et l'horaire veille-sommeil approprié à son environnement, le sujet se plaignant soit d'insomnie, soit d'hypersomnie.

- F51.3 : Somnambulisme

Altération de l'état de conscience tenant à la fois du sommeil et de la veille correspondant à un niveau réduit de vigilance et d'habileté motrice. Durant un épisode, l'individu se lève et déambule. Généralement il n'en a aucun souvenir au réveil.

- F51.4 : Terreurs nocturnes

Elles constituent des épisodes nocturnes au cours desquels une terreur et une panique extrêmes sont associées à une vocalisation intense, à une agitation motrice et à un hyperfonctionnement neurovégétatif. Le souvenir de l'événement est très limité.

- F51.5 : Cauchemars

Expérience de rêve chargée d'anxiété ou de peur s'accompagnant d'un souvenir très détaillé du contenu du rêve. Cette expérience de rêve est très intense et comporte habituellement comme thèmes des menaces pour l'existence, la sécurité et l'estime de soi. Il existe une notion de répétition. On note peu d'activité verbale ou motrice.

- F51.8 : Autres troubles du sommeil non organiques

- F51.9 : Troubles du sommeil non organiques sans précision

Troubles du sommeil organiques (G47) :

- G47.0 : Trouble de l'endormissement et du maintien du sommeil (insomnies)

- G47.1 : Trouble du sommeil par somnolence excessive (hypersomnies)

- G47.2 : Troubles du cycle veille-sommeil

Irrégularité du rythme veille-sommeil

Syndrome de retard des phases du sommeil

- G47.3 : Apnée du sommeil

Centrale

Obstructive

- G47.4 : Narcolepsie et cataplexie

- G47.8 : Autres troubles du sommeil

Syndrome de Klein-Levin

- G47.9 : Trouble du sommeil, sans précision

III – Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI)

1 – Au cours du dernier mois, quand êtes-vous habituellement allé vous coucher le soir ?

2 - Au cours du dernier mois, combien vous a-t-il habituellement fallu de temps (en minutes) pour vous endormir chaque soir ?

3 - Au cours du dernier mois, quand vous êtes-vous habituellement levé le matin ?

4 - Au cours du dernier mois, combien d'heures de sommeil effectif avez-vous eu chaque nuit ?

5 - Au cours du mois dernier, avec quelle fréquence avez-vous eu des troubles du sommeil car :

Pour chaque réponse cocher :

- Pas au cours du dernier mois
- Moins d'une fois par semaine
- 1 ou 2 fois par semaine
- 3 ou 4 fois par semaine

5a - Vous n'avez pas pu vous endormir en moins de 30 minutes

5b - Vous vous êtes réveillé au milieu de la nuit précocement le matin

5c - Vous avez dû vous lever pour aller aux toilettes

5d - Vous n'avez pas pu respirer correctement

5e - Vous avez toussé

5f - Vous avez eu trop froid

5g - Vous avez eu trop chaud

5h - Vous avez eu de mauvais rêves

5i - Vous avez eu des douleurs

5j - Autre(s) raison(s)

6 - Au cours du mois dernier, comment évalueriez-vous globalement la qualité de votre sommeil ?

- Très bonne
- Assez bonne
- Assez mauvaise
- Très mauvaise

7 - Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous pris des médicaments (prescrits par votre médecin ou achetés sans ordonnance) pour faciliter votre sommeil ?

- Pas au cours du dernier mois
- Moins d'une fois par semaine
- 1 ou 2 fois par semaine
- 3 ou 4 fois par semaine

8 - Au cours du mois dernier, combien de fois avez-vous eu des difficultés à demeurer éveillé(e) pendant que vous conduisiez, preniez vos repas, étiez occupé(e) dans une activité sociale ?

- Pas au cours du dernier mois
- Moins d'une fois par semaine
- 1 ou 2 fois par semaine
- 3 ou 4 fois par semaine

9 - Au cours du mois dernier, à quel degré cela a-t-il représenté un problème pour vous d'avoir assez d'enthousiasme pour faire ce que vous aviez à faire ?

- Pas du tout un problème
- Seulement un tout petit problème
- Un certain problème
- Un très gros problème

10 - Si vous avez un camarade de chambre ou un conjoint, demandez-lui combien de fois le mois dernier vous avez présenté

Pour chaque réponse cocher :

- Pas au cours du dernier mois
- Moins d'une fois par semaine
- 1 ou 2 fois par semaine
- 3 ou 4 fois par semaine

10a – Un ronflement fort

10b – De longues pauses respiratoires pendant votre sommeil

10c – Des saccades ou des secousses des jambes pendant que vous dormiez

10d – Des épisodes de désorientation ou de confusion pendant le sommeil

10e – D'autres motifs d'agitation pendant le sommeil

V - Questionnaire de l'étude

Chers confrères,

Je réalise ma thèse de psychiatrie sur la prise en charge des troubles du sommeil chez les patients présentant un trouble de l'usage du cannabis (consommation excessive du produit ou sevrage en cours).

Cette thèse est dirigée par le Dr Emeline EYZOP, psychiatre addictologue, praticien hospitalier au CHU de Nantes.

Actuellement, aucune recommandation n'existe pour le traitement de ces troubles. Notre travail a pour but à l'aide de la littérature et de l'expérience des médecins de premier recours, de dégager les pistes disponibles adaptées à votre pratique courante pour la prise en charge de cette problématique.

C'est pourquoi nous sollicitons tous les médecins généralistes des Pays de Loire. Nous savons que votre temps est précieux, ce questionnaire anonymisé ne nécessite que 5 minutes environ pour être complété en intégralité. Vous pouvez y accéder par le lien ci- dessous.

<https://app.evalandgo.com/s/?id=JTk2byU5MnAIYOUYIQUQ=&a=JTk1ciU5NmwlOUYI QUE=>

Un grand merci pour votre participation. Très cordialement.

Charlotte Brangeon

Question 1 : Quel est votre sexe ?

- Femme
- Homme

Question 2 : Dans quel classe d'âge vous situez-vous ?

- Entre 25 et 35 ans
- Entre 35 et 45 ans
- Entre 45 et 55 ans
- Entre 55 et 70 ans

Question 3 : Quel est votre département d'exercice ?

.....

Question 4 : Quel est votre type d'exercice ?

- Urbain
- Semi-Urbain
- Rural

Question 5 : Avez-vous suivi une formation en addictologie ? Si oui, laquelle ?

- DESC d'addictologie
- Capacité en addictologie
- DU/DIU d'addictologie
- Expérience professionnelle (stage ou travail dans un service d'addictologie)
- Formation médicale continue
- Autre proposition :
- Aucune formation

Question 6 : Si oui, de quand date votre dernière formation ?

.....

Question 7 : À quelle fréquence interrogez-vous les patients sur leur sommeil ?

- Quotidiennement
- Plusieurs fois par semaine
- Plusieurs fois par mois
- Rarement

Question 8 : Face à une plainte portant sur le sommeil, à quelle fréquence abordez-vous la consommation de cannabis avec le patient ?

- Systématiquement
- Parfois
- Rarement
- Jamais

Question 9 : Dans le cadre d'un trouble du sommeil, prescrivez-vous un traitement médicamenteux ? Si oui le ou lesquels habituellement ?

- Benzodiazépines (Bromazepam, Lorazepam, etc.)
- Apparentés benzodiazépines (Zolpidem, Zopiclone)
- Antihistaminique (Hydroxyzine, Alimémazine)
- Antipsychotiques sédatifs (Cyamémazine, etc.)
- Hypnotiques mélatoninergiques (Circadin)
- Autres traitements utilisés :
- Aucun traitement en 1^{ère} intention

Question 10 : Proposez-vous une prise en charge non médicamenteuse lors de la première consultation ? Si oui, la ou lesquelles ?

- Méditation
- Relaxation
- Sophrologie
- Hypnose
- Thérapie de soutien
- Thérapie cognitivo-comportementale
- Information sur les règles d'hygiène de sommeil
- Luminothérapie
- Autre proposition :
- Aucune en 1^{ère} intention

Question 11 : À quelle fréquence recevez-vous des patients présentant un trouble de l'usage du cannabis ?

- Plusieurs fois chaque semaine
- Environ 1 fois par semaine
- Environ 1 à 2 fois par mois
- Plus rarement

Question 12 : Vous sentez-vous à l'aise avec cette problématique ?

- Oui
- Non

Question 13 : Dans le cadre de la prise en charge de ces patients, travaillez-vous régulièrement avec une ou plusieurs de ces structures ?

- Hôpital
- CSAPA
- CAARUD
- Associations d'entraide
- Autre proposition :
- Aucune de ces structures

Question 14 : Pour vous, le trouble de l'usage du cannabis est une cause d'insomnie :

- Très fréquente
- Fréquente
- Ponctuelle
- Rare

Question 15 : Dans ce contexte, comment organiseriez-vous la prise en charge ?

Classez les propositions suivantes de 1 à 6, selon l'ordre dans lequel vous procéderiez.

- ___ Informer sur les règles d'hygiène de sommeil
- ___ Travailler avec le patient sur le projet de diminution ou d'arrêt du cannabis
- ___ Orienter vers une structure spécialisée
- ___ Créer l'alliance avec le patient et le revoir régulièrement
- ___ Traitement médicamenteux
- ___ Prise en charge non médicamenteuse

Question 16 : Si vous introduisez un traitement médicamenteux dans ce type de prise en charge, le ou lesquels privilégiez-vous ?

- Benzodiazépines (Bromazepam, Lorazepam, etc.)
- Apparentés benzodiazépines (Zolpidem, Zopiclone)
- Antihistaminique (Hydroxyzine, Alimémazine)
- Antipsychotiques sédatifs (Cyamémazine, etc.)
- Hypnotiques mélatoninergiques (Circadin)
- Autres traitements utilisés :
- Aucun traitement en 1^{ère} intention

Question 17 : Selon vous, la ou lesquelles de ces techniques non médicamenteuses est / sont les plus pertinentes en 1^{ère} intention ?

- Méditation
- Relaxation
- Sophrologie
- Hypnose
- Thérapie de soutien
- Thérapie cognitivo-comportementale
- Thérapies brèves
- Luminothérapie
- Autre proposition :
- Aucune en début de prise en charge

Question 18 : A quelle fréquence en moyenne réévaluez vous le patient en début de prise en charge ?

- Plusieurs fois par semaine
- Environ toutes les semaines
- Environ tous les 15 jours
- Environ tous les mois

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Professeur Marie GRALL-BRONNEC

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Docteur Emeline EYZOP

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

Professeur Pascale JOLLIET

Titre de Thèse :

Sommeil et Cannabis : Analyse de pratique et Etude de cas

RESUME

Le cannabis, 1^{ère} substance illicite consommée en France, a un impact majeur sur le sommeil. La littérature n'apporte aucune recommandation pour les troubles du sommeil liés aux troubles de l'usage du cannabis. Nous avons donc réalisé une analyse de pratique, via un questionnaire adressé aux médecins généralistes, pour rendre compte de la prise en charge initiale de ces troubles. Nous avons intégré le témoignage de deux patients pour illustrer la complexité de cette problématique. Les médecins prescrivent plus souvent un traitement médicamenteux dans cette indication, mais moins de dérivés hypnotiques des benzodiazépines. En conclusion, le traitement de ces troubles est, à ce jour, symptomatique ; cependant plusieurs molécules (ex : Gabapentine) ont des résultats encourageants en association à des thérapies non médicamenteuses.

MOTS-CLES

Cannabis ; Sommeil ; Médecine générale ; Addictologie.