**JAMA Psychiatry**. doi:10.1001/jamapsychiatry.2021.1258
Published online June 16, 2021

 ***Association entre la consommation de cannabis et le neurodéveloppement de l’adolescent***

**Association of Cannabis Use During Adolescence With Neurodevelopment**

**INTERET :**

Des études animales ont montré que le cerveau de l'adolescent est sensible aux perturbations de la signalisation endocannabinoïde, ce qui entraîne une altération du développement neurologique. Cependant, peu d'études se sont penchées sur le phénomène chez l'homme. L'association potentielle de l'usage du cannabis avec le développement de l'adolescent représente une question de santé publique de plus en plus pertinente, notamment au vu des preuves d'une augmentation de l'usage de cannabis chez les adolescents dans les régions où son usage récréatif a été légalisé.

L’objectif de cette étude était d’examiner dans quelle mesure le développement de l'épaisseur corticale cérébrale, évalué par imagerie par résonance magnétique (IRM), est associé à la consommation de cannabis dans un échantillon longitudinal d'adolescents.

 Le cannabis est une drogue psychoactive couramment utilisée, en particulier chez les adolescents et les jeunes adultes. Par rapport à la population générale, les taux de prévalence au cours de l'année écoulée sont **les plus élevés chez les adolescents ; plus d'un tiers** des élèves de terminale aux États-Unis déclarent avoir consommé du cannabis au cours de cette année. **Soixante-dix-huit pour cent** des personnes qui consomment du cannabis pour la première fois ont entre 12 et 20 ans.

Des preuves indiquent que **le cerveau de l'adolescent** peut être particulièrement **sensible** aux perturbations des fluctuations normales de la signalisation endocannabinoïde, associées à une altération du développement neurologique et du comportement.

 Les auteurs ont examiné ici l'association entre la consommation de cannabis et le développement cortical cérébral dans un échantillon longitudinal d'adolescents.

 A partir du large échantillon « IMAGEN », ils ont identifié les participants qui ont déclaré n'avoir jamais consommé de cannabis au début de l'étude et dont les données de neuro-imagerie étaient disponibles au début de l'étude et après 5 ans de suivi.

Dans un premier temps, ils ont examiné dans quelle mesure **la consommation de cannabis** au cours de la vie était associée à **l'épaisseur corticale** lors du suivi après 5 ans, ainsi que sa relation avec les comportements impuslifs.

**METHODES :**

Le consentement écrit a été obtenu auprès du parent ou du tuteur de l'adolescent. 799 participants ont été recrutés, et qui ont déclaré être débutant dans la consommation de cannabis au début de l'étude et dont les données de comportement et de neuro-imagerie disponibles au début de l'étude et après 5 ans de suivi.

 Les données ont été obtenues à partir de l'étude de cohorte IMAGEN menée sur 8 sites européens. Les données de base ont été recueillies entre le 1er mars 2008 et le 31 décembre 2011.

 La consommation de substances psychoactives a été évaluée au départ et après 5 ans de suivi par un questionnaire d'auto-évaluation qui mesure la consommation d'alcool, de nicotine, de cannabis et d'autres substances ; au cours de leur vie, au cours des 12 derniers mois, au cours des 30 derniers jours et au cours des 7 derniers jours. Un test d'identification des troubles liés à la consommation d'alcool (*AUDIT*, OMS) a été au début et lors du suivi.

 Les associations entre le cannabis et le contrôle des impulsions d’une part et entre l'amincissement lié au cannabis d’autre part ont été examinés en utilisant l'échelle d'impulsivité de *Barratt Impusliveness Scale* .

Des images anatomiques par résonance magnétique (RM) ont été acquises avec une séquence d'écho de gradient tridimensionnelle T1 pondérée basée sur le protocole de l'Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.

 Pour tester les associations possibles entre la distribution spatiale de l'amincissement cortical lié au cannabis et la disponibilité d'un récepteur CB1 (système endocannabinoïde) une carte de la disponibilité des récepteurs CB1 a été utilisée générée à partir de participants témoins sains dans une étude publiée précédemment.

**RÉSULTATS :**

 L'étude a évalué 1 598 images IRM provenant de 799 participants (450 femmes [56,3 %] ) ; l’âge moyen ; 14,4 ans au départ et 19,0 ans au suivi). Après 5 ans de suivi, **la consommation de cannabis** était **négativement associée avec l'épaisseur de la zone préfrontale gauche et préfrontal droit.**

 Après 5 ans de suivi, il y avait des preuves d'une **association dose-dépendante** négative entre la consommation de cannabis au cours de la vie et l'épaisseur du cortex préfrontal gauche.

Il n'y avait pas d'association significative entre la consommation de cannabis au cours de la vie lors du suivi de 5 ans et l'épaisseur corticale de base, ce qui suggère que les différences neuroanatomiques observées n'ont pas précédé l'initiation à la consommation de cannabis. L’analyse longitudinale a révélé que l'usage du cannabis était associé à une **accélération de l'amincissement cortical** lié à l'âge dans la région préfrontale gauche.

 L'association entre l'âge et l'épaisseur corticale a été examinée dans l'ensemble de l'échantillon des 799 participants qui n'avaient jamais consommé de cannabis au départ. Conformément aux rapports antérieurs sur l'évolution de l'épaisseur corticale, les auteurs ont constaté que la plupart des zones du cortex présentant un **amincissement** **étaient celles qui connaissaient** un amincissement lié à l'âge.

Le statut socio-économique, le QI, ou le sexe n'a **pas** modifié de manière significative les résultats.

Le tabagisme concomitant représente un facteur potentiel supplémentaire étant corrélé à la consommation de cannabis.

L'analyse a révélé que l'amincissement des cortex préfrontaux droits, entre le début de l'étude et le suivi, était associé à **l'impulsivité attentionnelle** lors du suivi.

**DISCUSSION :**

 La présente étude est la plus grande étude longitudinale de neuroimagerie sur la consommation de cannabis à ce jour. Ses résultats suggèrent que la consommation de cannabis pendant l'adolescence peut être associée à une **altération du développement cortical**.

Les résultats de l'analyse ont indiqué que l'amincissement cortical lié à l'âge était associé à la consommation de cannabis de façon **dose-dépendante**.

Les zones corticales dans lesquelles le passage au cannabis était associé à une **accélération de l'amincissement** lié à l’âge, étaient, en moyenne, des régions corticales où la disponibilité des récepteurs CB1 était importante.

De nombreuses études transversales ont testé les corrélations structurelles cérébrales de l'usage du cannabis par les adolescents, bien que les résultats aient été contradictoires. L’étude de Jacobus et al ont trouvé des preuves d'un amincissement atténué lié à l'âge principalement dans les régions frontale et pariétale, de sorte qu'une consommation cumulative de marijuana plus importante était associée à une augmentation de l'épaisseur estimée sur un suivi de 3 ans.

De nombreuses études transversales ont testé les corrélations de l'usage du cannabis par les adolescents ; en général, en comparant adolescents consommateurs et non consommateurs, les études transversales ont mis en évidence une réduction du volume et de la surface des zones frontales et pariétales, ainsi qu'une réduction de l'épaisseur corticale dans les régions frontales.

Des études animales ont rapporté les effets durables d'une exposition des adolescents au tétrahydrocannabinol (THC), la principale substance psychoactive du cannabis. Plus précisément, une diminution du comportement social, et motivationnel chez les rats adultes.

Chez l'homme, les consommateurs de cannabis à l'adolescence présentent des problèmes plus importants à l'âge adulte, par rapport aux consommateurs tardifs de cannabis. Les résultats d'imagerie de cette étude sont cohérents avec les récentes études sur l'exposition au THC des adolescents et la maturation du cortex préfrontal.

Plus précisément, l'exposition au THC a perturbé les processus normaux de neurodéveloppement en induisant une destruction prématurée des cellules du cerveau au début de l'âge adulte.

Ainsi, les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle l'amincissement lié au cannabis, évalué par l'imagerie par RM (IRM), est lié au cannabis et est sous-tendue par le même phénomène neurobiologique que chez les animaux.

 Les résultats de la présente étude peuvent aider à élucider la vulnérabilité accrue aux effets de la consommation de cannabis chez les adolescents.

**CONCLUSION :**

Les résultats suggèrent que le cannabis utilisé à l'adolescence est associé à une altération du neurodéveloppement , en particulier au niveau du cortex riche en récepteurs cannabinoïdes 1. Il est aussi associé à une plus importante modification de l'épaisseur liée à l'âge pendant l'adolescence.

 Les présents résultats soulignent l'importance d'autres études longitudinales sur la consommation de cannabis chez les adolescents, en particulier vu les tendances croissantes à la légalisation de l'usage récréatif du cannabis.

**Dr Salehddine Zineb**

**Service de Psychiatrie Agadir**

**Aout 2021**