

**Université Paris V – Faculté de médecine Paris Descartes
Ecole doctorale ED 420**

Thèse de doctorat en santé publique

Spécialité : épidémiologie

Aurélie Mayet

**Étude des trajectoires d'usage de
substances psychoactives
chez l'adolescent et l'adulte
jeune**

**Exploration de la théorie de
l'escalade**

Sous la direction de Nearkasen Chau et Stéphane Legleye

Présentée et soutenue publiquement le 19 juin 2012

Jury :

Dr. Jean Bouyer	Président
Dr. Myriam Khlat	Rapporteur
Dr. Pierre Chauvin	Rapporteur
Pr. Catherine Thiolet	Examineur
Dr. Nearkasen Chau	Directeur de thèse
Dr. Stéphane Legleye	Co-directeur de thèse

Résumé

Selon la théorie de l'escalade, l'usage de tabac ou d'alcool est associé à l'usage de cannabis, qui peut lui-même conduire à l'usage d'autres drogues illicites (ADI). L'objectif de notre étude était de décrire les transitions entre usages de drogues licites, de cannabis et d'ADI.

Les données de deux enquêtes en population générale (ESCAPAD pour l'adolescent et Baromètre santé pour l'adulte jeune (année 2005)) ont été utilisées. Les âges rapportés d'initiation des différentes substances ont permis de définir les étapes d'usages. L'analyse des transitions entre substances a été réalisée grâce aux modèles structuraux et aux modèles multi-états de Markov en prenant en compte certains cofacteurs.

Les données recueillies ont permis de décrire un processus d'usage de substances partant des drogues licites et menant vers les ADI via le cannabis. Ces résultats étaient compatibles avec la théorie de l'escalade décrite par Kandel en 1975 et étaient renforcés par certains critères : force/stabilité des associations, effet dose-réponse, cohérence avec la littérature et relation temporelle.

La théorie qui se dégage de nos travaux pourrait être celle d'opportunités en chaîne, l'apprentissage de la première substance psychoactive étant conditionné à son accessibilité et susceptible d'offrir des opportunités ultérieures d'usages d'autres substances. Il est cependant important de souligner que la théorie de l'escalade, si elle semble correspondre à la majorité des séquences d'usages observées, est actuellement remise en question par certains auteurs qui lui préfèrent l'idée d'un facteur de vulnérabilité commun aux addictions.

Mots clés : addiction ; adolescent ; adulte jeune ; alcool ; cannabis ; drogues illicites ; tabac ; modèle multi-états ; modèles structural ; trajectoires d'usages.

Abstract

According to Gateway theory, tobacco or alcohol uses may lead to cannabis use, which may itself lead to initiation with other illicit drugs (OID). The aim of this study was to study the transitions between use of licit drugs, cannabis and OID.

Data from two large population-based surveys (*ESCAPAD* for adolescents and *Baromètre santé* for young adults (year 2005)) were used. Self-reported ages at initiation of several substance uses permitted to define different stages of use. The analyses of transition between uses were performed using structural equation models and Markov multi-states models, taking into account some cofactors.

Results of this study permitted to describe a drug use stage process, mediated by cannabis and susceptible to lead to OID use. These results were in accordance with the Gateway theory described by Kandel in 1975 and satisfied to some criteria: strength and stability of associations, dose-response trend, coherence with previous research and temporal relation.

The theory which emerge from our research could be a “string of opportunities”, OID experiment being a consequence of initial opportunity to use the more accessible illicit drug, cannabis. However, it is important to mention that the Gateway theory, despite compatible with the majority of sequences of uses observed, is presently questioned by some authors which prefer the theory of a common vulnerability factor to addictions.

Keywords : addiction; adolescent; alcohol; cannabis; illicit drugs; multi-state model; structural equation model; use trajectories; young adult.

Remerciements

A Monsieur Bouyer, pour son enseignement précieux depuis le Master 1 et pour avoir accepté de présider notre Jury de thèse.

Aux membres du Jury.

A Nearkasen, pour avoir accepté la direction de ce travail, pour m'avoir suivie avec patience tout au long de mes pérégrinations markoviennes, pour ses hautes aptitudes en programmation et pour ses idées toujours bouillonnantes ! Encore merci !

A Stéphane, pour m'avoir aidée à apprivoiser cette monstrueuse (mais si attachante) base de données qu'est ESCAPAD 2005, et ce à l'aube de ce travail lors de mon Master 2. Merci aussi pour tes éclairages sociologiques.

A Bruno, pour m'avoir accueillie toutes ces années avec bonne humeur dans son unité, et ce malgré ma propension à la magie noire et à l'utilisation de modèles impies. Et ce n'est que le début...

A Monsieur le Médecin chef des services Migliani, pour sa compréhension et pour avoir rendu possible la réalisation de ce travail.

A Christine, Caroline, Caroline, Anne-Marie, Sylvana et toute l'équipe de l'unité Inserm U669 pour leur aide précieuse et pour les bons moments passés ensemble.

A Jean-Baptiste pour m'avoir inculqué le sens de la niaque scientifique.

A Catherine pour m'avoir un jour parlé des modèles multi-états. Mon destin était scellé !

A toute l'équipe du CESP (Nord + Sud), une grande famille...

A ma famille, à mes amis...

A Poutchounou y Quinisimignon Namour, tout Plein de Bonheur...



Et puis un peu à Kiki, aussi !



Liste des publications associées à la thèse

Articles scientifiques

1. Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. The mediation role of tobacco and alcohol in influence of socializing on cannabis use among adolescents in France: a quantitative approach. *Addictive behaviors* 2010;35:890-5.
2. Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. Transitions between tobacco and cannabis uses among adolescents: A multi-state modelling of progression from onsets to daily uses. *Addictive behaviors* 2011;36:1101-1105.
3. Mayet A, Legleye S, Falissard B, Chau N. Cannabis use stages as predictors of subsequent hard drug initiation among French adolescents: Use of a multi-state model. *Addictive behaviors* 2011;37:160-66.
4. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Exploring variations in influence of cannabis use on subsequent use of other illicit drugs over life periods and generations: A French nationwide retrospective cohort study. *En préparation*.
5. Mayet A, Esvan M, Marimoutou C, Haus-Cheymol R, Verret C, Ollivier L, Meynard J-B, Michel R, Boutin J-P, Deparis X, Migliani R. Accuracy of self-reported data concerning recent cannabis use in the French armed forces: Evaluation of prevarication bias in a highly-professionalized population. *Soumis*.

Communications orales et affichées

1. Mayet A. Hypothèse d'une évolution par paliers de l'usage de cannabis chez l'adolescent : test d'un modèle structural. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2009;57:64.
2. Mayet A, Legleye S, Falissard B. Hypothèse d'une évolution par paliers de l'usage de cannabis chez l'adolescent : test d'un modèle structural. 24^{ème} journée scientifique EPITER. Paris. 20 mars 2009.
3. Mayet A, Legleye S, Falissard B. Etude des transitions entre usages de tabac et de cannabis chez l'adolescent : utilisation d'un modèle multi-états. Séminaire annuel international GRIP-U669. Paris. 25-26 mai 2009.
4. Mayet A, Legleye S, Choquet M, Falissard B. Gateway and reverse gateway effect's hypothesis in adolescent's cannabis use in France in 2005: testing a structural equation model. 12^{ème} congrès de l'ESBRA. Helsinki. 7-10 juin 2009.
5. Mayet A, Legleye S, Falissard B. A multi-state modelling of transitions between tobacco and cannabis uses among adolescents: progression from onsets to daily uses. Congrès de l'International society of addiction medicine. Calgary. 23-26 septembre 2009. *Canadian journal of addiction medicine* 2009;1:16.

6. Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. Assessment of Gateway theory among adolescent: a Markov modelling of transitions from cannabis use stages to hard drug experiment. Congrès de l'International society of addiction medicine. Milan. 7-10 octobre 2010.
7. Mayet A, Legleye S, Falissard B, Chau N. Transitions between tobacco use and cannabis use among French adolescents: Place of Gateway theory and Route of administration model. 3rd World forum against drugs. Stockholm. 21-23 mai 2012.
8. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Is the cannabis a gateway drug for subsequent use with other illicit drugs? Study on 2 French nationwide retrospective cohorts. 3rd World forum against drugs. Stockholm. 21-23 mai 2012.
9. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Variations in influence of cannabis use on subsequent use with other illicit drugs according to period of life and generation: A French nationwide retrospective cohort. Congrès de l'International society of addiction medicine. Genève. 14-18 octobre 2012. *soumis*.
10. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Reconstitution de cohortes rétrospectives sur l'usage de drogues à partir de données transversales. Congrès international Adelf-Epiter. Bruxelles. 12-14 septembre 2012. *soumis*.

Table des matières

Résumé.....	2
Liste des publications associées à la thèse	6
1. Introduction	16
1.1. Epidémiologie des usages de substances psychoactives en France	17
1.2. Histoire naturelle de l'usage d'une substance psychoactive	20
1.3. La théorie de l'escalade	24
1.4. Les théories alternatives à la théorie de l'escalade	27
1.5. L'approche épidémiologique : l'étude multivariée des facteurs de risque	28
1.6. La notion de vulnérabilité génétique	31
1.7. Les théories séquentielles sociologiques	33
2. Objectifs de la thèse.....	35
3. Populations étudiées	37
3.1. L'enquête ESCAPAD 2005	37
3.1.1. Protocole d'échantillonnage	37
3.1.2. Recueil des données	38
3.2. L'enquête Baromètre Santé 2005	39
3.2.1. Protocole d'échantillonnage	39
3.2.2. Recueil des données	39
3.2.3. Note sur la prise en compte du plan de sondage	40
4. Approches statistiques utilisées.....	41
4.1. Approche quantitative : modélisation par équations structurales.....	41
4.1.1. Apport des modèles structuraux aux objectifs du travail	41
4.1.2. Variables retenues	42
A. Variable dépendante : consommation de cannabis.....	42
B. Variables explicatives.....	43
4.1.3. Principe des modèles structuraux et modèle utilisé	45
4.2. Approche temporelle : modèles multi-états	51
4.2.1. Apport des modèles multi-états dans les objectifs du travail	51

4.2.2. Principe des modèles multi-états.....	52
A. Généralités.....	52
B. Modèles de Markov	54
4.2.3. Variables retenues	55
A. Reconstitution des séquences d'usages.....	55
B. Covariables d'ajustement	58
4.2.4. Modèles utilisés.....	59
A. Transitions entre tabac et cannabis.....	59
B. Transitions entre cannabis et autres drogues illicites chez l'adolescent.....	64
C. Transitions entre cannabis et autres drogues illicites chez l'adulte jeune	67
D. Test de l'hypothèse d'homogénéité : modèles de Markov non homogènes.....	68
E. Conception de modèles plus complexes	68
5. Résultats des analyses sur l'enquête ESCAPAD 2005.....	70
5.1. Analyses préliminaires	70
5.1.1. Descriptif de l'échantillon.....	70
5.1.2. Temps de suivi rétrospectif et étude préliminaire des transitions	74
5.1.3. Séquences d'usages	75
5.2. Approche quantitative : modélisation par équations structurales.....	76
5.2.1. Adéquation du modèle aux données.....	76
5.2.2. Etude des transitions entre sociabilité et usage de cannabis	78
5.3. Approche temporelle : la séquence tabac-cannabis chez l'adolescent.....	80
5.3.1. Adéquation du modèle aux données.....	80
5.3.2. Etude des séquences d'usage entre tabac et cannabis	82
5.3.3. Influence du genre et de la catégorie sociale des parents.....	85
5.4. Approche temporelle : la séquence cannabis-autres drogues illicites chez l'adolescent	87
5.4.1. Adéquation du modèle aux données.....	87
5.4.2. Etude des séquences d'usage entre cannabis et autres drogues illicites.....	91
5.4.2. Influence du temps et du genre sur les transitions	93
5.4.3. Influence des usages de tabac et d'alcool sur les transitions.....	95
5.5. Vérification de l'hypothèse d'homogénéité : utilisation des modèles de Markov non-homogènes.....	95
5.5.1. Séquence tabac-cannabis.....	95

5.5.2. Séquence cannabis- autres drogues illicites	97
6. Résultats des analyses sur l'enquête Baromètre santé 2005	99
6.1. Analyses préliminaires	99
6.1.1. Descriptif de l'échantillon	99
6.1.2. Temps de suivi rétrospectif et étude préliminaire des transitions	101
6.1.3. Séquences d'usages	102
6.2. Approche temporelle : étude de la séquence cannabis-autres drogues illicites chez l'adolescent et l'adulte jeune	103
6.2.1. Adéquation du modèle aux données.....	103
6.2.2. Etude des séquences d'usage entre cannabis et autres drogues illicites.....	105
6.2.3. Influence du temps, de la génération de naissance et du genre sur les transitions.....	107
6.2.4. Influence des usages de tabac et d'alcool sur les transitions.....	109
6.2.5. Application du modèle à une sous-population du Baromètre santé comparable à celle de l'enquête ESCAPAD	109
6.3. Conception de modèles plus complexes.....	111
7. Discussion	113
7.1. Apport de la méthodologie utilisée au domaine de l'addictologie.....	113
7.2. Intérêt des enquêtes transversales dans la confirmation de processus temporels.....	114
7.3. Confrontation des résultats avec la théorie de l'escalade et d'autres modèles alternatifs	117
7.3.1. Etape drogues licites-cannabis	117
A. L'influence des pairs comme porte d'entrée vers les usages	117
B. Complexité de la relation entre tabac et cannabis	119
C. Rôle de l'alcool.....	121
D. Influence du genre, du niveau de vie, de la période de vie et de la génération	122
7.3.2. Etape cannabis-autres drogues illicites	124
A. Mise en évidence d'un processus séquentiel	124
B. Autre explication possible : la vulnérabilité commune aux addictions	129
C. Influence du genre et de la période de vie	130
7.4. Limites méthodologiques	131
7.4.1. Limites liées à la taille de l'échantillon.....	131
7.4.2. Limites liées au recueil transversal des données	131

7.4.3. Limites liées à certaines variables recueillies	133
7.4.4. Limites liées à l'utilisation des modèles structuraux	134
7.4.5. Limites liées à l'utilisation des modèles de Markov	135
A. Hypothèse markovienne et hypothèse d'homogénéité	135
B. Limites dans la conception des modèles.....	136
7.4.6. Remarque relative à l'interprétation des coefficients et des effets.....	136
7.5. Perspectives.....	137
7.5.1. Implications des résultats en terme de santé publique	137
7.5.2. Travaux à venir.....	137
A. Poursuite des travaux au sein de l'unité INSERM U669	137
B. Analyse des cohortes de l'université de Montréal.....	138
C. Initiation de recherches sur les addictions en milieu militaire	138
7.6. Conclusion.....	139
8. Références	140
9. Annexes.....	158
9.1. Questionnaire de l'enquête ESCAPAD 2005.....	158
9.2. Questionnaire de l'enquête Baromètre santé 2005 (extrait).....	158
9.3. Article 1 :	158
9.4. Article 2 :	158
9.5. Article 3 :	158
9.6. Article 4 :	158
9.7. Article 5 :	158
9.8. Résumés des communications orales et affichées :	158

Liste des tableaux

Tableau I : Prévalences et âges d'entrées pour différents usages de substances psychoactives (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	70
Tableau II : Coefficients de corrélation de Pearson, moyennes et écarts-types des variables incluses dans le modèle structural (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	77
Tableau III : Description des différents effets, en terme de variance expliquée, contribuant aux processus étudiés – modèle structural (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	79
Tableau IV : Matrice des transitions observées entre les différents états d'usage – modèle tabac-cannabis (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets – 340 128 personnes-années).	82
Tableau V : Matrice des transitions entre les différents états d'usage – modèle cannabis-autres drogues illicites (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets – 340 128 personnes-années).	88
Tableau VI : Prévalences et âges d'entrées pour différents usages de substances psychoactives (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).	99
Tableau VII : Matrice des transitions entre les différents états d'usage – modèle cannabis-autres drogues illicites (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets – 862 122 personnes-années).	106
Tableau VIII : Estimation des risques relatifs (et de leurs intervalles de confiance à 95%) liés à la période de vie, à la génération de naissance, au genre, aux usages de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d'alcool (expérience d'une ivresse) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans – enquête Baromètre santé 2005..	108

Table des figures

Figure 1 : Évolutions entre 2000 et 2011 des niveaux d'usage du tabac, des boissons alcoolisées et du cannabis à 17 ans, en métropole (source Spilka et al., 2012).	18
Figure 2 : Effets directs et indirects dans les modèles structuraux.	42
Figure 3 : Modèle structural utilisé sur l'échantillon ESCAPAD 2005.....	45
Figure 4 : Calcul des effets direct et indirect (médiation par le tabac) dans la relation <i>Sociabilité</i> → <i>Cannabis</i> dans un modèle structural.	49
Figure 5 : Représentation schématique d'un modèle de survie classique et d'un modèle multi-états.....	53
Figure 6 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et de tabac – modèle de Markov utilisé sur l'échantillon ESCAPAD.	60
Figure 7 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov utilisé sur l'enquête ESCAPAD.	65
Figure 8 : Principe des changements d'états survenant entre les temps d'observations dans un modèle multi-états (Source : Jackson, 2007).	65
Figure 9 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov utilisé sur le Baromètre santé 2005.....	67
Figure 10 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de tabac, de cannabis et d'autre drogues illicites (ADI) – modèle de Markov homogène.....	69
Figure 11 : Distribution des âges d'entrées dans les différents usages de substances psychoactives (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	71
Figure 12 : Distribution de la fréquence d'usage de cannabis chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	72
Figure 13 : Distribution de la fréquence d'usage de tabac chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	73
Figure 14 : Distribution de la fréquence d'usage d'alcool chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	73
Figure 15 : Distribution de la périodicité des sorties entre amis au cours des douze derniers mois (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).....	74

Figure 16 : Risques cumulés de transitions vers les usages de substances psychoactives – analyse de Kaplan-Meier (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	75
Figure 17 : Model structural avec coefficients de régressions standardisés (hypothèse d’une évolution séquentielle des usages de tabac et d’alcool vers celui de cannabis, influencée par la fréquence des soirées entre amis) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	78
Figure 18 : Adéquation du modèle aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène sur toute la période de suivi (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	81
Figure 19 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiance à 95%) entre les différents états d'usage de tabac et de cannabis (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets, 340 128 personnes-années.....	83
Figure 20 : Estimation, pour chaque transition, du risque relatif ajusté (et de son intervalle de confiance à 95%) liés au genre et à la catégorie sociale des parents– modèle de Markov homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets, 340 128 personnes-années.	85
Figure 21a : Adéquation d’un modèle de Markov homogène aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).	89
Figure 21b : Adéquation du modèle final aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de temps ([7-13[ans, [13-17[ans) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	90
Figure 22 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d’ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de suivi ([7-13[ans, [13-17[ans) –enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	91
Figure 23 : Probabilité, pour chaque état de départ, de transition vers l'état 6 (usage quotidien de cannabis et expérimentation d’autres drogues illicites (ADI)) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	93
Figure 24 : Estimation des risques relatifs (et de leurs intervalles de confiances à 95%) liés à la période d’étude (âge), au genre, aux usages de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d’alcool (expérience d’une ivresse) entre les différents états d'usage de cannabis et d’ADI – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de suivi ([7-13[ans, [13-17[ans) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	94

Figure 25 : Estimation des risques cumulés de transition, et de leurs intervalles de confiance à 95%, entre les différents états d'usage de tabac et de cannabis – modèle de Markov non-homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	96
Figure 26 : Estimation des risques cumulés de transition, et de leurs intervalles de confiance à 95%, entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov non-homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.	98
Figure 27 : Distribution de l'âge d'entrée dans les différents usages de substances psychoactives (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).	101
Figure 28 : Risques cumulés de transitions vers les usages de substances psychoactives – analyse de Kaplan-Meier (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).	102
Figure 29a : Adéquation du modèle final aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans) – enquête Baromètre santé 2005.	104
Figure 29b : Comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle homogène partitionné sur 4 intervalles de suivi ([7-14[, [15-17[, [18-29[et [30-40[ans) – enquête Baromètre santé 2005.	105
Figure 30 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans) – enquête Baromètre santé 2005.	106
Figure 31 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – enquête Baromètre santé 2005 – échantillon limité aux 17-18 ans (929 sujets – 29 155 personnes-années).	110
Figure 32 : Estimation des probabilités de transition (PT) à 1 an entre les différents états d'usage de tabac, de cannabis et d'autre drogues illicites (ADI) – modèle de Markov homogène – enquête Baromètre santé 2005.	111

1. Introduction

Les conduites à risque qui débutent et s'installent à l'adolescence sont à l'heure actuelle un problème de santé publique. En effet, l'adolescence se caractérise comme un temps pour les défis, un âge où le sujet est le plus vulnérable à la prise de risque. Cette période transitionnelle donne lieu à l'expérimentation d'un grand nombre de comportements dont certains sont considérés comme dangereux pour la santé et le bien-être (Michel et al., 2006). Les conduites de consommation de substances psychoactives illustrent cette problématique, la plupart des usages débutant à l'adolescence ou peu après (Swenden et al., 2008).

En effet, au cours de l'adolescence s'opère une diffusion rapide des usages de produits psychoactifs jusqu'au début de l'âge adulte, avec des contrastes suivant les produits : niveaux élevés pour le tabac et dans une moindre mesure l'alcool, plus faibles pour le cannabis et surtout pour les autres substances illicites (Beck & Legleye, 2009). Cependant, une substance psychoactive est rarement consommée seule, ce qui incite à prendre en compte, en plus du problème des polytoxicomanies, l'ordre dans lequel différentes substances sont susceptibles d'être initiées afin de déterminer des priorités en termes de prévention.

Comme le montrent de nombreuses études, les usages de substances psychoactives constituent en effet des phénomènes complexes susceptibles d'être expliqués par des caractéristiques tant sociales qu'individuelles. Ces caractéristiques sont de plus fortement liées entre elles. Il apparaît par exemple que le type de motivation ayant entraîné l'usage de cannabis est un facteur lié à l'état de santé psychologique. L'état de santé psychologique peut quant à lui être également lié à la conséquence de l'usage de cannabis (Compton et al., 2005; Brodbeck et al., 2007).

Dans le cadre de ce travail, les usages de substances psychoactives ont été répartis en trois catégories selon les substances utilisées : usage de drogues licites (tabac et alcool), usage de cannabis (drogue illicite la plus répandue et la plus facile d'accès), et usage d'autres drogues illicites (drogues illicites dont l'usage est plus marginal). Soulignons que la législation française prohibe actuellement la vente de tabac et d'alcool aux mineurs de moins de 18 ans, ce qui pourrait remettre en question le caractère "licite" de ces substances pour de jeunes individus (Code de la santé publique, 2009 ; Code de la santé publique, 2010). Cependant, le tabac et l'alcool ne figurent pas sur la liste des stupéfiants, dont l'usage tombe sous le coup de sanctions pénales (Journal officiel de la République française, 1971).

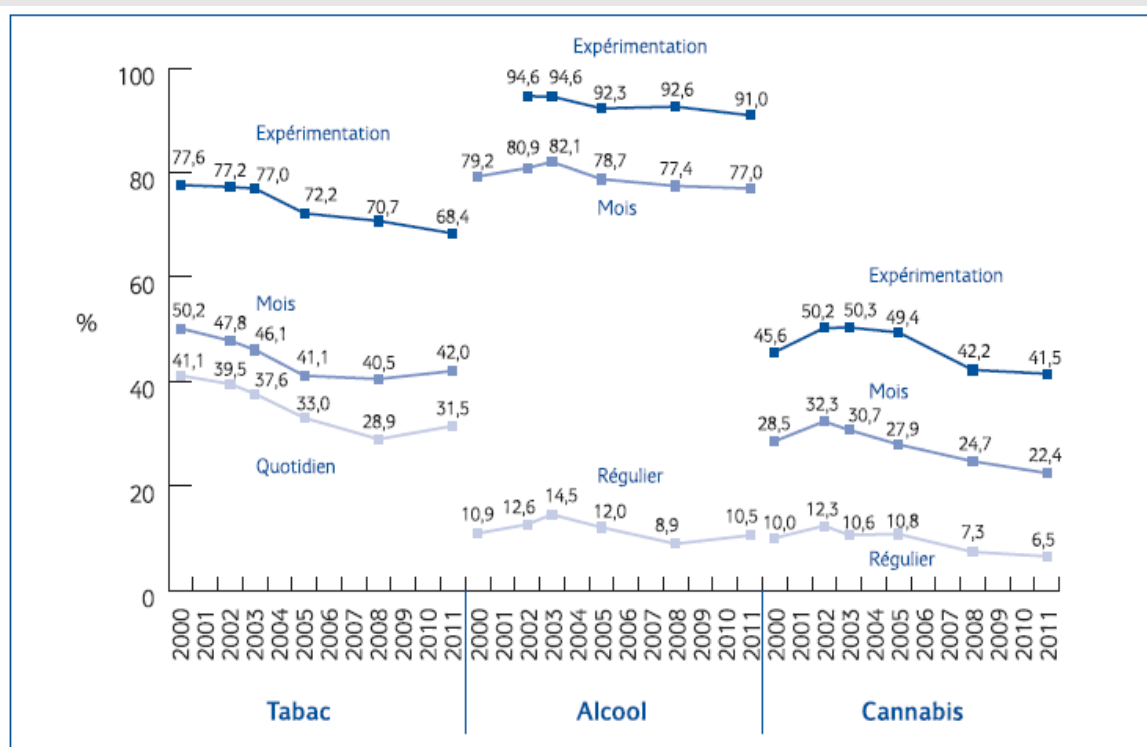
Nous allons voir à travers une revue de la littérature que l'usage de telle ou telle substance est caractérisé par une évolution chronologique propre, qui se traduit par le niveau d'usage, mais aussi que l'usage d'une substance peut être lié à l'usage ultérieur d'une autre, par l'intermédiaire d'une relation statistique. De ces constats découle la notion de trajectoires d'usages. Après un bref rappel sur l'épidémiologie des conduites addictives en France, l'introduction de ce travail se focalisera sur l'histoire naturelle d'un usage de substance psychoactive, puis sur les différents modèles qui ont été postulés pour tenter d'expliquer les séquences d'usages entre différentes substances.

1.1. Epidémiologie des usages de substances psychoactives en France

Entre 2000 et 2011, les substances les plus expérimentées en France métropolitaine chez les adolescents étaient l'alcool, le tabac et le cannabis (Figure 1). Les prévalences respectives de ces expérimentations étaient en 2011 de 91,0 %, de 68,4 % et de 41,5 % (Spilka et al., 2012). Depuis de nombreuses années, la prévalence de l'expérimentation tabagique était en net recul, mais les consommations intensives de tabac (au moins dix cigarettes par jour) sont quant à

elles restées stables. Ainsi, la part des « gros consommateurs » s’est maintenue, et a même augmentée depuis 2008. La prévalence de l’expérimentation d’alcool apparaît également en léger recul. À 17 ans toutefois, l’usage régulier d’alcool et les ivresses alcooliques apparaissent en hausse récente : ces tendances montrent une certaine inflexion dans la façon de boire des adolescents, qui se rapprocherait alors de celle de leurs homologues du nord de l’Europe, avec une tendance au *binge drinking*¹ (Hibell et al., 2009).

Figure 1 : Évolutions entre 2000 et 2011 des niveaux d’usage du tabac, des boissons alcoolisées et du cannabis à 17 ans, en métropole (source Spilka et al., 2012).



Source : Enquête ESCAPAD, OFDT

Le cannabis est la drogue illicite dont l’usage est le plus largement répandu dans la plupart des pays industrialisés (Compton et al., 2005). La France n’échappe pas à cette règle : en

¹ Le *binge drinking* désigne le fait de boire une grosse quantité d’alcool dans un court laps de temps avec pour objectif de parvenir rapidement à une sensation d’ivresse alcoolique. En pratique, la question se réfère à documenter la fréquence d’ingestion d’« au moins 5 verres d’alcool en une occasion » au cours des 30 derniers jours.

2005, près d'un adolescent de 17 ans sur deux avait en effet à un moment de sa vie expérimenté du cannabis, cette prévalence étant descendu autour de 40% en 2011. L'usage régulier (au moins 10 épisodes de consommation dans les 30 derniers jours) touchait en 2005 15% des garçons et 6% des filles de 17 ans (Beck et al., 2006a). D'après une étude descriptive concernant le profil de ces usagers, l'usage de cannabis se caractérisait en 2005 par une prédominance masculine (sexe ratio de 2,4 pour l'usage régulier), un âge d'expérimentation précoce par rapport aux autres drogues illicites et enfin, un usage tant lié à la sociabilité qu'au milieu social (Beck et al., 2005a). À 17 ans, la proportion relative des usagers quotidiens parmi les expérimentateurs s'est accrue jusqu'en 2005 mais la part des usagers réguliers était stable entre 2000 et 2005. La période 2006-2011 a quant à elle été marquée par une baisse de la prévalence des usages réguliers chez les adolescents (6,5% en 2011 *versus* 10,8 en 2005) accompagnant la baisse de celle des expérimentations (Spilka et al., 2012). Parmi les jeunes adultes, la prévalence des expérimentations a crû depuis 2000 pour atteindre 47,3% en 2010 chez les 18-25 ans et 51,7% chez les 26-34 ans (Beck et al., 2011). La proportion des usagers réguliers parmi les jeunes adultes a aussi crû entre 2000 et 2005 puis s'est stabilisée depuis (6,4% en 2010 *versus* 7,0% en 2005 pour les 18-25 ans). La structure des usages semble avoir changé en quelques années, se déplaçant vers des usages plus fréquents (Beck & Legleye, 2009).

En ce qui concerne les autres drogues illicites (ADI), si la cocaïne s'est diffusée dans la population française depuis 2000 (Beck et al. 2011 ; Cadet-Taïrou et al., 2012), son niveau d'expérimentation reste faible chez l'adolescent (2,5% en 2005 et 3,0% en 2011), de même que ceux des autres substances : en 2011, les prévalences d'expérimentation étaient de 2,4% pour les amphétamines, 1,9% pour l'ecstasy, 1,3% pour le crack et de moins de 1,0% pour le LSD et l'héroïne (Spilka et al. 2012). Chez l'adulte jeune, une augmentation des prévalences

d'expérimentations de la cocaïne (2,5% chez les 18-25 ans et 1,8% chez les 26-34 ans) et de l'ecstasy (1,1% chez les 18-25 ans et 0,6% chez les 26-34 ans) est observée depuis 2000 (Beck et al., 2011).

1.2. Histoire naturelle de l'usage d'une substance psychoactive

Suivant Goodman (1990), la consommation de drogue spécifique à la toxicomanie se caractérise par l'existence d'une dépendance biologique, psychologique et sociale ; le désir puissant, compulsif d'utiliser une substance psychoactive ; des difficultés à en contrôler les prises ; un comportement de recherche de ces substances avec un envahissement progressif de la vie courante. Elle doit être différenciée de l'usage occasionnel et de l'abus aux conséquences moindres, ainsi que des dépendances médicamenteuses non toxicomaniaques caractérisées par l'absence de recherche d'un effet stupéfiant.

Il faut souligner l'aspect extensif et progressif vers la chronicité des troubles qui caractérisent la toxicomanie : l'histoire naturelle de l'usage d'une substance psychoactive peut ainsi se résumer chronologiquement en différentes phases déterminées par la fréquence et la durée de l'usage : non usage, expérimentation, usage occasionnel, usage régulier, usage quotidien, dépendance, abstinence. Tous les usagers ne vont bien évidemment pas au bout du processus, la plupart s'arrêtant à une expérimentation ou à un usage occasionnel.

Deux catégories particulières d'usages, correspondant à une classification bidimensionnelle des usages d'après un modèle clinique et comportemental, sont toutefois à distinguer : l'abus et la dépendance (Finch et al., 2006; Phan et al., 2005). Si elles s'intègrent dans le processus chronologique menant à une consommation plus fréquente de drogue, ces catégories peuvent survenir à différents moments de ce processus, sans être forcément corrélées à la fréquence

d'usage même si cette corrélation est la plupart du temps observée (Agrawal & Lynskey, 2007).

L'abus est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance, conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, et caractérisé par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de douze mois, ces symptômes n'ayant jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance :

- Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison (absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, exclusion temporaires ou définitives de l'école, négligence des tâches ménagères courantes) ;
- Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'un véhicule) ;
- Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation de la substance (arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
- Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication chronique).

La dépendance est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent trois (ou plus) des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment sur la même période de douze mois :

- tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - o besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
 - o effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance ;
- syndrome de sevrage caractéristique de la substance, la même substance (ou une substance apparentée) étant prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage ;
- substance souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que la personne avait envisagé
- désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;
- temps considérable passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;
- d'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ;
- poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

Chez l'adolescent, le mode de consommation peut être classé selon une terminologie différente faisant intervenir non seulement la chronologie, mais aussi le contexte personnel et environnemental (Catry et al., 2006) :

- La consommation conviviale et récréative se caractérise par la recherche de l'effet euphorisant de la substance. C'est dans ce contexte que sont initiés les usages, en groupe, sous l'influence des pairs. Les facteurs individuels ou familiaux n'interviennent en général pas sur cette consommation occasionnelle.
- La consommation auto thérapeutique se caractérise par la recherche de l'effet anxiolytique de la substance. Cette consommation est plus régulière et s'effectue d'avantage en solitaire, bien qu'elle puisse alterner avec un usage festif en groupe. Les facteurs personnels, tels qu'anxiété ou dépression, semblent intervenir sur ce type d'usage.
- La consommation toxicomaniaque se caractérise par la recherche de l'effet anesthésiant de la substance, voire de la "défonce". Cette consommation est à la fois solitaire et collective, régulière voire quasi-quotidienne. Ces conduites aboutissent à une véritable désocialisation, l'adolescent ne fréquentant plus que d'autres usagers, toutes les activités étant centrées autour de la substance. Les facteurs favorisants personnels ou familiaux sont fréquemment retrouvés.

Pour prendre l'exemple de la consommation de cannabis, celle ci peut se classer en cinq grandes catégories sur une durée d'évaluation supérieure ou égale à trois mois (Catry et al., 2006) :

- l'abstinence ;
- la consommation occasionnelle, concernant la grande majorité des jeunes et se faisant sur un mode convivial ;

- la "petite" consommation régulière, dans un objectif de réduction de la tension interne, les quantités fumées étant relativement faibles (5 à 10 grammes par mois). Cet état peut être transitoire, pour faire face à un événement de vie, ou évoluer vers la catégorie suivante ;
- la consommation auto thérapeutique, avec des quantités fumées beaucoup plus importantes (20 à 60 grammes par mois) et un usage quasi quotidien.
- la pharmacodépendance.

Ainsi, le type d'usage de cannabis chez une même personne varie avec le temps. Une étude belge confirme en effet l'augmentation progressive de la proportion de fumeurs réguliers au sein d'une cohorte d'adolescents suivis trois ans (Kohn et al., 2005). Cette variation semble refléter des changements progressifs dans l'environnement du consommateur et dans ses motivations (Lee et al., 2007). Le profil d'un usager régulier ou d'un usager à problème est ainsi fort différent de celui d'un expérimentateur (Von Sydow et al., 2002).

Ces variations du niveau d'usage de chaque substance au cours du temps rendent difficile la mise en évidence d'associations entre les usages de différentes substances. L'étude des trajectoires de consommations constitue une approche plus globale, tentant d'intégrer à la fois l'évolution d'usage propre à chaque substance et les relations entre les différentes substances.

1.3. La théorie de l'escalade

Le concept de substances licites susceptibles d'induire un usage de drogues illicites a été introduit dans les années 70 (Kandel, 1975; Kandel & Faust, 1975). La théorie de l'escalade (*Gateway theory*) a émergé durant les années 80, suggérant que tabac et alcool pouvaient être considérés comme portes d'entrée vers des substances telles que le cannabis, mais aussi la

cocaïne ou l'héroïne. Selon Kandel, cette théorie est basée sur la séquence temporelle d'initiation des différentes substances et sur l'association statistique entre les usages, l'initiation des substances au début de la séquence augmentant le risque d'initiation des substances situées en fin de séquence. Kandel souligne ainsi la présence de trajectoires d'usage définies (*Gateway sequences*), constituant à elle seules un facteur de risque d'évolution des usages : un sujet ayant consommé une substance donnée est à risque d'en expérimenter une autre davantage du fait de la séquence dans laquelle il est entré que par opportunité d'usage (Kandel, 2002).

La théorie de l'escalade a été mise à l'épreuve dans de nombreuses études. Cette hypothèse implique un enchaînement de nature causale avec toutes les réserves que ce terme peut soulever. Par exemple, concernant l'enchaînement drogues licites vers cannabis, deux arguments, correspondant à certains « critères »² de Hill, permettant de présumer une relation causale, sont fréquemment avancés (Hill, 1965; Goodman & Phillips, 2005). Le premier concerne la présence d'une séquence temporelle : l'usage de tabac ou d'alcool précède en effet l'usage de cannabis dans la plupart des cas et des études, ce qui semble en faveur d'une séquence où le tabac constitue la porte d'entrée vers le cannabis (Willner, 2001; Guxens et al., 2007a ; Guxens et al., 2007b). Le deuxième argument est constitué par la force de l'association statistique entre usage de substances licites et usage de cannabis. Une méta-analyse effectuée à partir de nombreuses études, jugées comme étant de haute qualité méthodologique, rapportait un risque 1,7 à 2,6 fois supérieur d'expérimenter le cannabis pour des sujets ayant précédemment utilisé le tabac ou l'alcool (Guxens et al., 2007a). Une autre étude montrait un risque 2,2 fois plus important, pour un usager occasionnel de cannabis, d'évoluer vers un usage régulier s'il était usager régulier de tabac (Von Sydow et al., 2002).

² Les critères de Hill ne sont pas de véritables critères définitionnels, dont la présence (en totalité ou en partie) serait nécessaire et suffisante pour assurer une causalité. Ils n'ont pas valeur de preuve.

D'autres études se sont intéressées au cannabis en tant que porte d'entrée vers l'usage d'autres drogues illicites. Ainsi, Lessem a retrouvé, sur un échantillon de plusieurs milliers d'adolescents, que les usagers de cannabis avaient 2 fois plus de risque d'expérimenter d'autres drogues illicites au début de l'âge adulte, et ce après ajustement sur certaines variables familiales et environnementales (Lessem et al., 2006). Ces résultats sont en faveur de la théorie, mais ne la prouvent évidemment pas (Popper, 1953).

La théorie de l'escalade n'est d'ailleurs pas corroborée dans tous les travaux. Une étude réalisée auprès d'individus de classes sociales défavorisées de la banlieue de New York ne retrouvait la séquence testée (usage/abus d'alcool → usage/abus de cannabis → usage/abus d'autres drogues illicites) que chez 33% des usagers de drogues (Mackesi-Amitti et al., 1997). Une autre étude a démontré que la majorité des usagers de cocaïne ou d'héroïne en population générale n'étaient que des expérimentateurs, et que peu évoluaient vers un usage régulier (Golub & Johnson, 1994).

L'hypothèse d'une théorie de l'escalade comme facteur de risque indépendant est de plus en plus remise en question : l'association observée entre séquence et risque d'escalade des usages ne semble être que le reflet de facteurs en amont. Certaines études démontrent en effet que des variations individuelles (susceptibilité génétique, traits de personnalité, comorbidités psychiatriques, etc.) ou environnementales (disponibilité des drogues, effets observés et dangerosité perçue des produits, facteurs familiaux, influence des pairs, etc.) étaient susceptibles d'expliquer pourquoi des adolescents, après avoir expérimenté une drogue, pouvaient évoluer vers d'autres formes d'usages ultérieurement (Robinson, 2004). En effet, il est probable que le schéma classique de trajectoire d'usages proposé par Kandel ne prévale pas dans des sociétés où les produits psychoactifs sont présents et la culture associée à leur

consommation diffèrent singulièrement des nôtres. Il est également possible que cela ne soit pas le cas dans certains milieux sociaux de nos sociétés. Sur le plan épistémologique, la question de la testabilité de cette théorie est donc encore discutée.

1.4. Les théories alternatives à la théorie de l'escalade

Parmi les arguments remettant en question la *Gateway theory* se trouve la présence, dans de nombreux échantillons de patients, de séquences chronologiques ne correspondant pas à la séquence initialement décrite par Kandel. Ces séquences alternatives ont été décrites sous le nom d'escalade inverse (*Reverse gateway*). Il apparaît par exemple que si le tabagisme peut mener à l'usage de cannabis, le contraire s'observe également, soulevant l'hypothèse d'une relation réciproque, soulignée par le fait que l'usage concomitant de tabac et de cannabis est une polyconsommation très fréquemment retrouvée chez les adolescents (Beck et al., 2008). L'observation de ces séquences inverses entre tabac et cannabis a conduit certains auteurs à postuler l'existence d'un modèle galénique (*route of administration model*) selon lequel le fort lien observé entre ces deux substances s'expliquerait par leur mode d'administration similaire : l'inhalation de fumée (Timberlake et al., 2007; Prince van Leeuwen et al., 2011). D'autres auteurs ont enfin postulé l'existence d'un facteur commun de vulnérabilité à différentes substances psychoactives, déjà décrit sous le nom de propension à l'usage de drogue ou *common liability model* (Morrall et al., 2002 ; Vanyukov et al., 2012). Ce facteur pourrait constituer l'expression de facteurs individuels et notamment de la vulnérabilité génétique aux addictions. Enfin, Palmer et ses collègues (2009) proposent eux une approche plus simple où la séquence ne joue que faiblement, au contraire de l'expérimentation d'une substance. Selon eux, parmi les adolescents, la consommation d'un des produits parmi l'alcool, le tabac et le cannabis accroît le risque d'en consommer un autre parmi les trois, ce qui s'oppose aux conclusions de Kandel (2002).

1.5. L'approche épidémiologique : l'étude multivariée des facteurs de risque

L'épidémiologie se réfère actuellement à un modèle causal multifactoriel, s'intéressant à un faisceau de causes ni nécessaires ni suffisantes, c'est à dire les facteurs de risques influençant les addictions. Cependant, plus les variables étudiées sont nombreuses, plus il est probable que certaines d'entre elles soient liées statistiquement. Ainsi, l'influence observée d'un facteur de risque sur les conduites addictives pourrait ne traduire que l'influence d'un tiers facteur, ou facteur de confusion, la relation étudiée disparaissant après prise en compte de ce tiers facteur dans l'analyse, ou bien être due simplement au hasard. Par exemple, une relation observée entre délinquance et addiction peut mettre en évidence diverses significations qu'une analyse multivariée discernera difficilement : l'usage de drogue peut entraîner la délinquance, lui être simplement antérieur chronologiquement, à moins que les deux comportements ne soient co-occurents (Brochu & Brunelle, 1997). Les techniques d'analyses multivariées, comme la régression logistique ou le modèle de Cox, prennent en compte partiellement le phénomène des facteurs de confusion car elles autorisent l'étude simultanée de nombreuses covariables. Cependant, la prise en compte d'un grand nombre de variable, si elle permet en théorie une étude plus complète d'une relation entre facteurs de risques et maladie, expose au risque du sur-ajustement. Ainsi, un modèle prenant en compte un nombre excessif de variables peut aboutir à la mise en évidence de relations considérées comme non statistiquement significatives. De plus, l'ajustement sur les facteurs de confusion peut conduire à la confusion des facteurs en cas de prise en compte de variables disparates ne se situant pas sur un même niveau de réalité (Peretti-Watel, 2001). A ce propos, Peretti-Watel mentionne que « *d'un point de vue plus général, le primat de la prévision sur la compréhension, de l'information sur l'interprétation, se rattache au « culte du factuel » propre aux sociétés contemporaines*

(Adorno, 2000)³, qui se traduit par une accumulation de données et d'analyses, mais également par un déficit de sens et de synthèse » (Peretti-Watel, 2004). Il est donc important d'associer une approche plus compréhensive des faits à l'approche épidémiologique conventionnelle.

De nombreuses études se sont intéressées aux facteurs susceptibles d'induire l'usage de substances psychoactives. Ainsi, les variables susceptibles de prédire l'initiation à l'usage du cannabis ou la fréquence de cet usage peuvent être regroupées en quatre pôles principaux (Von Sydow et al., 2002) :

- variables socio-environnementales, telles que genre masculin, milieu socio économique défavorisé dans l'enfance, événements de vie douloureux ;
- variables relatives à l'usage de substances psychoactives, telles qu'usage de tabac ou d'alcool, opportunités d'usage de drogues, usage de drogue dans l'entourage ou attitude incitatrice des proches vis à vis de l'usage ;
- variables associées aux attributs personnels de l'individu (problèmes psychologiques, solitude, mauvaise estime de soi ou pathologie psychiatrique) ;
- variables décrivant les relations de l'individu avec sa famille (pauvreté affective familiale, vie hors du foyer familial avant l'âge de 18 ans, séparation des parents, conflits familiaux...) ou avec l'enseignement (absentéisme à l'école) (Kohn et al., 2005).

Ce schéma épidémiologique est souvent utilisé pour dégager, à travers l'analyse des facteurs associés, des séquences d'usage. La plupart des études s'intéressant aux trajectoires de consommations sont des cohortes prospectives, qui permettent d'établir la séquence

³ Adorno T. W., 2000. – *Des étoiles à terre. La rubrique astrologique du « Los Angeles Times »*. Étude sur une superstition secondaire, Paris, Éxils Éditeur

temporelle des événements et de se rapprocher d'une interprétation de type causale selon les critères de Hill (Hill, 1965). Les analyses, de type multivarié, reposent la plupart du temps sur des régressions logistiques ou des modèles de survie. Cependant, certaines études se sont intéressées aux trajectoires d'usages à partir de schémas transversaux (Degenhardt et al., 2010).

Ainsi, concernant la séquence *usage de drogues licites* → *usage de cannabis*, il a été mis en évidence, à partir de différentes cohortes, un lien entre l'usage de tabac ou d'alcool et l'initiation de cannabis (Guxens et al., 2007a ; Perez et al., 2010), ou l'usage nocif de cannabis (Agrawal et al., 2008;). Cette séquence a été également retrouvée après analyse de données transversales (Kohn et al., 2005 ; Legleye et al., 2011a). La séquence a été précisée par Behrendt qui, en utilisant une analyse de survie, a mis en évidence que l'expérimentation de substances psychoactives (cannabis, tabac et alcool) à un âge plus élevé d'usage impliquait une transition plus rapide vers le mésusage sauf en ce qui concerne la dépendance au cannabis. La durée globale de transition de l'usage simple vers le mésusage apparaissait plus courte pour le cannabis que pour l'alcool et le tabac (Behrendt et al., 2009).

Concernant la séquence cannabis vers autres drogues illicites, Fergusson a retrouvé, auprès d'une cohorte suivie 25 ans, que l'usage de cannabis était associé à l'usage d'autres drogues illicites, particulièrement durant l'adolescence, et ce après ajustement sur des variables personnelles et environnementales, telles que catégorie socioprofessionnelle, histoire familiale, notion de maltraitance et d'abus sexuels dans l'enfance, troubles des conduites et échec scolaire (Fergusson et al., 2008). Une autre étude, utilisant un modèle de Monte Carlo et un score de propension, proposait des résultats plus nuancés, supposant l'existence d'un facteur commun à l'usage de toutes drogues, mettant en cause l'hypothèse d'une escalade à

partir du cannabis (Morral et al., 2002). Une autre étude, utilisant un modèle de Cox à risques proportionnels, était certes en faveur de l'existence d'une séquence *drogues licites* → *cannabis* → *autres drogues illicites*, mais démontrait que le passage vers les autres drogues illicites n'était observé que pour certaines caractéristiques personnelles et environnementales comme l'usage de drogues par les parents (Choo et al., 2008).

Certaines études se sont enfin intéressées, à la séquence inverse cannabis vers tabac, soulignant le plus souvent un lien entre usage de cannabis et usage ultérieur de tabac, en ajustant sur l'histoire familiale, la notion d'abus sexuel dans l'enfance les troubles des conduites ou les affections psychiatriques. Les résultats apparaissaient parfois non concordants, certains auteurs concluant à une évolution vers la dépendance tabagique (Timberlake et al., 2007; Agrawal et al., 2007) et d'autres à une évolution vers l'usage régulier sans atteindre les critères de dépendance (Sartor et al., 2008).

1.6. La notion de vulnérabilité génétique

Pour complexifier le tout, il semblerait que de nombreux facteurs de risques personnels résultent d'une vulnérabilité génétique aux addictions (Gorwood et al., 2008). La forte prévalence des addictions en population générale est en faveur d'une trame génétique, certaines variations génétiques courantes semblant liées à une vulnérabilité vis-à-vis de l'abus de substances (Reich & Lander, 2001). L'hypothèse de cette vulnérabilité génétique globale a été étayée, pour plusieurs substances, par les études auprès de jumeaux (Tsuang et al., 1998; Kendler et al., 1999). Cependant, d'autres études ont démontré une certaine hétérogénéité de la vulnérabilité génétique en fonction de l'origine ethnique, des comorbidités psychiatriques ou de certains traits de personnalité, ce qui semble vraisemblable compte-tenu du fait que

l'héritabilité de certains traits de personnalités a été établie (Costa and Widiger, 1998; Cloninger et al., 1993).

En ce qui concerne l'évolution des usages, certaines études de jumeaux ont abordé le problème de l'impact du terrain génétique sur la progression de l'expérimentation vers l'usage occasionnel, vers l'usage régulier puis vers la dépendance. Ainsi, l'influence génétique sur l'expérimentation de substances psychoactives ou sur l'évolution vers un usage régulier semble minime (Tsuang et al., 1999; Kendler et al., 1999). La plupart des déterminants génétiques semblent liés à la progression de l'usage régulier vers la dépendance. Les phénomènes qui accompagnent les dernières étapes de la progression vers la dépendance diffèrent en effet de ceux associés aux phases précoces d'augmentation de la consommation. La plupart de ces différences semblent impliquer des processus mnémoniques qui pourraient expliquer la proportion croissante de pensées autour de l'usage de drogue retrouvée chez les individus dépendants (Uhl, 2004). Les différences génétiques liées à la susceptibilité vis-à-vis des drogues s'expliquent sans doute par une influence sur le fonctionnement des systèmes de neurotransmetteurs impliqués dans les addictions. En effet, certaines études ont démontré l'implication des systèmes dopaminergique et sérotoninergique dans la composante génétique des addictions, particulièrement après prise en compte de certains traits de personnalité comme la recherche de nouveauté ou les comportements impulsifs (Comings et al., 1997 ; Sanders et al., 1998).

Ainsi, le modèle polygénique multifactoriel constitue une hypothèse de plus en plus vraisemblable dans la genèse du mésusage de substances psychoactives, à l'image de nombreux troubles psychiatriques. La vulnérabilité aux addictions est argumentée par de nombreuses études familiales, de jumeaux et d'adoption. Malgré leur faible nombre, les

études d'adoption ont souligné l'influence de la composante génétique dans l'héritabilité des mésusages de drogues. D'un autre côté, les études auprès de jumeaux monozygotes ont aussi démontré le poids des facteurs environnementaux. Les rapports entre addictions et génétique demeurent donc complexes, les interactions entre les gènes et l'environnement étant difficiles à mettre en évidence (Duaux et al., 2000).

1.7. Les théories séquentielles sociologiques

Dans *Outsiders*, Becker développe une approche séquentielle de l'usage de cannabis (Becker, 1985). Cette approche se décline selon deux axes : d'une part l'apprentissage progressif des effets de la substance, d'autre part le passage de l'initiation à l'usage occasionnel puis régulier. Pour l'auteur, l'usage de cannabis ne s'explique pas par des motivations ou des caractéristiques psychologiques spécifiques, dans la mesure où les motivations se modifient avec l'usage lui-même. L'expérimentation serait ainsi occasionnée par la curiosité, les effets recherchés ne devenant une motivation que lorsque l'individu a appris à les provoquer, à les percevoir et y prendre goût. La motivation résulterait ainsi de l'apprentissage. Or cet apprentissage peut aussi s'effectuer par le biais d'autres substances. Le tabac, dont la galénique est semblable à celle du cannabis (voie inhalée), pourrait ainsi jouer le rôle d'étape préliminaire à l'usage de cannabis, ce qui souligne la présence de trajectoires entre les usages.

La théorie de Becker décrit aussi une variation de l'usage de cannabis au cours du temps, distinguant trois étapes dans la carrière de l'usager : fumeur débutant, fumeur occasionnel et fumeur régulier. L'expérimentation de cannabis, aujourd'hui facilitée par la diffusion de ce produit, est fortement conditionnée par l'accès à la substance. Le fait d'avoir reçu une proposition a un impact sur la probabilité d'expérimentation de cannabis qui s'avère à lui seul cinq fois plus élevé que les effets cumulés du genre, de l'âge et de la situation

socioprofessionnelle (Embersin & Grémy, 2000). Ainsi, l'usage des pairs constitue un facteur déterminant, par le biais de l'approvisionnement, de l'expérimentation et de l'usage occasionnel (Agrawal et al., 2007; Hoffman et al., 2007; Kuntsche & Delgrande, 2006). En revanche, le fumeur régulier, devenu capable de se procurer du cannabis par lui même, est moins dépendant des autres. Ainsi, l'initiation et l'usage occasionnel sont plus répandus parmi les sujets ayant des activités sociales qui favorisent l'accès à la substance, tandis que les usagers réguliers ont un mode de vie plus sélectif, moins dépendant de la présence des pairs et plus ciblé sur l'usage de substance comme activité principale.

Les travaux de Dishion confirment cette influence des pairs dans l'initiation des usages, cette influence variant toutefois en fonction du stade de consommation : le renforcement des pairs pour la violation des normes et des règles induit secondairement le comportement déviant chez le sujet (Dishion et al., 1996). Ce processus a aussi été étudiée par Osgood qui a mis en évidence l'influence de certaines activités festives sur les usages de substances psychoactives (Wills & Vaughan, 1989; Osgood & Anderson, 2004; Osgood et al., 2004).

2. Objectifs de la thèse

Il apparaît que si certains des modèles exposés dans l'introduction permettent de fournir une explication vraisemblable du processus des usages de substances psychoactives dans sa globalité, ils sont difficiles à confirmer d'un point de vue statistique, les études existantes ne les étayant que sur un de leurs aspects à la fois. La théorie de Kandel, selon laquelle l'usage de drogues licites entraîne l'usage de cannabis puis d'autres drogues illicites, apparaît en effet trop restrictive puisqu'elle ne prend, par exemple, pas en compte certaines transitions inverses telles que le passage du cannabis au tabac. La théorie de Becker, qui explique l'évolution d'un usage par des mécanismes d'apprentissage et de transgression des tabous sociaux, ne prend quant à elle en compte qu'une seule substance, le cannabis, sans prendre en compte le phénomène de polytoxicomanie.

L'objectif de notre travail était donc de décrire, de la façon la plus globale possible, les trajectoires d'usages de substances psychoactives et certains de leurs déterminants chez l'adolescent et l'adulte jeune, dans l'optique de vérifier la plausibilité de la théorie de l'escalade et de modèles alternatifs en population française.

Les conduites addictives débutant et s'installant le plus souvent à l'adolescence (Swenden et al., 2008), nous avons réalisé trois études dans cette tranche d'âge en France :

- La première avait pour objectif de vérifier, d'un point de vue quantitatif, dans quelle mesure les usages de tabac et d'alcool pouvaient agir en tant que médiateurs dans un processus hypothétique partant des loisirs festifs entre adolescents et pouvant conduire à l'usage de cannabis puis au mésusage. Cette étude visait à tester la phase précoce de la *Gateway theory*, selon laquelle l'usage de drogues licites conduit à l'usage de

cannabis, puis à évaluer dans quelle mesure les loisirs festifs pouvaient constituer une porte d'entrée dans la séquence d'usage.

- La deuxième avait pour objectif de décrire, d'un point de vue temporel, les transitions entre les usages de tabac et de cannabis, de l'initiation à l'usage quotidien, puis d'étudier l'influence du genre et de la catégorie sociale sur ces transitions. Cette étude visait à vérifier les résultats obtenus précédemment concernant la phase précoce de la *Gateway theory*, puis à explorer les interactions susceptibles d'exister entre tabac et cannabis.
- La troisième avait pour objectif de décrire, toujours d'un point de vue temporel, les transitions entre les usages de cannabis et d'ADI, puis d'étudier l'influence des usages de tabac et d'alcool sur ces transitions. Cette étude visait à tester la *Gateway theory* dans sa globalité, jusqu'à l'étape ultime constituée par l'usage d'ADI.

Cependant, étant donné que l'adolescence constitue une période de la vie relativement courte et que les données épidémiologiques font état d'un pic de consommation chez les adultes jeunes pour certaines substances, particulièrement le cannabis (Degenhardt et al., 2009 ; Dupuy et al., 2009), nous avons élargi dans un deuxième temps notre champ de recherche à l'ensemble de la population générale française. Ces analyses complémentaires répondaient à un triple objectif :

- valider les résultats obtenus à partir du premier échantillon en les confrontant à des analyses menées sur un second échantillon comprenant lui aussi des adolescents ;
- explorer l'évolution des trajectoires d'usage de substances psychoactives chez l'adulte jeune ;
- évaluer l'influence de l'effet génération sur les séquences d'usages.

3. Populations étudiées

3.1. L'enquête ESCAPAD 2005

3.1.1. Protocole d'échantillonnage

Pour l'étude des séquences d'usage chez l'adolescent, nous avons d'abord travaillé à partir de la base de l'enquête ESCAPAD (enquête sur la santé et les comportements lors de l'appel de préparation à la défense), menée en 2005 par l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT). Depuis leur mise en place en 2000, les enquêtes ESCAPAD sont menées chaque année auprès des jeunes français âgés de 17 ans (ou 18 ans pour les sujets n'étant pas disponibles pour leur convocation à 17 ans) (Beck et al., 2005b). Ces enquêtes de type « un jour donné » ont pour objectifs :

- d'évaluer la prévalence des consommations de substances psychoactives ;
- de connaître les âges de début de consommation des différentes substances ;
- de décrire l'évolution des prévalences au cours du temps ;
- de disposer de certains indicateurs sur la santé et les conditions de vie.

Ce système de surveillance complète le dispositif d'enquêtes mis en place par l'OFDT afin d'observer les usages en population adulte (Baromètre santé sous la responsabilité scientifique de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes)) (Beck et al., 2006b) et en population scolaire (enquêtes ESPAD (*European school survey project on alcohol and other drugs*), menées en collaboration avec l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)) (Choquet & Beck, 2004).

Les enquêtes ESCAPAD sont de type transversal et sont menées au cours des journées d'appel de préparation à la défense (JAPD) (Beck et al., 2005b). La JAPD a été instituée par

la loi du 28 octobre 1997 ayant trait à la réforme du service national (Journal officiel de la République française, 1997). Toute la population de nationalité française, y compris les jeunes filles, est amenée à y participer. Le dispositif de la JAPD repose, à l'exception de quelques centres permanents qui accueillent des appelés quotidiennement, sur un accueil bihebdomadaire, pour une journée entière, dans 300 centres civils ou militaires répartis sur tout le territoire national. Recensés à l'âge de 16 ans dans leurs mairies du domicile ou de naissance, les adolescents sont convoqués entre ce recensement et leur 19^{ème} anniversaire. Le caractère quasi-obligatoire de la JAPD entraîne un fort taux de participation. Une estimation basse du taux de présence, obtenue en divisant le nombre de présents par le nombre de convocations, sachant qu'un même sujet peut être convoqué à plusieurs reprises, donne un taux de plus de 90%. L'enquête étant menée sur tous les participants, l'échantillon obtenu doit être par conséquent suffisamment représentatif de la population adolescente française. L'enquête a été menée au cours d'une seule semaine de JAPD en mars 2005.

3.1.2. Recueil des données

L'enquête repose sur un interrogatoire par questionnaire auto administré, méthode retenue pour des raisons de coût et pour rassurer au mieux les enquêtés sur la fiabilité de l'anonymat. De plus, la procédure de convocation mise en œuvre pour les JAPD fait en sorte que deux jeunes résidant dans une même commune et demandant à venir le même jour ne puissent pas se retrouver dans le même centre, d'où une préservation accrue de l'anonymat. Le questionnaire est distribué à tous en même temps et la durée nécessaire pour y répondre est approximativement la même que l'on soit consommateur de substances psycho actives ou non, pour éviter que les consommateurs soient trahis par une durée de remplissage plus longue, qui pourrait être interprétée par les enquêtés comme une rupture d'anonymat. Le temps nécessaire pour remplir le questionnaire est d'environ 25 minutes. L'enquête se déroule

en fin de matinée afin que les appelés ne soient pas déjà lassés par le remplissage des différents formulaires distribués au cours de la journée. A l'issue du remplissage, les questionnaires sont ramassés puis mis dans une enveloppe qui est scellée devant les participants. L'enquête ESCAPAD 2005 a porté sur les réponses de 29 393 jeunes âgés de 17 ou 18 ans résidant en France métropolitaine, ce qui correspondait à 5% de la population française dans cette tranche d'âge. Le questionnaire de l'enquête ESCAPAD 2005 est présenté en annexe 1.

3.2. L'enquête Baromètre Santé 2005

3.2.1. Protocole d'échantillonnage

Pour l'étude des séquences d'usage chez l'adulte jeune, l'enquête utilisée était le Baromètre santé 2005 de l'Inpes. Il s'agit d'une enquête téléphonique quinquennale reposant sur un sondage aléatoire à deux degrés (ménage puis individu) conçu pour assurer une bonne représentativité de l'échantillon par rapport à la population générale francophone âgée de 15 à 75 ans résidant en métropole. La méthodologie complète des enquêtes Baromètre santé a été publiée par l'Inpes (Beck & Guilbert, 2007a). L'échantillon du Baromètre santé 2005 comportait plus de 30 000 personnes.

3.2.2. Recueil des données

Le questionnaire est multithématique mais centré sur la santé. Les modules relatifs au tabac, à l'alcool et aux drogues illicites ont été définis en partenariat avec l'OFDT, ce qui fait que l'essentiel de nos variables d'intérêt (prévalences des usages, âges de début) étaient retrouvées à la fois dans le Baromètre santé et dans ESCAPAD, nous permettant de comparer entre eux certains résultats obtenus avec les deux échantillons. Le questionnaire de l'enquête Baromètre santé 2005 est présenté en annexe 2.

3.2.3. Note sur la prise en compte du plan de sondage

Le rapport d'enquête et les publications liées au Baromètre santé 2005 présentent des résultats pondérés (Beck & Guilbert, 2007b). Les données du Baromètre santé 2005 ont été pondérées par la probabilité de tirage au sein du ménage (soit l'inverse de la taille du ménage, pour compenser le fait qu'un individu d'un ménage de grande taille a moins de chances d'être tiré au sort, et avec un facteur égal au nombre de lignes téléphoniques fixes disponibles au sein du ménage) et calées sur les données du recensement de la population de 1999. Il s'agit d'un calage sur marges, dont l'objectif est de faire coïncider la structure de l'échantillon avec celle de la population pour certains critères, à savoir : l'âge, le sexe, la taille d'agglomération de résidence et la région de résidence (en l'occurrence les grandes régions UDA — Union des annonceurs —, qui découpent le territoire métropolitain en neuf grandes zones).

Les modèles que nous avons utilisés ne permettant pas la prise en compte de plans de sondage complexes, nous avons réalisé nos analyses sur l'échantillon brut en estimant que sa représentativité serait acceptable compte-tenu de sa grande taille. Afin de vérifier cette hypothèse de représentativité, nous avons comparé les prévalences d'usages de substances psychoactives calculées à partir de l'échantillon brut à celles estimées après prise en compte du plan de sondage en utilisant la procédure *svy* du logiciel Stata.

4. Approches statistiques utilisées

Les analyses descriptives préliminaires menées sur les échantillons des enquêtes ESCAPAD et Baromètre santé ont été effectuées à l'aide du logiciel Stata version 9.

4.1. Approche quantitative : modélisation par équations structurales

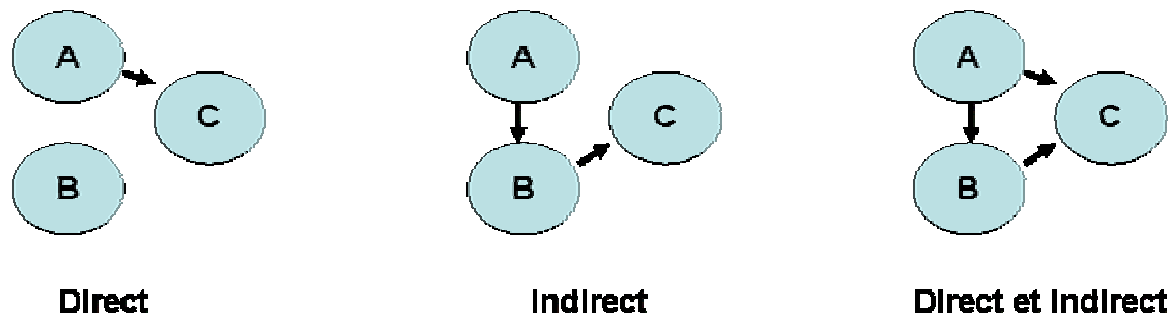
Les analyses correspondant à ce chapitre ont été menées à partir de l'échantillon de l'enquête ESCAPAD 2005.

4.1.1. Apport des modèles structuraux aux objectifs du travail

Afin de vérifier dans quelle mesure les usages de tabac et d'alcool pouvaient agir en tant que médiateurs dans un processus menant des loisirs festifs entre adolescents à l'usage de cannabis, nous avons émis l'hypothèse d'une séquence *Sociabilité* → *Tabac/Alcool* → *Cannabis* que nous avons explorée à travers le temps consacré aux loisirs festifs et aux fréquences d'usages déclarés par les adolescents, d'où le terme d'approche quantitative. Dans cette séquence, tabac et alcool sont considérés comme des variables non seulement expliquées par les loisirs festifs, mais aussi expliquant l'usage de cannabis. Cette contrainte rendait les modèles linéaires classiques difficilement utilisables. L'analyse des relations entre les différentes variables a donc été réalisée à l'aide de modèles structuraux, qui sont une généralisation du modèle de régression linéaire dans le cas où il y a plusieurs équations de régression (Wright, 1921 ; Loehlin, 1992 ; Falissard, 2005 ; Kline Rex, 2009). Ce type de modélisation permet l'introduction de variables latentes (variables non directement observées et qui sont définies à partir d'autres variables observées). Une variable dépendante dans une première équation peut de plus devenir variable explicative dans une seconde équation, d'où la possibilité de représenter graphiquement les liaisons entre variables, qui peuvent être soit directes, soit indirectes (figure 2). A cette description graphique s'ajoute l'attribution de

coefficients traduisant la force des relations symbolisées par les flèches. Ces coefficients correspondent à des coefficients de régression standardisés et sont compris entre -1 et 1, 0 traduisant l'indépendance (conditionnelle) entre deux variables.

Figure 2 : Effets directs et indirects dans les modèles structuraux.



4.1.2. Variables retenues

A. Variable dépendante : consommation de cannabis

Un score de fréquence de consommation de cannabis, allant de 0 à 5 a été construit: 0 = pas d'expérimentation ; 1 = pas d'expérimentation dans le dernier mois ; 2 = usage récent (au moins une consommation dans le mois) ; 3 = usage régulier (entre 10 et 19 consommations dans le mois) ; 4 = usage quasi quotidien (entre 20 et 29 consommations dans le mois) ; 5 = usage quotidien. Certains usages à problème ont aussi fait l'objet d'un calcul de score, construit grâce à des questions s'inspirant des critères de dépendance et d'abus du DSM IV (questionnaires *severity of dependence scale* (SDS) (Martin et al., 2006) et *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST) (Legleye et al., 2011c)) :

- Le score de dépendance, allant de 0 à 15, a été construit en sommant les réponses aux questions suivantes : au cours du dernier mois (4 réponses possibles cotées de 0 à 3 : 0 = non ; 1 = 1 ou 2 fois ; 2 = de temps en temps ; 3 = souvent) :
 - Avez-vous fumé du cannabis le matin avant d'aller à l'école ou au travail ?

- Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit de réduire votre consommation de cannabis ?
 - Avez-vous trouvé qu'il est difficile de passer une journée sans joint ?
 - Avez-vous manqué d'énergie ou de motivation pour faire des choses habituelles à cause de votre consommation de cannabis ?
 - Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?
- Le score d'abus, allant de 0 à 9, a été construit en sommant les réponses aux questions suivantes (réponses cotées de 0 à 3 comme pour le score de dépendance) :
- Avez-vous eu des problèmes à l'école ou au travail ou des mauvais résultats à cause de votre consommation de cannabis ?
 - Avez-vous eu des disputes sérieuses avec vos amis ou de gros problèmes d'argent à cause de votre consommation de cannabis ?
 - Avez-vous conduit une voiture ou un deux roues (moto, mobylette, scooter) après avoir fumé du cannabis ?

B. Variables explicatives

Les variables explicatives ont été regroupées en deux pôles, prélude nécessaire à la construction éventuelle de variables latentes, c'est-à-dire non directement mesurées (et aussi parfois non directement observables) mais constituant la synthèse des mesures d'un ensemble de variables (dites variables manifestes).

Loisirs festifs entre adolescents

Une variable latente « sociabilité » a été construite à partir de la fréquence des loisirs festifs en compagnie d'ami(e)s dans les bars, les discothèques et dans des soirées à domicile pendant les 12 derniers mois (trois variables ordinales en 5 classes : 1 = jamais ; 2 = 1 à 2 fois ; 3 = <1 fois par mois ; 4 = ≥ 1 fois par mois ; 5 = ≥ 1 fois par semaine). Cette variable latente ne reflète en fait qu'une certaine forme de sociabilité de l'adolescent : la propension à se réunir en groupe pour des occasions festives. Les éléments concernant les sorties de type culturel (cinéma, théâtre, musée) n'ont pas été retenus dans l'analyse car peu corrélés à l'usage de cannabis.

Usage d'autres substances psychoactives

Deux scores de fréquence d'usage, similaires à celui du cannabis, ont été construits pour le tabac et l'alcool. Le score de tabagisme est construit de la sorte : 0 = non expérimentateur ; 1 = pas d'usage dans le mois ; 2 = moins d'une cigarette par jour au cours du dernier mois ; 3 = entre 1 et 9 cigarettes par jour ; 4 = 10 cigarettes ou plus par jour. Le score de fréquence d'usage d'alcool est construit comme suit : 0 = non expérimentateur ; 1 = pas de consommation dans le mois ; 2 = entre 1 et 9 usages au cours du dernier mois ; 3 = entre 10 et 19 usages au cours du dernier mois ; 4 = plus de 19 consommations au cours du dernier mois.

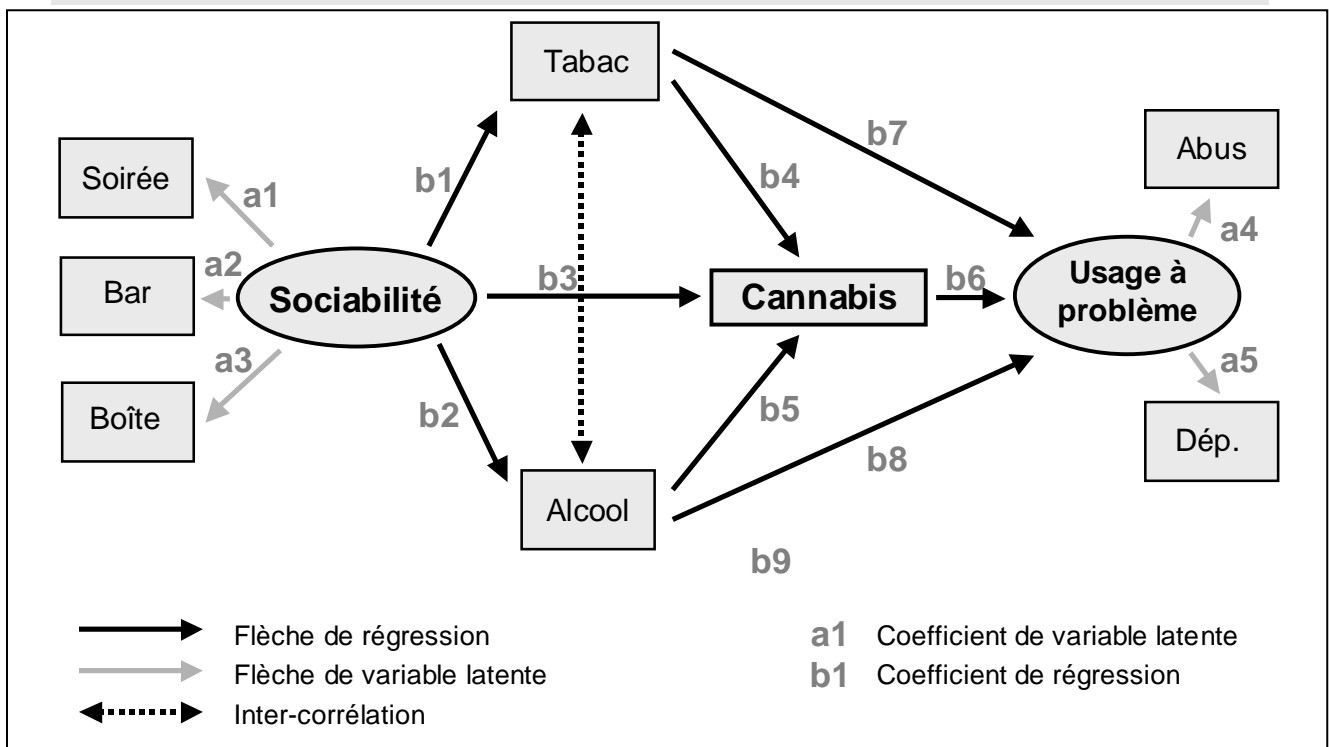
Les données manquantes ont été peu nombreuses pour toutes les substances (<5%). Elles ont été recodées en « non », en ce qui concerne les variables dichotomiques, ou en « 0 » pour les variables ordinales. Les données manquantes du Baromètre santé ont été prises en compte de la même manière.

4.1.3. Principe des modèles structuraux et modèle utilisé

La construction initiale d'un modèle structural nécessite l'élaboration d'hypothèses concernant non seulement la nature des relations qui peuvent exister entre plusieurs variables, mais aussi leurs sens (Wright, 1921 ; Loehlin, 1992 ; Falissard, 2005). Nos hypothèses ont été ici étayées par les données de la littérature et des analyses préliminaires sur les données.

Le modèle retenu (figure 3) faisait l'hypothèse d'un lien direct entre une variable explicative *Sociabilité* et une variable à expliquer *Cannabis*, mais aussi de liens indirects entre *Sociabilité* et *Cannabis* passant par les variables *Tabac* ou *Alcool*. La relation *Sociabilité* → *Cannabis* pouvait donc être expliquée par trois chemins différents : un direct et deux indirects.

Figure 3 : Modèle structural utilisé sur l'échantillon ESCAPAD 2005.



Le sens des flèches traduisant les relations était fixé a priori d'après nos hypothèses, et la relation était programmée comme telle dans le logiciel d'analyse, comme dans les modèles de

régression linéaires multiples ou logistiques : la place de part et d'autre du signe « = » de la variable à expliquer et des variables explicatives n'est pas arbitraire.

De même, la relation *Sociabilité* → *Usage à problème* pouvait être expliquée par trois chemins différents :

- *Sociabilité* → *Cannabis* → *Usage à problème* (chemin direct) ;
- *Sociabilité* → *Tabac* → *Cannabis* → *Usage à problème* (chemin indirect);
- *Sociabilité* → *Alcool* → *Cannabis* → *Usage à problème* (chemin indirect).

Notons que dans le modèle, *Sociabilité* et *Usage à problème* sont des variables latentes, représentées dans les figures 3 et 4 par des ellipses (les variables directement mesurées, comme *Cannabis* ou *Tabac*, y sont représentées par des rectangles). La variable *Sociabilité* est ici la résultante (mesurée indirectement) des fréquences des sorties entre amis dans les bars (*Bar*), les boîtes de nuit (*Boîte*) ou à domicile (*Soirée*). Ces trois variables ont été directement mesurées par le questionnaire et avaient une forte corrélation entre elles, ce qui permettait leur emploi pour la construction de la variable latente *Sociabilité*. La variable *Usage à problème* a été construite de façon similaire à partir des scores d'abus (*Abus*) et de dépendance (*Dépendance*). Précisons enfin que les variables latentes utilisaient ici un construit réflectif (variable latente représentant la « cause » commune partagée par toutes les variables mesurées utilisées pour sa construction). Ce construit est traditionnellement utilisé dans les modèles structuraux mais nécessite que les variables mesurées partagent un thème commun et soient bien corrélées entre elles (Nunnally, 1978 ; Bollen & Lennox, 1991). L'emploi d'un construit formatif (variable latente résultant d'une combinaison d'indicateurs pas forcément corrélés entre eux) n'était pas indiqué ici puisque les variables mesurées satisfaisaient aux critères nécessaires à un construit réflectif.

L'estimation des coefficients se fait en modélisant les corrélations observées entre les variables. Le modèle de la figure 3 s'écrit par un système de 8 équations où les e_i représentent, comme dans un modèle de régression linéaire, les erreurs associées à chaque variable, les a_i représentent les coefficients reliant les variables manifestes aux variables latentes concernées et les b_j les coefficients de régression.

Les cinq premières équations sont nécessaires à la construction des variables latentes :

$$\text{Soirée} = a_1 \text{ Sociabilité} + e_1$$

$$\text{Bar} = a_2 \text{ Sociabilité} + e_2$$

$$\text{Boîte} = a_3 \text{ Sociabilité} + e_3$$

$$\text{Abus} = a_4 \text{ Usage à problème} + e_4$$

$$\text{Dépendance} = a_5 \text{ Usage à problème} + e_5$$

Les quatre équations suivantes indiquent les chemins de régression paramétrés dans le modèle :

$$\text{Tabac} = b_1 \text{ Sociabilité} + e_6$$

$$\text{Alcool} = b_2 \text{ Sociabilité} + e_7$$

$$\text{Cannabis} = b_4 \text{ Tabac} + b_5 \text{ Alcool} + b_3 \text{ Sociabilité} + e_8$$

$$\text{Usage à problème} = b_6 \text{ Cannabis} + b_7 \text{ Tabac} + b_8 \text{ Alcool} + e_8$$

La double flèche insérée entre les variables Tabac et Alcool représente une corrélation paramétrée bilatérale entre ces deux variables. En effet, notre hypothèse était l'existence d'une relation entre les fréquences de consommation de ces deux substances, sans que nous puissions alléguer un sens à cette relation.

La résolution de ce système d'équations permet l'estimation des coefficients par la méthode du maximum de vraisemblance (minimisation de l'écart entre matrice de corrélation observée et matrice de corrélation estimée). Un intérêt majeur de la modélisation par équations structurales est qu'une même variable peut être simultanément à expliquer dans une équation et explicative dans une autre équation. C'est le cas des variables *Tabac*, *Alcool* et *Cannabis*. Cette propriété permet la mesure des forces relatives aux différents chemins expliquant la relation entre deux variables.

En terme de force des chemins, le modèle de la figure 3 se traduit en effet par :

$$Sociabilité \rightarrow Cannabis = b3$$

$$Sociabilité \rightarrow Tabac \rightarrow Cannabis = b1 \times b4$$

$$Sociabilité \rightarrow Alcool \rightarrow Cannabis = b2 \times b5$$

$$Sociabilité \rightarrow Cannabis \rightarrow Usage \text{ à problème} = b1 \times b4 \times b6$$

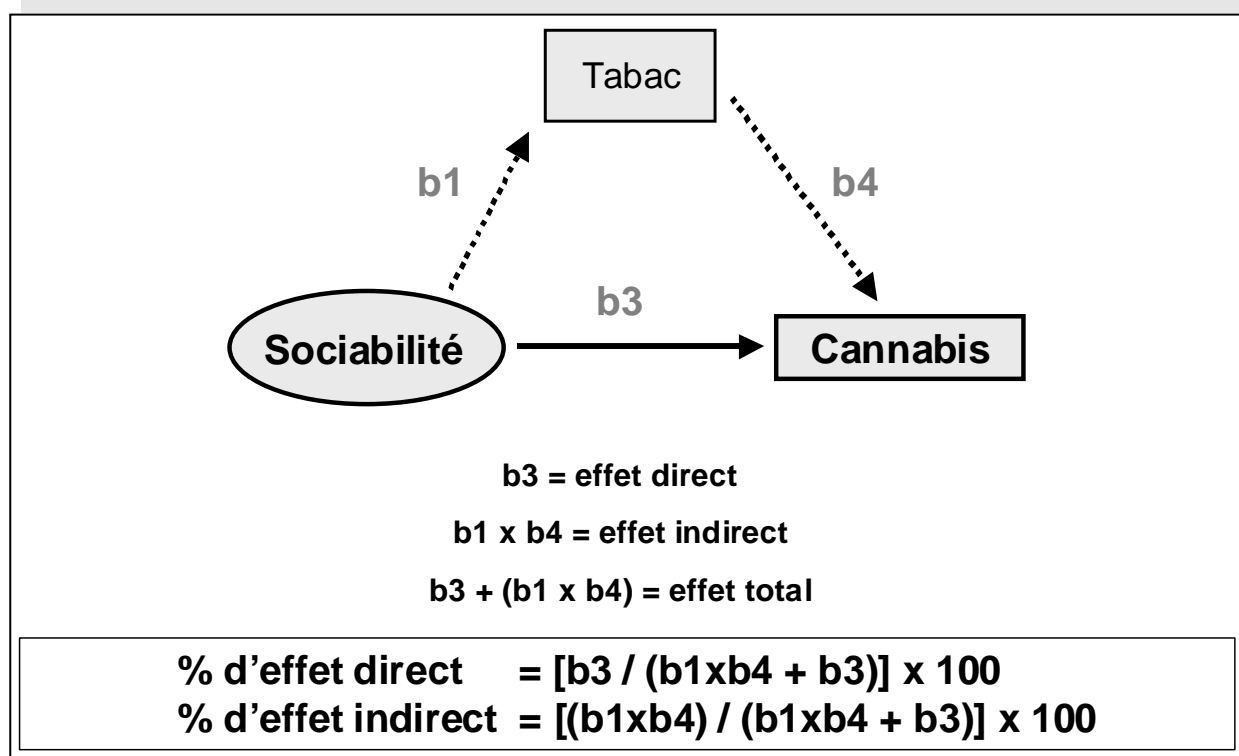
$$Sociabilité \rightarrow Tabac \rightarrow Cannabis \rightarrow Usage \text{ à problème} = b1 \times b4 \times b7$$

$$Sociabilité \rightarrow Alcool \rightarrow Cannabis \rightarrow Usage \text{ à problème} = b1 \times b4 \times b8$$

Intéressons-nous à la relation *Sociabilité* \rightarrow *Cannabis* et à son éventuelle médiation par le tabac (figure 4). Un coefficient *b3* moins élevé que le produit des coefficients *b1* et *b4* traduirait ici une relation directe *Sociabilité* \rightarrow *Cannabis* moins forte par rapport à la relation indirecte *Sociabilité* \rightarrow *Tabac* \rightarrow *Cannabis*. Cette différence serait jugée significative si les bornes des intervalles de confiance à 95% des valeurs *b1* et *b1* x *b4* ne se chevauchaient pas. Dans ce travail, les intervalles de confiances ont été estimés par *bootstrapping* (500 itérations).

Ainsi, la proportion d'effet direct représente la proportion de variance de la consommation de cannabis expliquée par la seule sociabilité alors que la proportion d'effet indirect représente la proportion de variance expliquée par la médiation par le tabac. Une proportion de variance plus élevée pour le chemin indirect serait en faveur d'une médiation de la séquence *Sociabilité* → *Cannabis* par le tabac.

Figure 4 : Calcul des effets direct et indirect (médiation par le tabac) dans la relation *Sociabilité* → *Cannabis* dans un modèle structural.



Les proportions d'effets direct et indirect se calculent par les formules suivantes :

- % d'effet direct = $[effet\ direct / (effet\ total)] \times 100$
- % d'effet indirect = $[effet\ indirect / (effet\ total)] \times 100$

Notons que la plausibilité statistique d'un modèle structural (bonne adéquation du modèle aux données, présence de nombreux coefficients significatifs associés aux relations entre variables) ne présume pas de sa plausibilité clinique (accord du modèle avec les connaissances médicales ou sociologiques). Cette plausibilité clinique repose sur la conception même du modèle : la nature et le sens des relations entre variables étant fixés a

priori par l'investigateur, le maillage de ces relations doit faire l'objet d'une réflexion rigoureuse étayée par des arguments solides. Cette phase de tâtonnement part de modèles réduits mais peu informatifs, qui se complexifieront peu à peu pour aboutir à un schéma cohérent et pertinent (Falissard, 2005). Il doit y avoir dans ce raisonnement un va-et-vient permanent entre résultats statistiques et interprétation clinique du modèle. Plusieurs modèles ont été comparés pour arriver au modèle final, par le test du rapport de vraisemblance lorsqu'ils étaient emboîtés (ajout ou retrait d'un ou plusieurs chemins de régression).

L'adéquation des modèles structuraux aux données a été testée à l'aide des critères suivants (Loehlin, 1992 ; Marsh et al., 2004 ; Falissard, 2005 ; Bennacer 2005 ; Chen et al., 2008) :

- *Comparative fit index* de Bentler et Bonnet (CFI), qui compare le modèle testé à un modèle vierge (aucune relation entre les variables) afin d'indiquer la proportion selon laquelle le modèle rend compte des données (Un CFI supérieur à 0,95 est le reflet d'un bon modèle, et un NFI compris entre 0,90 et 0,95 est le reflet d'un modèle passable) ;
- *Root mean square error of approximation* (RMSEA), critère d'ajustement parcimonieux, qui indique un bon ajustement du modèle lorsqu'il ne dépasse pas 0,05, et un ajustement passable lorsqu'il est compris entre 0,05 et 0,10 ;
- rapport χ^2 / nombre de degrés de libertés du modèle, qui constitue un test de validation globale du modèle et doit être ≤ 3 (ce qui équivaut à un $p > 0,05$). Ce dernier critère est toutefois d'interprétation délicate pour les grands échantillons, car souvent très significatif au moindre écart (Iacobucci, 2010).

Les modèles structuraux testés dans notre travail ont été programmés à l'aide du logiciel Mplus version 4.21 (Muthen & Muthen, 2007).

4.2. Approche temporelle : modèles multi-états

L'objectif était ici de décrire d'un point de vue temporel, de la façon la plus globale possible, les trajectoires entre les usages de différentes substances psychoactives et certains de leurs déterminants.

4.2.1. Apport des modèles multi-états dans les objectifs du travail

L'utilisation des modèles structuraux dans la description de séquences d'usage, malgré un intérêt descriptif certain, s'est vite heurtée à certaines limites, dont la principale était l'utilisation d'un modèle qui, dans notre cas, présupposaient la succession temporelle des événements mesurés alors que nos données étaient relatives à des événements survenant au même moment. Par exemple, les variables *Cannabis*, *Alcool* et *Tabac* étaient toutes définies par l'expérimentation et la fréquence de consommation de ces produits au cours du dernier mois, ce qui peut engendrer des doutes quant à la fiabilité d'un modèle qui postule, de par le sens des relations paramétrées, que les usages de tabac ou d'alcool précèdent celui du cannabis. Ces limites seront abordées plus avant dans la discussion. Bien que les modèles structuraux aient permis une bonne approche de l'étude des liens entre les différents usages d'un point de vue quantitatif par le biais des proportions de variance expliquées, l'exploration des séquences d'usages de substances psychoactives chez l'adolescent nécessitait une approche temporelle, prenant en compte l'ordre observé dans l'apparition des différents usages.

Dans ce contexte, les modèles multi-états pouvaient constituer une approche intéressante pour une description globale des processus d'usages, grâce à une prise en compte des influences réciproques entre les différentes substances et de l'augmentation progressive des niveaux d'usages. Nous avons appliqué une technique de modélisation analogue en nous basant sur les

constats suivants : pour un même individu, chaque substance peut suivre un processus séquentiel menant de l'expérimentation à l'usage régulier (Kohn et al., 2005; Behrendt et al., 2009), et l'usage d'une substance peut avoir une influence sur l'usage d'une autre (Guxens et al., 2007; Willner, 2001; Von Sydow et al., 2002; Timberlake et al., 2007; Humfleet & Haas, 2004).

4.2.2. Principe des modèles multi-états

A. Généralités

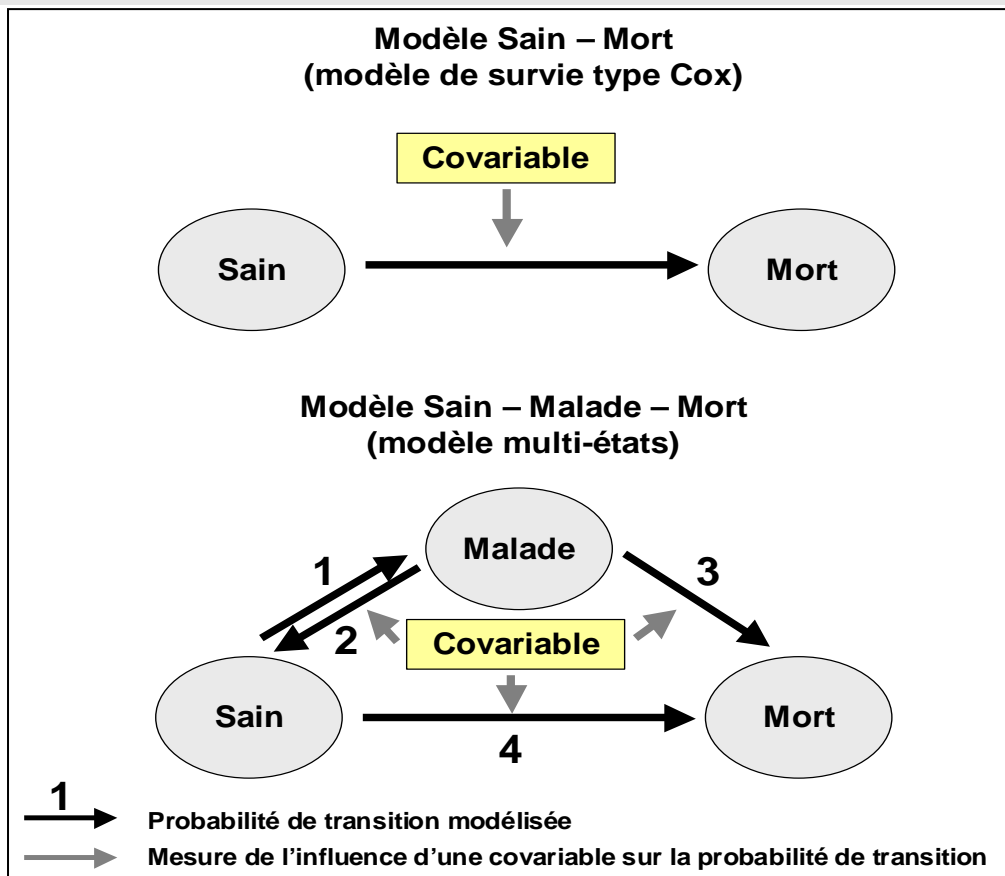
Les modèles multi-états peuvent être considérés comme une généralisation des modèles de survie (figure 5), dans laquelle sont identifiés non seulement un événement final, mais aussi des états intermédiaires (Meira-Machado et al., 2007). Ainsi, un modèle de survie classique comme le modèle de Cox modélise le risque instantané de transition par exemple d'un état *Sain* (ou correspondant à un stade d'une maladie) à un état *Mort* en étudiant l'influence d'une ou plusieurs covariables sur cette transition sous l'hypothèse des risques proportionnels (Collet, 1994). Un modèle multi-états permet l'étude simultanée de plusieurs transitions pouvant intervenir au sein d'un même processus morbide. Par exemple, le modèle *Sain-Malade-Mort* décrit à la figure 5 permet l'étude de plusieurs trajectoires. Ainsi, dans ce modèle, un sujet de l'étude peut :

- Tomber malade (transition 1) ;
- Guérir de sa maladie (transition 2) ;
- Mourir de sa maladie (transition 3) ;
- Mourir d'une autre cause que la maladie étudiée (transition 4).

Ce modèle permet ainsi l'étude de quatre transitions et l'étude de l'influence de covariables sur chacune d'entre elles. Notons que le l'état *Mort* représente ici un état dit « absorbant » (dont le

sujet ne peut par définition pas sortir) et que l'état *Malade* constitue un état intermédiaire dans le processus *Sain* → *Mort*.

Figure 5 : Représentation schématique d'un modèle de survie classique et d'un modèle multi-états.



Contrairement aux techniques d'analyse de survie conventionnelles, les modèles multi-états étudient donc une séquence d'événements, ce qui passe par l'analyse de plusieurs observations par individu (Beyersmann et al., 2011). Les états intermédiaires peuvent refléter des événements dépendant du temps, comme la récurrence d'une maladie, la mise en place d'un traitement ou la modification d'un comportement (Commenges, 1999; Launois et al., 1999; Dancourt et al., 2004; Lancar & Funck-Brentano, 1999). Ainsi, les modèles multi-états étaient susceptibles d'offrir une meilleure compréhension des trajectoires d'usages de substances psychoactives tout en étudiant l'influence de certaines caractéristiques de l'individu sur ces

trajectoires. En effet, ce type de modélisation estime non seulement le risque instantané de transition d'un état à un autre, mais aussi le risque associé à certaines variables indépendantes du temps, comme le genre ou le niveau socio-économique, sur les différentes trajectoires.

B. Modèles de Markov

L'histoire des usages de substances peut être assimilée à un processus stochastique (Launois et al., 1999; Yin et al., 2003; Saint Pierre, 2005). Par exemple, le nombre de cigarettes fumées peut être considéré comme un processus stochastique à temps continu (les différentes mesures au cours du temps) et à espace fini (le nombre de cigarettes à chaque mesure, le nombre maximal étant considéré comme fini puisqu'il est difficile voire impossible de fumer plus de 2-3 paquets par jour). Les processus de Markov sont des processus stochastiques à nombre d'états fini $S = \{0, \dots, k\}$, faisant intervenir des variables X mesurées au cours du temps, et dans lesquels la probabilité d'évolution ultérieure ne dépend que de l'état présent, non des états précédents (Yin et al., 2003; Saint Pierre, 2005).

Les modèles de Markov estiment les intensités de transition entre les différents états, qui correspondent au risque instantané de mouvement d'un état à l'autre (Kalbfleish & Lawless, 1985). Ces intensités de transitions peuvent dépendre de différentes échelles de temps et en particulier la durée du suivi (temps depuis l'inclusion dans l'étude) ou le temps depuis la dernière transition (durée dans l'état présent) (Saint Pierre, 2005). Il existe plusieurs possibilités pour définir les intensités de transition entre deux états successifs $\lambda(t)$ dans un modèle de Markov où t représente la durée du suivi. Lorsque $\lambda(t)$ est égal à une constante, le modèle est dit homogène par rapport au temps t . Lorsque $\lambda(t)$ varie avec le temps, le modèle est dit non-homogène. Lorsque l'intensité de transition λ dépend aussi de la durée passée dans l'état, le modèle est dit semi-markovien.

L'approche paramétrique, utilisée dans les modèles de Markov homogènes, stipule que les intensités de transition appartiennent à une classe particulière de fonctions, qui dépendent d'un nombre fini de paramètres. L'avantage de cette approche est la facilitation attendue de la phase d'estimation des paramètres. L'inconvénient est l'inadéquation pouvant exister entre le modèle retenu et le phénomène étudié. Les modèles de Markov homogènes ont été appliqués avec succès en épidémiologie, par exemple pour modéliser la récurrence de cancer (Dancourt et al., 2002) ou les stades du diabète (Marshall & Jones, 1995).

L'approche non-paramétrique, utilisée dans les modèles de Markov non-homogènes, ne nécessite aucune hypothèse sur la forme des intensités de transition et c'est là son principal avantage. L'inconvénient d'une telle approche est la nécessité de disposer d'un nombre important d'observations. En effet, le problème de l'estimation d'un paramètre fonctionnel est délicat puisqu'il appartient à un espace de dimension infinie. L'usage des modèles de Markov non-homogènes est récent en épidémiologie (Allignol et al., 2011).

4.2.3. Variables retenues

A. Reconstitution des séquences d'usages

Les trajectoires d'usage de substances psychoactives ont été reconstituées grâce aux questions suivantes, posées dans l'enquête ESCAPAD et le Baromètre santé 2005 :

- A quel âge avez-vous fumé votre première cigarette ?
- A quel âge avez-vous fumé votre premier joint ?
- A quel âge remonte votre première ivresse alcoolique ?
- A quel âge avez-vous utilisé pour la première fois les substances suivantes : héroïne, cocaïne, crack, extasy, amphétamines, kétamine, LSD ?
- Depuis quel âge fumez-vous du tabac tous les jours ?

- Depuis quel âge fumez-vous du cannabis tous les jours ?

Ces données ont permis la reconstitution d'une cohorte rétrospective et l'identification de statuts de consommation à un temps d'observation donné : abstinence initiale (usage d'aucune substance), initiation du tabac, initiation du cannabis, première ivresse alcoolique, initiation d'une autre drogue illicite (ADI : au moins une substance parmi héroïne, cocaïne, crack, extasy, amphétamines, kétamine et LSD), usage quotidien de tabac et usage quotidien de cannabis. A partir de ces statuts ont été construits des états exclusifs d'usage qui ont été utilisés dans les modèles multi-états. Ces états seront détaillés dans les chapitres correspondant aux modèles utilisés. Les sujets ayant déclaré un usage mais pour lesquels l'âge de début de cet usage n'était pas renseigné étaient comptabilisés comme non usagers, la proportion de données manquantes étant inférieure à 5% pour tous les usages.

Le suivi virtuel des adolescents s'étalait de l'âge de 7 ans jusqu'à l'âge de 17 ans, considéré comme la date de point de l'étude. Il était ainsi possible de connaître, pour chaque année de la période de suivi, l'état dans lequel se trouvait l'individu ainsi que l'âge auquel les transitions d'un état à un autre étaient survenues, ce qui permettait la reconstitution des parcours d'usages de substances psychoactives. Notre suivi s'apparentait ainsi à une cohorte rétrospective avec observations fixées annuellement, schéma reconnu pour ne pas influencer sur l'adéquation d'un modèle aux données, les paramètres du processus étudié pouvant être estimés indépendamment des paramètres du plan d'échantillonnage (Kalbfleish & Lawless, 1985).

Afin de valider les résultats obtenus avec ESCAPAD et d'explorer les transitions survenant après 17 ans, une approche similaire a été effectuée avec le Baromètre santé en utilisant les âges d'initiation des différents usages en dehors de l'usage quotidien de cannabis qui n'était

pas recueilli dans cette enquête. La cohorte rétrospective était ici beaucoup plus grande puisque les répondants étaient âgés de 12 à 75 ans. Nous avons volontairement limité la période de suivi rétrospective de 0 à 30 ans pour des raisons d'adéquation du modèle et pour répondre à l'objectif de l'étude chez l'adulte jeune des phénomènes précédemment étudiés chez l'adolescent. Il faut souligner par ailleurs que l'initiation d'usage de substances est plus rare après 30 ans.

Afin d'utiliser les modèles multi-états pour décrire l'évolution des usages de substances dans le temps, nous avons transformé les bases de données, qui comportaient initialement une ligne par sujet, en nouvelles bases de données comportant une ligne par sujet et par année de la période de suivi considérée :

Identifiant	Année	Etat	Covariable 1	Covariable 2 (...)
1	0	1	2	0 (...)
1	1	1	2	0 (...)
1	2	2	2	0 (...)
1	3	3	2	0 (...)
(...)				
2	0	1	1	0 (...)
2	1	1	1	0 (...)
2	2	1	1	0 (...)
2	3	2	1	1 (...)
2	4	2	1	1 (...)
(...)				

Cette base permettait ainsi de représenter les changements d'états et les années auxquelles ils survenaient. Le data management nécessaire pour obtenir ces bases a été réalisé avec le logiciel Stata 9.

B. Covariables d'ajustement

Pour l'étude des transitions entre tabac et cannabis à partir de l'enquête ESCAPAD 2005, deux covariables indépendantes du temps ont été retenues : le genre et la catégorie sociale des parents (CSP), ici mesurée par la plus haute catégorie socioprofessionnelle du couple parental selon la nomenclature de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE, 2012). Cette variable est définie par un score de 1 à 5, la valeur la plus haute correspondant au statut le plus faible : 1. Deux parents cadres supérieurs ; 2. Au moins un parent cadre supérieur ; 3. Professions intermédiaires ; 4. Ouvriers et employés ; 5. Sans emploi. Nous supposons qu'elle est constante durant le suivi, ce qui est généralement vrai. Le genre et la catégorie socioprofessionnelle sont connues pour être associées aux usages de substances psychoactives (Guxens et al., 2007b; Swendsen et al., 2008 ; Perkins et al., 2009). De plus, la catégorie sociale du couple parental avait de grandes chances de précéder les usages de substances. En effet, les parents avaient généralement achevé leur formation professionnelle avant que leur enfant n'ait initié des substances psychoactives. D'autres variables, telles que les comorbidités psychiatriques, n'ont pu être utilisées ici en raison du recueil transversal des données, qui ne permettait pas de statuer sur l'antériorité ou non de ces troubles par rapport aux usages. Le protocole transversal de l'enquête ESCAPAD explique ainsi le faible nombre de covariables utilisées dans les modèles multi-états mis en œuvre.

Pour l'étude des transitions entre cannabis et ADI à partir d'ESCAPAD 2005, un modèle faisant intervenir toutes les transitions possibles entre l'ensemble des substances (tabac,

alcool, cannabis et ADI) était, en fait, très compliqué à paramétrer, les états et les transitions devenant très nombreux. Aussi avons-nous pris en compte les niveaux d'usage de tabac (expérimentation et usage quotidien) et l'usage d'alcool (ivresse) comme covariables (usages définis aux différents temps d'observation connaissant l'âge de début) dans le modèle comportant les transitions entre cannabis et ADI. L'usage de tabac a été recodé en variable catégorielle (pas d'usage, initiation sans usage quotidien, usage quotidien) et l'usage d'alcool en variable dichotomique (au moins un épisode d'ivresse *versus* aucun épisode).

L'étude des transitions entre cannabis et ADI a été conduite également en utilisant les données du Baromètre santé 2005 en ajustant sur le genre, sur les niveaux d'usage de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d'alcool (antécédent d'ivresse) et sur l'année de naissance pour tenir compte de l'effet générationnel sur les déclarations. La génération de naissance a été codée ici en variable catégorielle en 3 classes (1930-1945 ; 1946-1965 ; 1966-1987) déjà utilisées dans d'autres travaux effectués sur cette même base de données (Legleye et al., 2011b).

4.2.4. Modèles utilisés

A. Transitions entre tabac et cannabis

Cette étude a été réalisée à partir des données d'ESCAPAD 2005. L'objectif du modèle testé ici était de décrire les transitions entre les usages de tabac et de cannabis (transitions entre deux substances) de l'initiation à l'usage quotidien (évolution des niveaux d'usages).

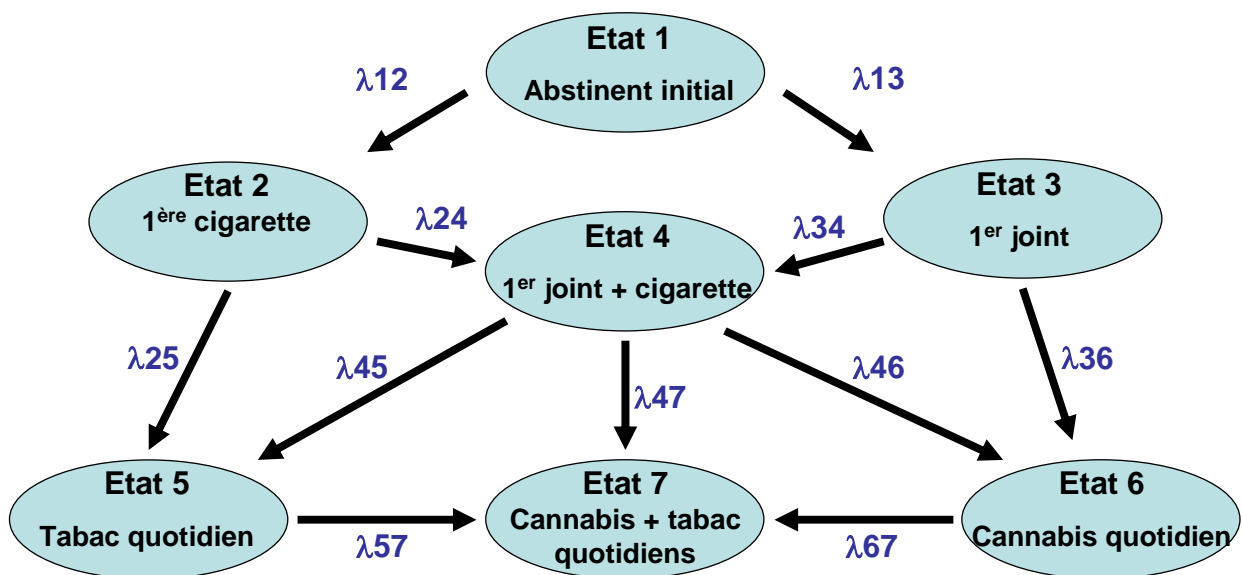
Un modèle de Markov comportant 7 états exclusifs d'usages a été construit (figure 6). Ces états étaient :

- abstinence initiale (aucun usage de tabac et de cannabis) (état 1) ;

- initiation du tabac uniquement (état 2) ;
- initiation du cannabis uniquement (état 3) ;
- initiation des deux substances (état 4) ;
- usage quotidien de tabac uniquement (état 5) ;
- usage quotidien de cannabis uniquement (état 6) ;
- usage quotidien des deux substances (état 7).

Onze transitions possibles ont donc été identifiées. L'intensité de transition d'un état j à un état k était notée λ_{jk} . L'intensité de transition représentait le risque instantané de mouvement d'un état à l'autre (Kalbfleish & Lawless, 1985). En considérant l'évolution naturelle des usages au cours du temps, les différentes transitions ne pouvaient être qu'unidirectionnelles.

Figure 6 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et de tabac – modèle de Markov utilisé sur l'échantillon ESCAPAD.



En effet, un expérimentateur ne pouvait revenir dans l'état d'abstinence initiale et un usager quotidien ne pouvait revenir dans l'état d'expérimentation puisqu'il avait déclaré un usage quotidien à une date de point de l'étude.

Afin de faciliter l'interprétation de résultats, un modèle de Markov homogène a été initialement utilisé. Sous l'hypothèse d'homogénéité, les intensités de transitions sont considérées comme constantes au cours du temps (Meira-Machado et al., 2007; Marshall et al., 1995; Alioum & Commenges, 2007).

Le modèle repose sur une matrice des intensités de transitions Λ , qui définit les transitions possibles dans le processus markovien. Cette matrice est représentée ici :

$$\Lambda = \begin{pmatrix} -(\lambda_{12} + \lambda_{13}) & \lambda_{12} & \lambda_{13} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -(\lambda_{24} + \lambda_{25}) & 0 & \lambda_{24} & \lambda_{25} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(\lambda_{34} + \lambda_{36}) & \lambda_{34} & 0 & \lambda_{36} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -(\lambda_{45} + \lambda_{46} + \lambda_{47}) & \lambda_{45} & \lambda_{46} & \lambda_{47} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\lambda_{57} & 0 & \lambda_{57} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -\lambda_{67} & \lambda_{67} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

La valeur nulle signifie qu'aucune transition n'est possible. Pour les autres situations, une valeur initiale, représentant l'intensité de transition correspondante, est attribuée. Cette valeur initiale est calculée selon la méthode de l'estimation du maximum de vraisemblance. La somme de chaque ligne de la matrice est égale à 0 car l'intensité de transition λ_{jj} d'un état j vers lui-même – c'est-à-dire l'absence de transition – est égale à l'opposé de la somme des intensités de toutes les transitions possibles de la ligne. Nous avons ainsi pour la première ligne de la matrice Λ : $\lambda_{11} = -(\lambda_{12} + \lambda_{13})$, d'où $\lambda_{11} + \lambda_{12} + \lambda_{13} = 0$.

Cette matrice donne ainsi les coefficients représentant le risque instantané de transition d'un état à un autre. L'interprétation de ces coefficients se fait de la façon suivante : $-1/\lambda_{jj}$ constitue l'estimation du temps moyen passé dans l'état j et $-\lambda_{jk} / \lambda_{jj}$ constitue l'estimation de la

probabilité, pour un sujet qui sort de l'état j , de bouger vers l'état k . Cependant, cette probabilité n'a pas de réel sens clinique puisqu'elle ne mesure que le poids d'une transition par rapport aux autres transitions possibles à partir du même état de départ, sans tenir compte des sujets qui ne sortent pas de cet état. Par exemple, pour un sujet sortant de l'état 1 du modèle (ligne 1 de la matrice A), des intensités de transitions $\lambda_{12} = 0,2$ et $\lambda_{13} = 0,07$ (d'où $\lambda_{11} = -0,27$) traduiront que :

- les sujets qui sortent de l'état 1 ont $0,2/0,27 = 74\%$ de chances de bouger vers l'état 2 et $0,07/0,27 = 26\%$ de chances de bouger vers l'état 3 ;
- la durée moyenne de séjour dans l'état 1 est de $-1/(-0,27) = 3,7$ ans (l'unité de temps choisie dans l'étude étant une année).

En revanche, dans les lignes de la matrice pour lesquelles seule une transition est possible (lignes 5 et 6), la probabilité de la transition correspondante sera forcément de 100%, ce qui a peu de sens d'un point de vue clinique puisqu'il existe des sujets qui n'ont pas bougé de l'état de départ.

Si les intensités de transition sont difficiles à interpréter individuellement, elles peuvent être comparées deux à deux par le calcul du ratio d'intensité (RI), qui estime l'importance relative d'une transition par rapport à une autre.

De plus, à partir de la matrice A des intensités de transitions peut être calculée une matrice $P(t)$ des probabilités de transitions pour une durée d'évolution t donnée (nous avons choisi ici l'unité de temps de suivi de 1 an). Pour chaque λ_{jk} de la matrice A , la probabilité d'occuper l'état k à un temps $t_0 + t$ (conditionnellement à l'occupation de l'état j à t_0) peut être estimée par l'entrée jk correspondante de la matrice $P(t) = \exp(tA)$ (Jackson, 2011). Ces probabilités

ont l'avantage d'être plus faciles d'interprétation pour le clinicien, donnant pour un sujet dans un état j les probabilités de rester dans l'état j ou de bouger vers un état k après un temps t . La somme des probabilités de transitions possibles à partir d'un même état j et de la probabilité de rester dans cet état fait ainsi 100%, à la différence des probabilités estimées précédemment à partir des intensités de transitions dont la somme est de 100% en excluant les sujets qui restent dans l'état j .

Le modèle utilisé prenait enfin en compte l'effet lié à un vecteur de deux covariables z (ici genre et catégorie sociale des parents) sur les transitions grâce à un modèle à risques proportionnels appliqué à chaque entrée de la matrice (Marshall & Jones, 1995). L'effet de z sur l'intensité de transition pour un sujet i au temps d'observation t était $\lambda_{jk}(z_{it}) = \lambda_{jk}^{(0)} \exp(\beta_{jk}^T z_{it})$ (Jackson, 2011). Il est utile de préciser que dans un modèle utilisant des covariables, les intensités de transition sont calculées par défaut en prenant les covariables à leur valeur moyenne sur l'échantillon. Il est cependant possible d'effectuer des analyses stratifiées en paramétrant les valeurs des covariables aux modalités souhaitées.

Le modèle de Markov homogène a été calculé avec le logiciel R 2.11.0, grâce au package **msm version 1.0.1** développé par Jackson, disponible sur l'adresse Internet <http://cran.r-project.org/> (Jackson et al., 2003 ; R Development Core Team, 2010). L'adéquation du modèle aux données a été vérifiée en comparant les prévalences observées pour chaque état aux différents temps de suivi avec les prévalences prédites par le modèle. Dans un premier temps, après séparation aléatoire de l'échantillon en deux parties égales, les prévalences observées sur la première partie de l'échantillon ont été comparées aux prédictions du modèle sur la seconde partie. Le modèle a ensuite été testé sur l'ensemble de l'échantillon avant d'en extraire les résultats.

B. Transitions entre cannabis et autres drogues illicites chez l'adolescent

Cette étude utilisait aussi l'échantillon d'ESCAPAD 2005. Le modèle utilisé ici comportait 6 états exclusifs :

- abstinence initiale (état 1) ;
- initiation du cannabis uniquement (état 2) ;
- usage quotidien de cannabis uniquement (état 3) ;
- initiation d'au moins une ADI sans usage de cannabis (état 4) ;
- initiation d'au moins une ADI associée à une initiation du cannabis (état 5) ;
- initiation d'au moins une ADI associée à un usage quotidien de cannabis (état 6).

Sept transitions possibles ont été identifiées (figure 7). Ces transitions étaient unidirectionnelles comme dans le modèle précédent. Ce modèle, à la différence du précédent, était paramétré pour prendre en compte des transitions non observées : en effet, compte-tenu du recueil rétrospectif des données, certains sujets avaient déclaré deux nouveaux usages au cours d'une même année, suggérant la possibilité de survenue de plusieurs transitions au cours d'une même année. Cet état de fait peut être comparé à la survenue de transitions « cachées » entre deux temps d'observation dans une étude prospective (Figure 8)⁴. Les chemins précis étaient ainsi inconnus pour les sujets passant directement de l'état 1 à état 5 ou de l'état 2 à état 6 (figure 7) : par exemple, un sujet passant directement de l'état 1 à état 5 pouvait être passé en réalité soit par l'état 2, soit par l'état 4. Ces transitions « cachées » étaient prises en compte par le modèle qui reclassait les sujets concernés sur leur trajectoire la plus probable. Ce type de modélisation n'est possible qu'avec les techniques paramétriques, qui sont prises en charge par le package *msm* de R.

⁴ La figure 8 se réfère à des données recueillies de façon longitudinale prospective. Notre étude est différente puisqu'elle utilise une reconstruction rétrospective avec une précision d'une année (âge de début). Cette imprécision implique que les transitions intermédiaires à une même année d'âge sont inconnues.

Figure 7 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov utilisé sur l'enquête ESCAPAD.

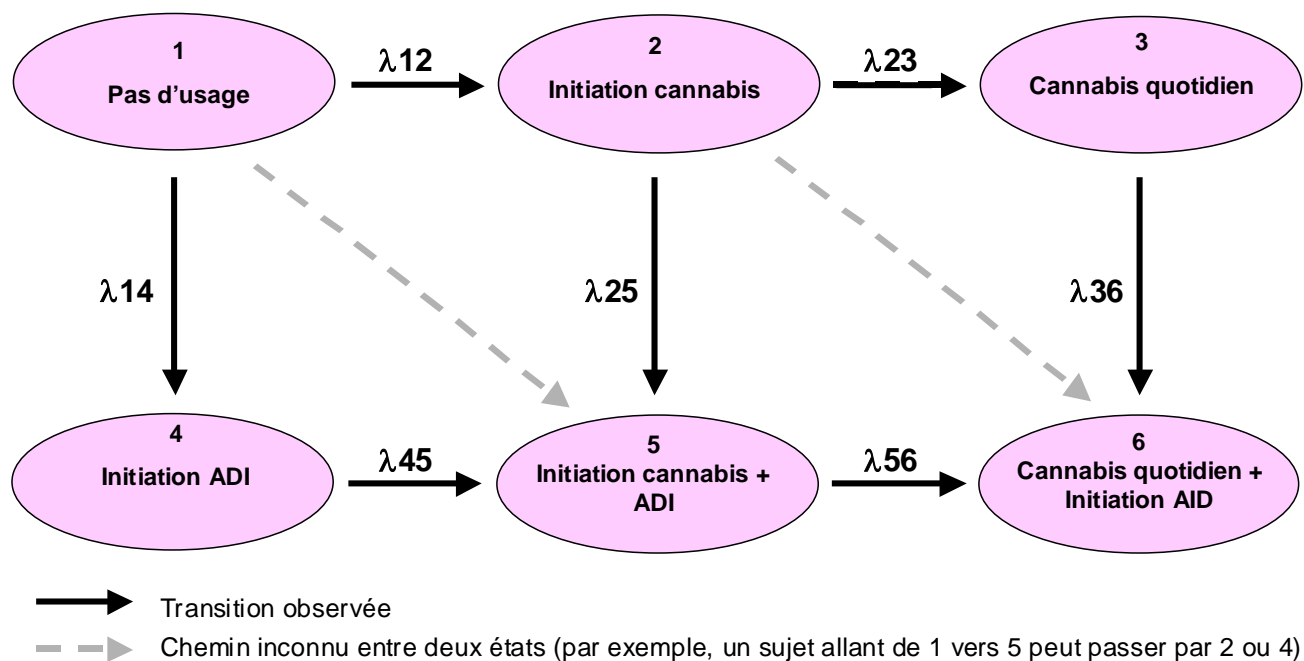
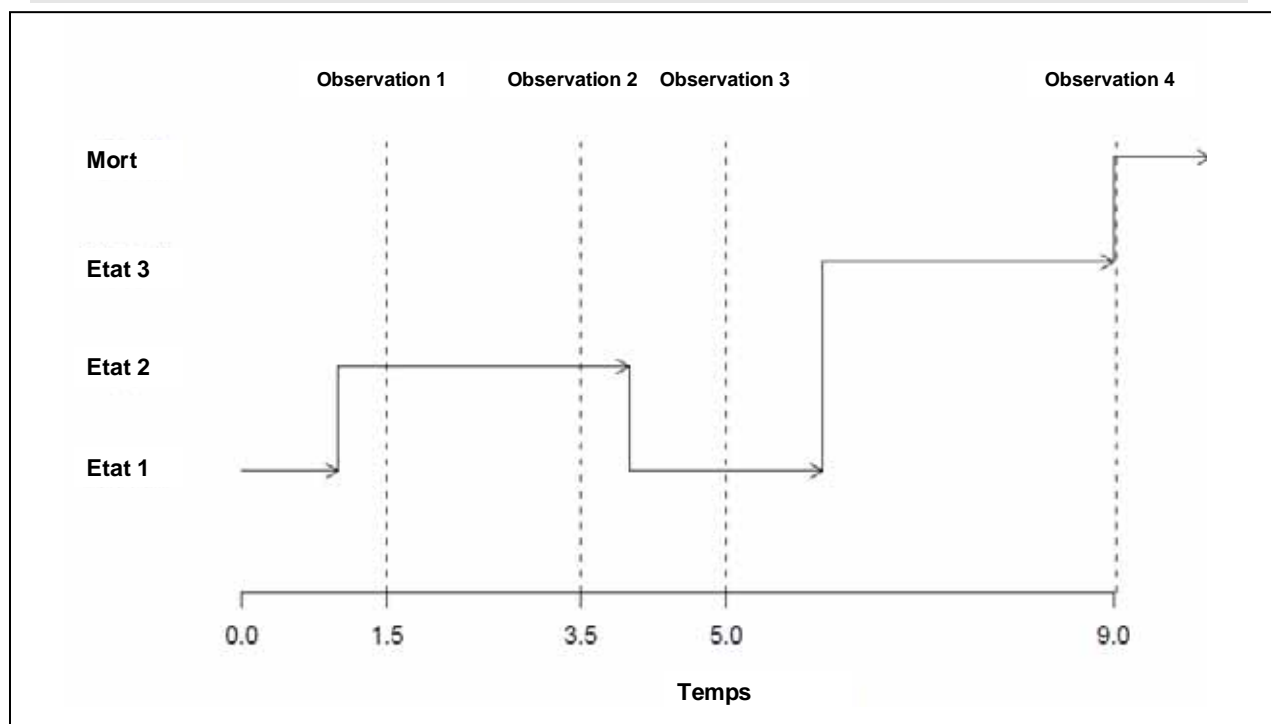


Figure 8 : Principe des changements d'états survenant entre les temps d'observations dans un modèle multi-états (Source : Jackson, 2007).



Le modèle utilisait la matrice A suivante, qui s'interprète comme la matrice précédente :

$$A = \begin{pmatrix} -(\lambda_{12} + \lambda_{14}) & \lambda_{12} & 0 & \lambda_{14} & 0 & 0 \\ 0 & -(\lambda_{23} + \lambda_{25}) & \lambda_{23} & 0 & \lambda_{25} & 0 \\ 0 & 0 & -(\lambda_{36}) & 0 & 0 & \lambda_{36} \\ 0 & 0 & 0 & -(\lambda_{45}) & \lambda_{45} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -(\lambda_{56}) & \lambda_{56} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

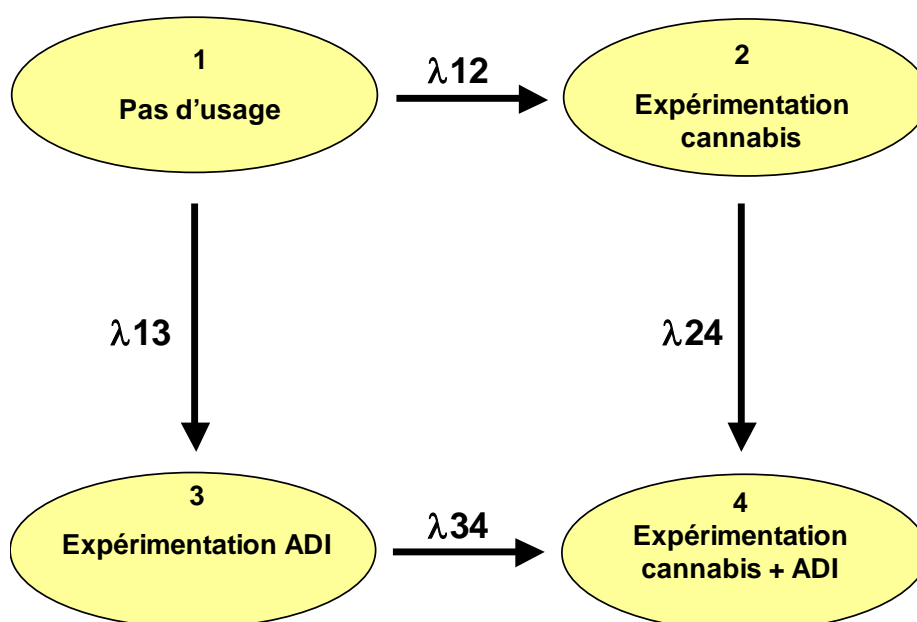
Ainsi, la ligne 3 de la matrice contient les modalités de sortie de l'état 3 : intensité de transition vers l'état 6 (λ_{36}), seule transition possible, et intensité de transition correspondant au risque de demeurer dans le même état 3 ($\lambda_{33} = -(\lambda_{36})$).

En plus d'une modélisation du processus des usages, le modèle utilisé ici comportait une autre innovation : la prise en compte du temps. Après examen des courbes de prévalences observées et prédites pour un modèle de Markov homogène sur toute la période de suivi, il était observé une inflexion importante dans les prévalences à l'âge de 13 ans (6 ans de suivi). Nous avons donc utilisé un modèle de Markov homogène par intervalle de temps, partitionné sur deux périodes de suivi : [7-13[ans et [13-17[ans. Cette approche, qui améliore significativement l'adéquation du modèle aux données, revient en pratique à ajuster le modèle sur une covariable catégorielle représentant la période de temps avec le premier intervalle comme classe de référence (ici [7-13[ans) et à insérer, pour les observations où aucun état n'est observé, des censures aux temps d'observations constituant les temps d'inflexion choisis. Au sein de chaque intervalle de temps, les propriétés du modèle partitionné sont celles d'un modèle homogène. En plus du temps, le modèle utilisé ici prenait en compte le genre, le niveau d'usage de tabac et l'antécédent d'ivresse alcoolique comme covariables. Ce modèle a aussi été estimé grâce au package **msm** du logiciel R.

C. Transitions entre cannabis et autres drogues illicites chez l'adulte jeune

Cette étude a été réalisée à partir de l'échantillon du Baromètre santé 2005 et utilisait un modèle similaire à celui du paragraphe 4.2.4.B, mais ne comportant que 4 états et 4 transitions compte-tenu du fait que l'âge au début de l'usage quotidien de cannabis n'était pas une variable recueillie dans le baromètre santé (Figure 9).

Figure 9 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov utilisé sur le Baromètre santé 2005.



Compte-tenu de la période de suivi plus longue (30 ans) qu'avec l'enquête ESCAPAD (10 ans), nous avons ici utilisé un modèle de Markov homogène par intervalle de temps, partitionné sur trois périodes de suivi correspondant aux âges [7-14[ans, [15-17[ans et [18-30[ans. Le modèle était ajusté sur le genre, sur les niveaux d'usage de tabac et d'alcool ainsi que sur l'année de naissance. Ce modèle a aussi été calculé grâce au package **msm** du logiciel R.

Cette étude s'est accompagnée d'une analyse complémentaire sur la sous-population du Baromètre santé âgée de 17 à 18 ans à la date d'étude afin de pouvoir comparer les résultats du modèle obtenu avec ceux du modèle utilisé sur l'échantillon d'ESCAPAD présenté au paragraphe 4.2.4.B.

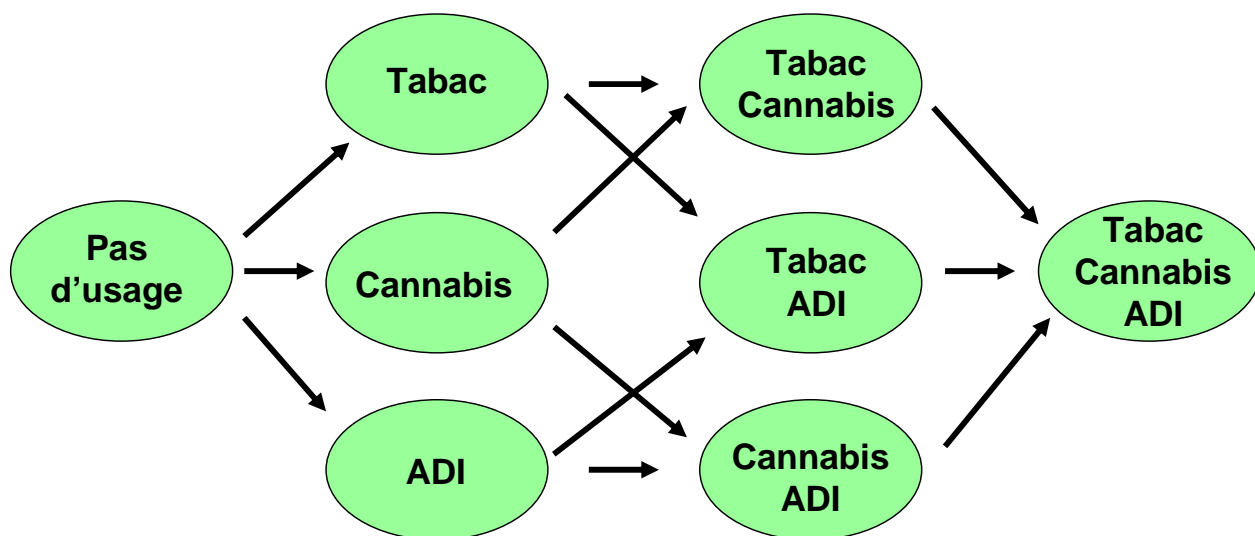
D. Test de l'hypothèse d'homogénéité : modèles de Markov non homogènes

Les modèles utilisés sur l'échantillon ESCAPAD et décrits dans la section 4.2.4., paragraphes A et B, ont également été paramétrés en utilisant un modèle de Markov non homogène. L'objectif principal était ici de vérifier l'acceptabilité de l'hypothèse d'homogénéité (ou d'homogénéité par intervalle de temps) pour les modèles homogènes utilisés précédemment. Afin d'évaluer l'évolution du risque cumulé au cours du temps, les données ont été testées à l'aide d'un modèle de Markov non-homogène utilisant une méthode non paramétrique basée sur l'estimateur de Nelson-Aalen (package **mvna version 1.2.1.** du logiciel R, conçu par Allignol et al. (2008)). Comme il n'était pas possible ici de tester statistiquement la supériorité du modèle non homogène sur le modèle homogène, nous avons comparé visuellement leurs prédictions.

E. Conception de modèles plus complexes

Pour des raisons de faisabilité, les modèles homogènes utilisés dans la section 4.2.4., paragraphes B et C, faisaient intervenir les usages de tabac et d'alcool comme covariables. Afin de vérifier les résultats obtenus concernant la séquence *tabac* → *cannabis* → *ADI*, nous avons enfin conçu un modèle plus complexe (sans toutefois prendre en compte toutes les possibilités de transitions) associant les états d'initiation de ces trois substances (Figure 10). Ce modèle homogène a été appliqué sur l'échantillon du Baromètre santé.

Figure 10 : Schéma des transitions possibles entre les différents états d'usage de tabac, de cannabis et d'autre drogues illicites (ADI) – modèle de Markov homogène.



5. Résultats des analyses sur l'enquête ESCAPAD 2005

5.1. Analyses préliminaires

5.1.1. Descriptif de l'échantillon

Les sujets d'ESCAPAD étaient âgés de 17 ans pour 48,2%, de 18 ans pour 46,4% et de 19 ans pour 5,4% (atteints dans l'année). La grande majorité des sujets (94,6%) avait donc 17 ans révolus au moment de l'enquête. Les garçons constituaient 50,8% de l'échantillon. Comme le montre le tableau I, l'expérimentation de tabac concernait 71,1% des sujets (69,7% des garçons et 72,5% des filles, $p < 0,001$), 47,6% des adolescents rapportaient une expérimentation de cannabis (50,9% des garçons et 44,3% des filles, $p < 0,001$) et 5,1% rapportaient l'expérimentation d'au moins une ADI (6,0% des garçons et 4,1% des filles, $p < 0,001$).

Tableau I : Prévalences et âges d'entrées pour différents usages de substances psychoactives (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).

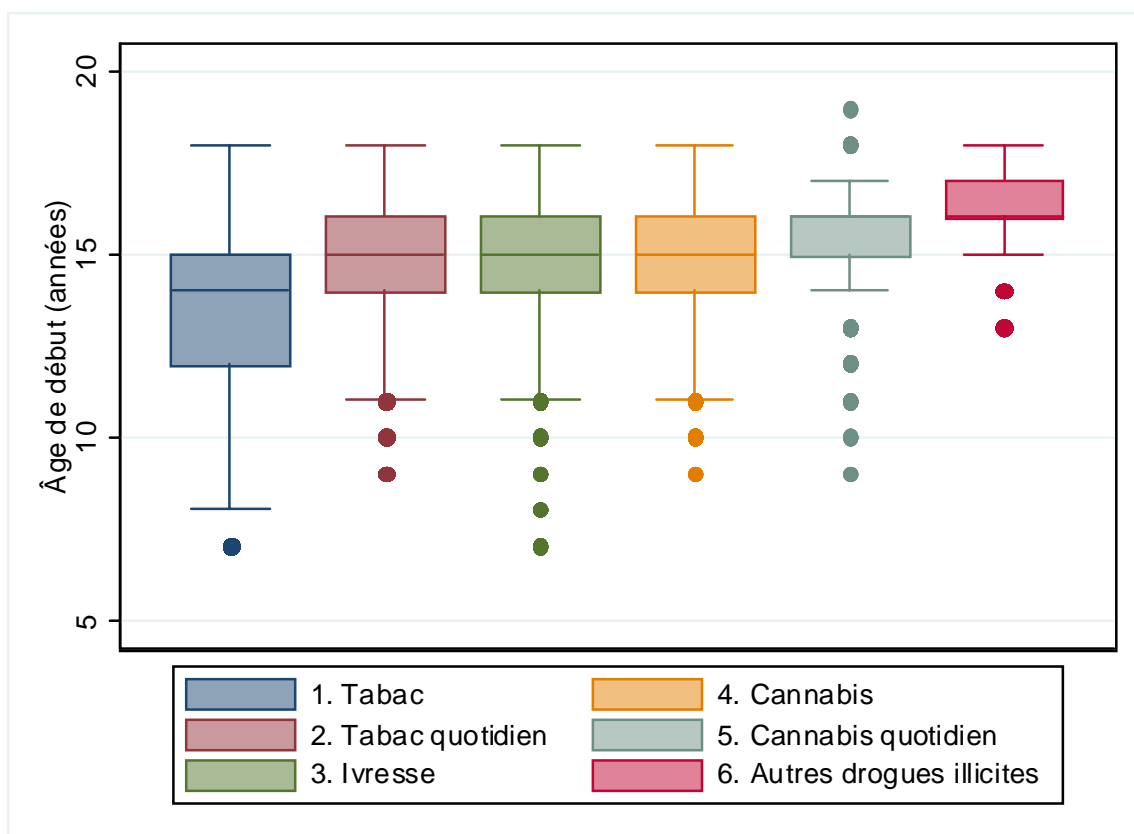
Type d'usage	Nombre de sujets	Prévalence (%) et IC 95%*	Age d'entrée dans l'usage (années)		
			Moyenne	Ecart-type	Médiane et intervalle interquartile
Initiation tabac	20 895	71,1 [70,6-71,6]	13,4	1,9	14 (12-15)
Tabac quotidien	9 149	31,1 [30,6-31,7]	14,8	1,5	15 (14-16)
Première ivresse	16 459	56,0 [55,4-56,6]	15,1	1,4	15 (14-16)
Initiation cannabis	14 001	47,6 [47,1-48,2]	15,1	1,3	15 (14-16)
Cannabis quotidien	2 431	8,3 [8,0-8,6]	15,4	1,3	16 (15-16)
Initiation ADI**	1 484	5,1 [4,8-5,3]	16,1	1,0	16 (16-17)

* IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; ** ADI : autres drogues illicites.

L'âge moyen de la première cigarette était de 13,4 ans (13,3 ans pour les garçons et 13,5 pour les filles, $p < 0,001$), alors que l'âge moyen du premier joint était de 15,1 ans (15,0 ans pour les

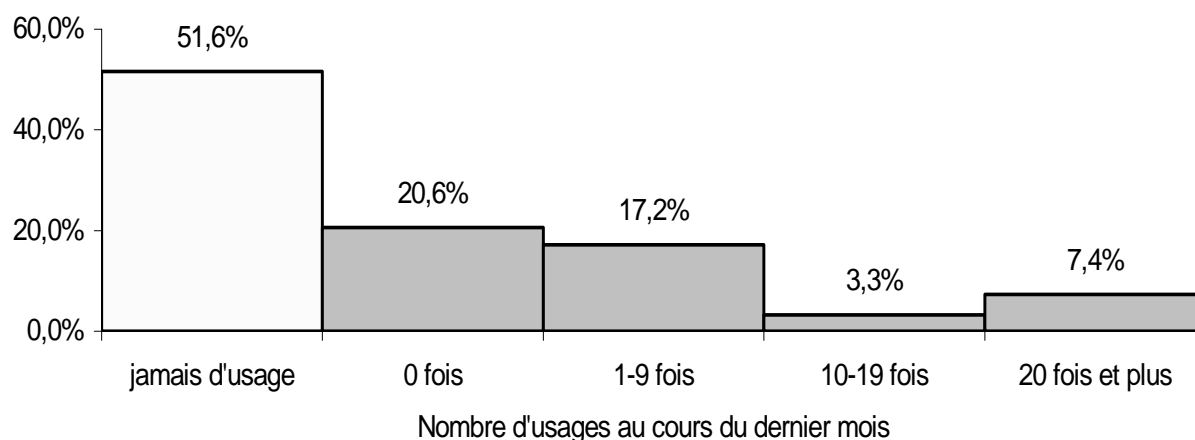
garçons et 15,2 pour les filles, $p < 0,001$). L'âge moyen d'expérimentation de la première ADI était de 16,0 ans pour les garçons et de 16,2 ans pour les filles ($p = 0,004$). L'âge moyen d'initiation d'usage quotidien de tabac était de 14,8 ans (14,8 ans pour les garçons et 14,7 pour les filles, $p = 0,003$) alors que l'âge moyen d'initiation d'usage quotidien de cannabis était le même pour les deux genres (15,4 ans, $p = 0,99$). La globalité des entrées dans les usages se regroupait sur une période de vie relativement courte, l'initiation tabagique intervenant le plus précocement (10^{ème} percentile à 11 ans) et l'initiation des autres drogues illicites le plus tardivement (90^{ème} percentile à 17 ans) (figure 11).

Figure 11 : Distribution des âges d'entrées dans les différents usages de substances psychoactives (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



La Figure 12 représente la distribution de la fréquence d'usage de cannabis dans l'échantillon. Les usagers intensifs (20 occasions ou plus au cours du dernier mois) représentaient 7,4% de l'échantillon et 15,4% des usagers (2 161/14 001).

Figure 12 : Distribution de la fréquence d'usage de cannabis chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



La distribution de l'usage de tabac montrait 29,7% de sujets ayant expérimenté mais sans consommation au cours du dernier mois et 23,5% de sujets ayant fumé de 10 à 19 fois dans le mois (figure 13). Parmi les sujets ayant déclaré un usage de tabac au cours du dernier mois, 81,5% déclaraient 10 usages ou plus. La distribution de l'usage d'alcool était nettement unimodale avec un pic à 66,7% à 1-9 usages dans le mois et peu (7,5%) de non-consommateurs (figure 14).

Figure 13 : Distribution de la fréquence d'usage de tabac chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).

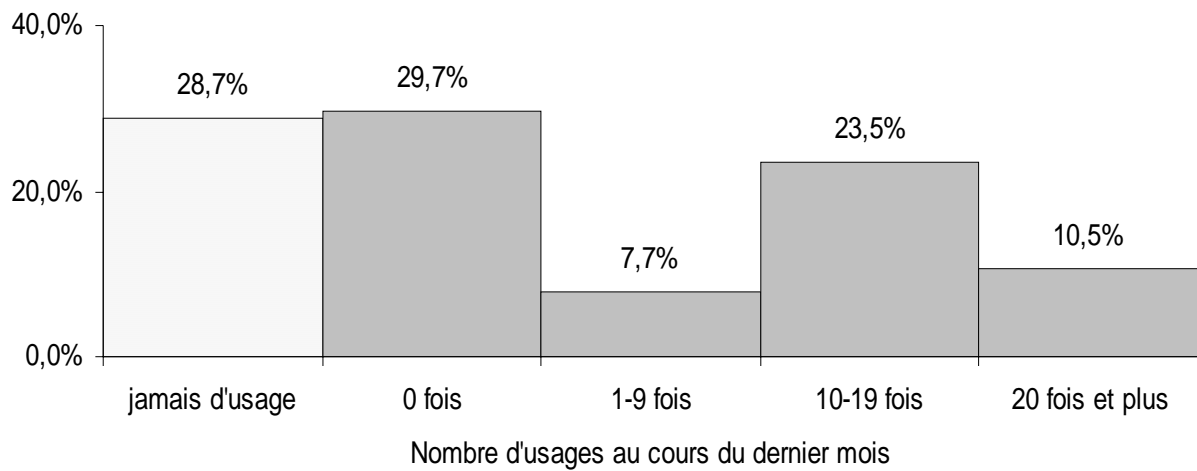
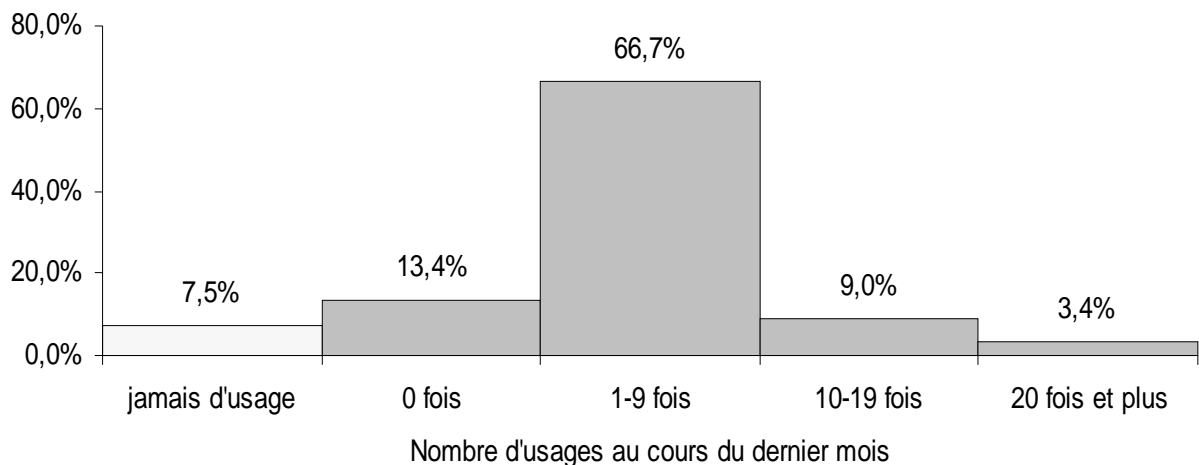
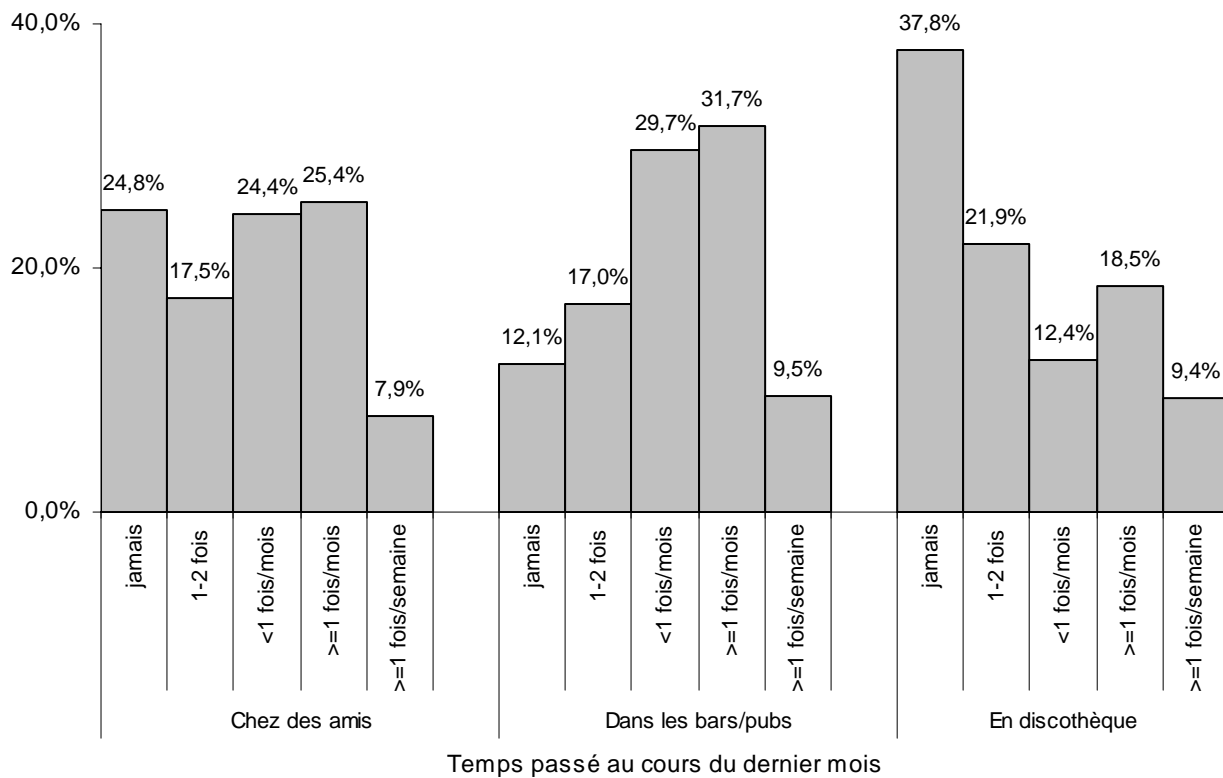


Figure 14 : Distribution de la fréquence d'usage d'alcool chez l'adolescent (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



Les sorties entre amis apparaissaient comme un élément relativement important dans la vie des adolescents, environ un tiers déclarant au moins une sortie par mois chez des amis, dans un bar ou une discothèque et près de 10% effectuant au moins une sortie par semaine (figure 15).

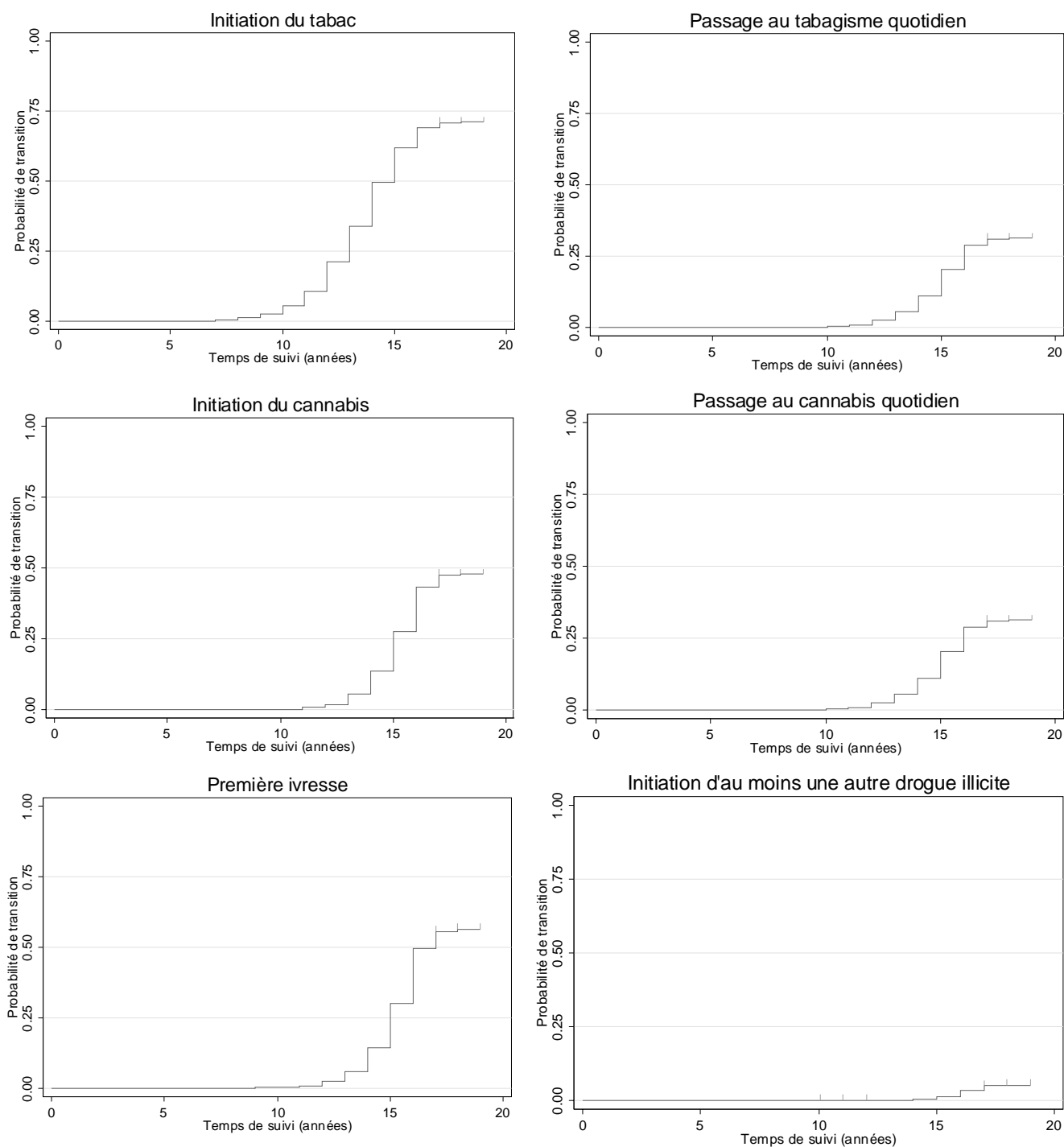
Figure 15 : Distribution de la périodicité des sorties entre amis au cours des douze derniers mois (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



5.1.2. Temps de suivi rétrospectif et étude préliminaire des transitions

Un suivi rétrospectif entre l'âge de 7 ans et le moment de l'enquête a été constitué pour les 29 393 sujets d'ESCAPAD (340 128 personnes-années). La probabilité de transitions durant le suivi pour chaque substance est présentée à la figure 16. L'entrée dans l'initiation tabagique semblait s'intensifier à partir de l'âge de 10-11 ans, les entrées dans le tabagisme quotidien, l'ivresse, l'initiation et l'usage quotidien de cannabis à partir de 13 ans et l'entrée dans les ADI à partir de 15 ans.

Figure 16 : Risques cumulés de transitions vers les usages de substances psychoactives – analyse de Kaplan-Meier (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



5.1.3. Séquences d'usages

La séquence temporelle *tabac* → *cannabis* était en majorité respectée puisque 97,6% (13 585 / 14 001) des expérimentateurs de cannabis avaient préalablement expérimenté le

tabac (en incluant 2 545 sujets (18,2%) ayant déclaré les deux usages la même année). De plus, 92,7% des usagers quotidiens de tabac et de cannabis avaient débuté par un tabagisme quotidien (2 099 / 2 265 en incluant 591 sujets (26,1%) ayant déclaré les deux usages la même année). En revanche, 25,1% des usagers de cannabis (3 509 / 14 001) rapportaient une première ivresse survenue après l'expérimentation de cannabis (en incluant 1 290 sujets (30,6%) ayant déclaré les deux usages la même année). Parmi les 1 484 expérimentateurs d'ADI, l'expérimentation de cannabis survenait avant pour 1 453 (97,9%) d'entre eux (en incluant 194 sujets (13,1%) ayant déclaré les deux usages la même année). Par ailleurs, seuls 35 sujets (2,4%) rapportaient une première ivresse ultérieure à l'expérimentation d'ADI, 35 sujets (2,4%) rapportaient un tabagisme quotidien ultérieur, et 15 sujets (1,0%) une expérimentation de tabac ultérieure.

5.2. Approche quantitative : modélisation par équations structurales

Cette section a fait l'objet de la première publication (*The mediation role of licit drugs in the influence of socializing on cannabis use among adolescents: a quantitative approach*), qui est présentée en annexe 9.3., de deux communications orales (annexes 9.8.1. et 9.8.2.) et d'une communication affichée (annexe 9.8.4.).

5.2.1. Adéquation du modèle aux données

Il est tout d'abord utile de préciser qu'une analyse exploratoire de l'échantillon ESCAPAD par régression linéaire multiple montrait des coefficients de régression β significatifs ($p < 10^{-4}$) de la sociabilité ($\beta = 0,002$) et de la fréquence de consommation d'alcool ($\beta = 0,009$) et de tabac ($\beta = 0,017$) sur la fréquence de consommation de cannabis au cours du dernier mois (36% de variance expliquée par le modèle). Ces associations étaient cependant modérées. La matrice de corrélation des variables incluses dans le modèle structural est présentée au tableau II. La corrélation entre la fréquence d'usage de cannabis et la fréquence d'usage de tabac, le score

d'abus et le score de dépendance au cannabis étaient bonnes (coefficients de corrélation respectifs de 0,58, 0,61 et 0,70). Il en était de même pour la corrélation entre les scores d'abus et de dépendance (0,73). Comme le montre la figure 17, le modèle structural final montrait une bonne adéquation aux données (CFI =99% and RMSEA=0,046 [IC95%: 0,043-0,048]). Ce modèle a été comparé avec certains modèles emboîtés (en enlevant le chemin passant par le tabac, en enlevant le chemin passant par l'alcool, puis en enlevant l'inter-corrélation entre tabac et alcool) et avait dans tous les cas la meilleure vraisemblance ($p<0,001$).

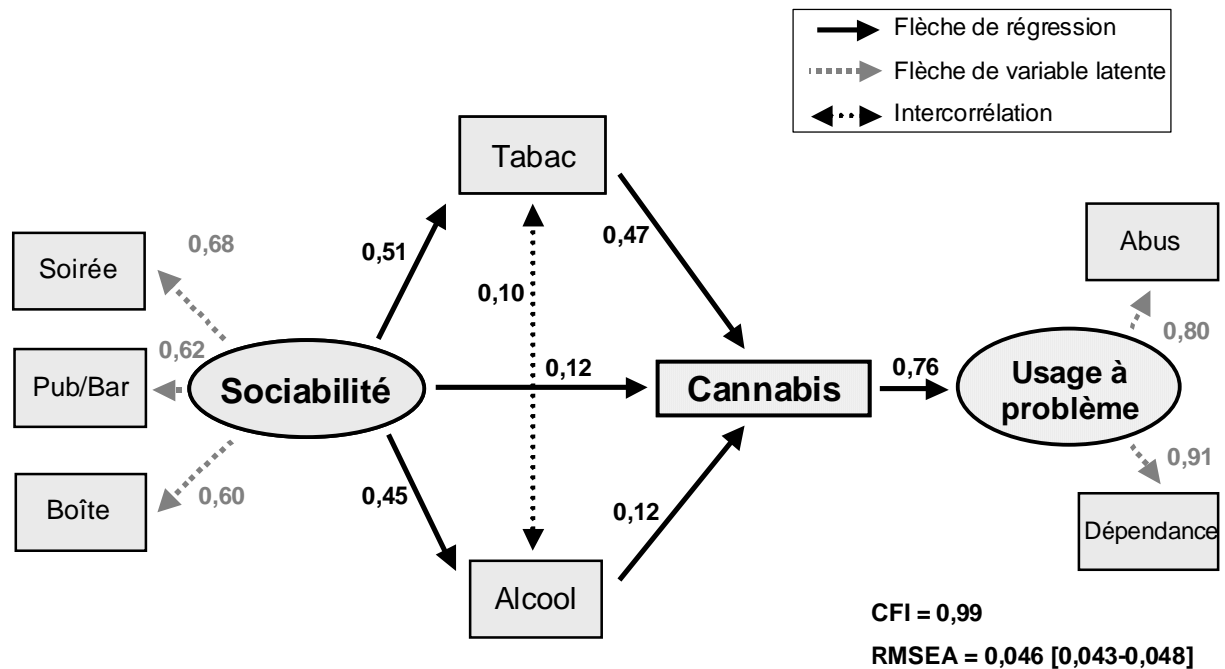
Tableau II : Coefficients de corrélation de Pearson, moyennes et écarts-types des variables incluses dans le modèle structural (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).

	1	2	3	4	5	6	7	8	m	e.t
1. Usage de cannabis (score 0-5)	1,00								0,99	1,35
2. Temps passé en soirée (0-4)	0,24	1,00							2,82	1,26
3. Temps passé en bar/pub (0-4)	0,35	0,42	1,00						3,17	1,11
4. Temps passé en discothèque (0-4)	0,22	0,43	0,37	1,00					2,44	1,39
5. Usage de tabac (0-4)	0,58	0,34	0,35	0,33	1,00				1,57	1,38
6. Usage d'alcool (0-4)	0,34	0,32	0,28	0,27	0,33	1,00			1,87	0,80
7. Abus de cannabis (0-9)	0,61	0,14	0,24	0,17	0,37	0,22	1,00		0,37	1,11
8. Dépendance au cannabis (0-15)	0,70	0,14	0,25	0,15	0,41	0,22	0,73	1,00	0,75	2,05

m : moyenne ; e.t : écart-type ; tous les coefficients de corrélation sont significatifs à $p<0,0001$.

Une possible influence inverse de l'usage de substance sur les sorties nocturnes a ensuite été testée : une flèche de régression a été ajoutée pour le lien de *Usage à problème* vers *Sociabilité*, mais ce modèle n'apportait aucun gain en terme de vraisemblance par rapport au modèle final.

Figure 17 : Model structural avec coefficients de régressions standardisés (hypothèse d’une évolution séquentielle des usages de tabac et d’alcool vers celui de cannabis, influencée par la fréquence des soirées entre amis) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



5.2.2. Etude des transitions entre sociabilité et usage de cannabis

La grande majorité des coefficients de régression (standardisés) était significative à $p < 0,001$, ce qui devait toutefois être interprété avec précaution compte-tenu de la taille importante de l'échantillon. Les coefficients associés aux variables latentes (*Usage à problème* et *Sociabilité*) étaient dans l'ensemble élevés, traduisant une certaine pertinence du choix des variables utilisées pour leur construction. Ces coefficients étaient au dessus de 0,60 pour la variable latente *Sociabilité*, et au dessus de 0,80 pour la variable latente *Usage à problème* (figure 17). Le premier résultat était la présence d'une inter-corrélation relativement faible (0,10) entre les fréquences de consommation de tabac et d'alcool tandis que les effets de la sociabilité sur la fréquence d'usage de tabac (0,51 [0,49-0,53]) et d'alcool (0,45 [0,43-0,46]) étaient similaires. Ainsi, ces deux usages paraissent relativement indépendants malgré une variable d'influence commune.

En considérant la séquence *sociabilité* → *usage de tabac/alcool* → *usage de cannabis*, l'effet direct de la sociabilité (0,12 [0,09-0,14]) n'expliquait que 29% de l'effet total d'usage de cannabis (tableau III).

Tableau III : Description des différents effets, en terme de variance expliquée, contribuant aux processus étudiés – modèle structural (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).

Processus étudié	Coefficient de régression standardisé (IC 95%)	Proportion d'effet*
<i>sociabilité</i> → <i>usage de tabac/alcool</i> → <i>usage de cannabis</i>		
Effet direct	0,12 [0,09-0,14]	29%
Effet indirect (via usage de tabac)	0,24 [0,23-0,25]	57%
Effet indirect (via usage d'alcool)	0,06 [0,05-0,07]	14%
Effet total	0,42 [0,40-0,44]	100%
<i>sociabilité</i> → <i>usage de tabac/alcool</i> → <i>usage de cannabis</i> → <i>Usage à problème</i>		
Effet direct (via usage de cannabis)	0,09 [0,07-0,11]	27%
Effet indirect (via usage de tabac et usage de cannabis)	0,20 [0,18-0,21]	61%
Effet indirect (via usage d'alcool et usage de cannabis)	0,04 [0,03-0,05]	12%
Effet total	0,33 [0,30-0,35]	100%

IC: intervalle de confiance (calculé par bootstrap) ; * Proportion d'effet = (coefficient de l'effet étudié x 100) / coefficient de l'effet total

En revanche, 57% de l'effet était expliqué par l'effet indirect passant par le tabac ($0,51 \times 0,47 = 0,24$ [0,23-0,25]). L'importance de la médiation par l'alcool était beaucoup plus faible ($0,45 \times 0,12 = 0,06$ [0,05-0,07]), n'expliquant que 14% de l'effet de la fréquence d'usage de cannabis.

En considérant la séquence entière *sociabilité* → *usage de tabac/alcool* → *usage de cannabis* → *usage à problème*, les résultats étaient similaires, soulignant l'importance de la médiation par le tabac qui expliquait 61% de l'effet total des usages à problème de cannabis, tandis que l'effet de la médiation par l'alcool (12% de variance expliquée) était ici aussi plus faible que l'effet direct (27% de variance expliquée). La fréquence d'usage de cannabis était fortement associée à l'intensité des usages à problème (0,76 [0,75-0,77]).

L'analyse stratifiée par genre donnait des résultats similaires pour les filles et les garçons. L'effet associé à la médiation par le tabac était le même pour la séquence *sociabilité* → *usage de tabac/alcool* → *usage de cannabis* (58% de l'effet total pour les filles *versus* 57% pour les garçons), et pour la séquence *sociabilité* → *usage de tabac/alcool* → *usage de cannabis* → *usage à problème* (60% de l'effet total pour les filles *versus* 62% pour les garçons).

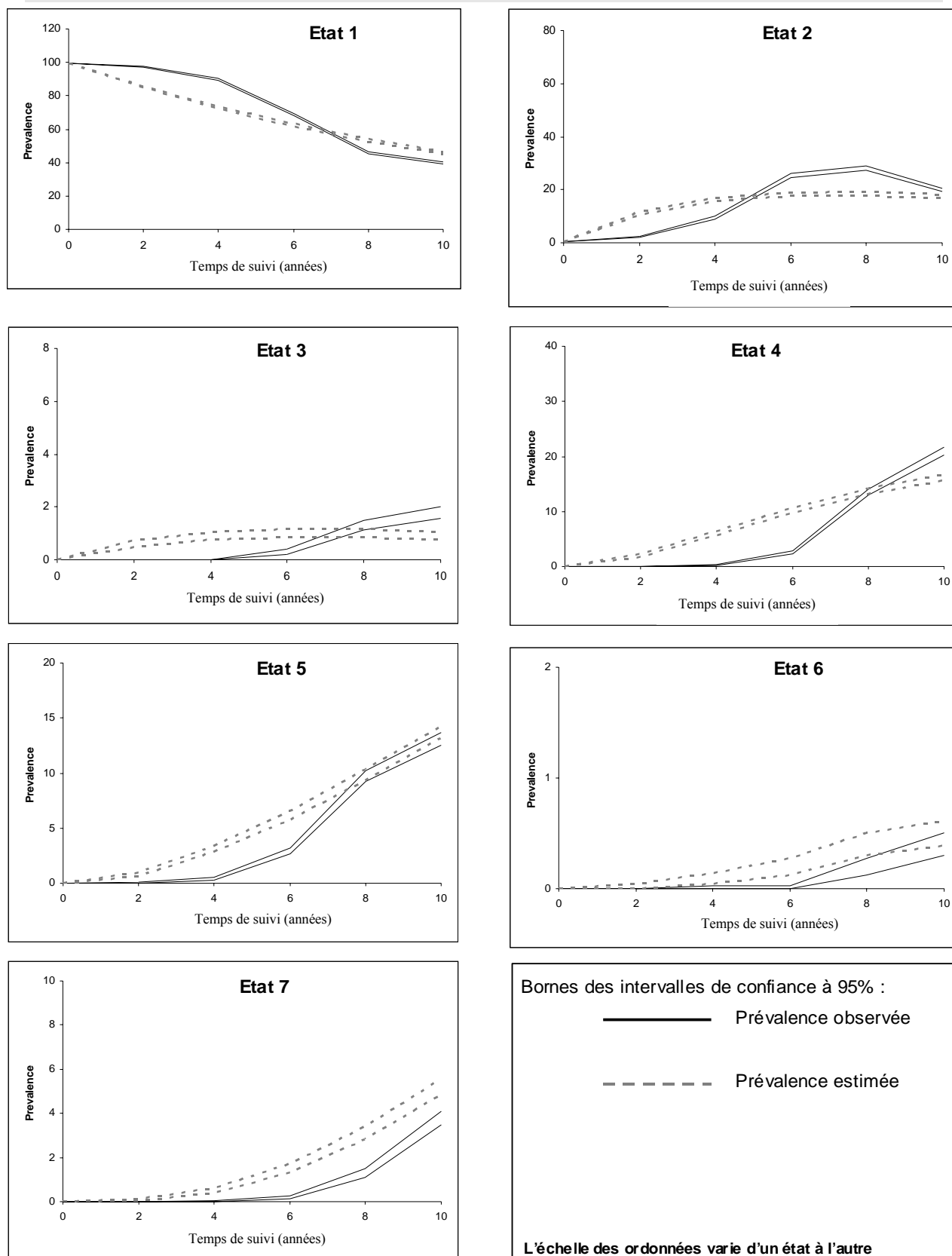
5.3. Approche temporelle : la séquence tabac-cannabis chez l'adolescent

Cette section a fait l'objet de la deuxième publication (*Transitions between tobacco and cannabis use among adolescents: A multi-state modelling of progression from onset to daily use*), qui est présentée en annexe 9.4 et de trois communications orales (annexes 9.8.3., 9.8.5. et 9.8.7.).

5.3.1. Adéquation du modèle aux données

La comparaison des prévalences prédites par le modèle calculées sur la moitié de l'échantillon (14 696 sujets) avec les prévalences observées sur l'autre moitié (14 697 sujets) était en faveur d'une bonne adéquation du modèle.

Figure 18 : Adéquation du modèle aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène sur toute la période de suivi (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de tabac ; État 3 : expérimentation de cannabis; État 4 : expérimentation des deux substances ; État 5 : usage quotidien de tabac ; État 6 : usage quotidien de cannabis ; État 7 : usage quotidien des deux substances.

Le modèle avait tendance à surestimer les prévalences durant la première partie de la période d'étude, mais l'amplitude de cette surestimation était relativement faible compte-tenu des faibles prévalences observées et prédites pour les états 3, 5, 6 et 7. L'adéquation du modèle à l'ensemble des données apparaissait aussi bonne (figure 18).

5.3.2. Etude des séquences d'usage entre tabac et cannabis

Sur l'ensemble de la période de suivi rétrospectif (340 128 personnes-années), 7 942 sujets (215 612 personnes-années) ne rapportaient aucun usage de tabac ni de cannabis et 21 451 sujets (124 516 personnes-années) rapportaient au moins une transition vers un état d'usage (Tableau IV).

Tableau IV : Matrice des transitions observées entre les différents états d'usage – modèle tabac-cannabis (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets – 340 128 personnes-années).

→	Etat 1	Etat 2	Etat 3	Etat 4	Etat 5	Etat 6	Etat 7
Etat 1	215 612	16 757	864	0	0	0	0
Etat 2	0	34 280	0	7 785	3 179	0	0
Etat 3	0	0	1 113	316	0	19	0
Etat 4	0	0	0	14 362	1 164	134	649
Etat 5	0	0	0	0	11 499	0	448
Etat 6	0	0	0	0	0	243	32
Etat 7	0	0	0	0	0	0	2 279

Etat 1 : aucun usage; Etat 2 : expérimentation de tabac ; Etat 3 : expérimentation de cannabis; Etat 4 : expérimentation des deux substances ; Etat 5 : usage quotidien de tabac ; Etat 6 : usage quotidien de cannabis ; Etat 7 : usage quotidien des deux substances.

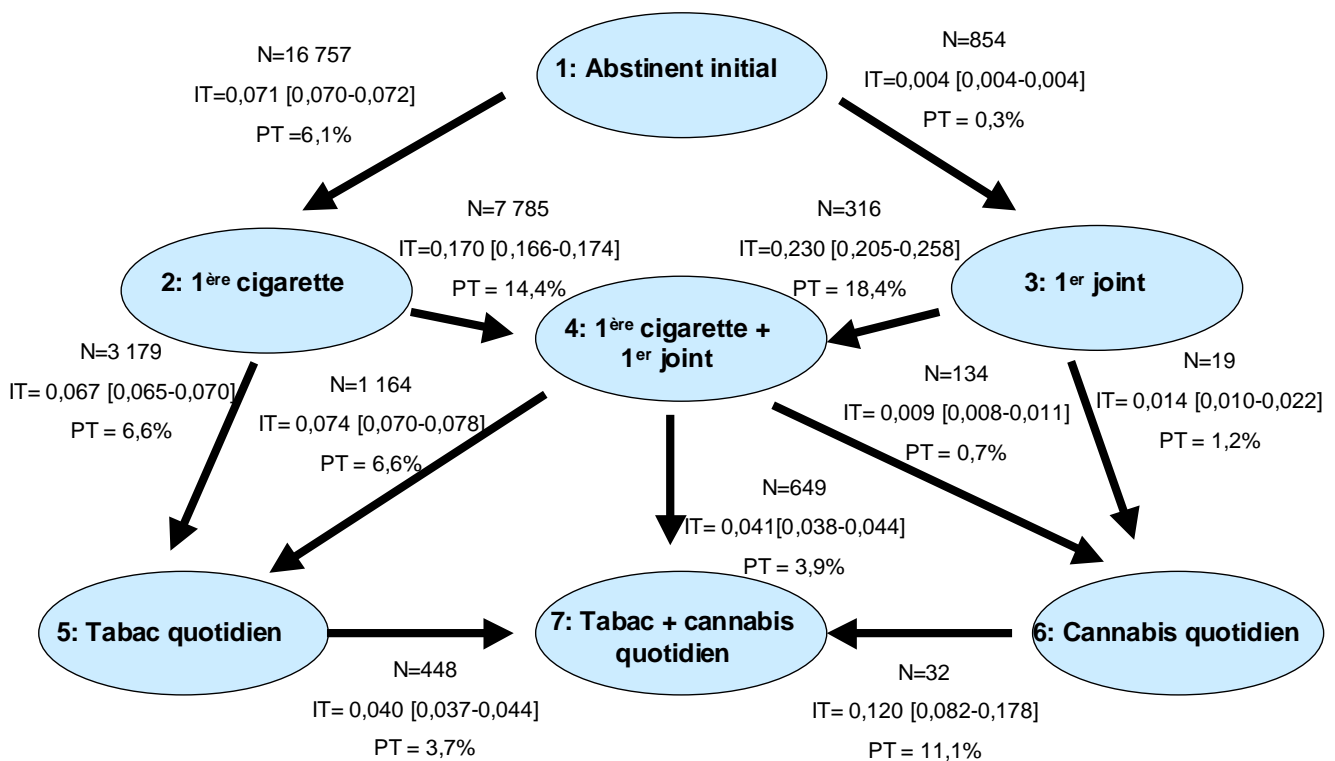
Les estimations des intensités et des probabilités de transition sont présentées à la figure 19.

Les principales observations étaient les suivantes :

- En l'absence d'usage préalable, le risque d'initier le tabac en premier était 17,6 [16,5-18,9] fois plus grand que celui d'initier le cannabis en premier.

- Après l'initiation d'une substance, le risque d'initier la suivante augmentait nettement : l'intensité de la transition *1^{er} usage de cannabis* → *1^{er} usage des 2 substances* était 3,2 [2,9-3,6] fois plus élevée que l'intensité de la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de tabac*. Ce risque était 42,1 [39,3-45,1] fois plus élevé pour la transition *1^{er} usage de tabac* → *1^{er} usage des 2 substances* que pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis*. En revanche, l'intensité des transitions *1^{er} usage de tabac* → *1^{er} usage des 2 substances* et *1^{er} usage de cannabis* → *1^{er} usage des 2 substances* était similaire.

Figure 19 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiance à 95%) entre les différents états d'usage de tabac et de cannabis (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets, 340 128 personnes-années.



N: nombre de transitions

IT: intensité de transition et intervalle de confiance à 95%

PT: probabilité de transition à 1 an

- L'intensité de la transition du premier usage de tabac vers l'usage quotidien de tabac était 4,8 [3,0-7,6] fois plus élevée que celle de la transition du premier usage de cannabis vers l'usage quotidien de cannabis. L'intensité de la transition du premier usage des 2 substances vers l'usage quotidien de tabac était 8,0 [6,7-9,5] fois plus élevée que vers l'usage quotidien de cannabis. En revanche, le fait d'avoir expérimenté le cannabis ne modifiait pas le risque de passer de l'expérimentation de tabac au tabagisme quotidien (intensités similaires pour les transitions $2 \rightarrow 5$ et $4 \rightarrow 5$) et l'expérimentation de tabac ne modifiait pas non plus la probabilité de passage de l'expérimentation de cannabis à l'usage quotidien (intensités similaires pour les transitions $3 \rightarrow 6$ et $4 \rightarrow 6$).
- Concernant l'usage quotidien, l'intensité de la transition de l'usage quotidien de cannabis vers l'usage quotidien des deux substances était 3,0 [2,0-4,4] fois plus élevée que celle de la transition de l'usage quotidien de tabac vers l'usage quotidien des deux substances.

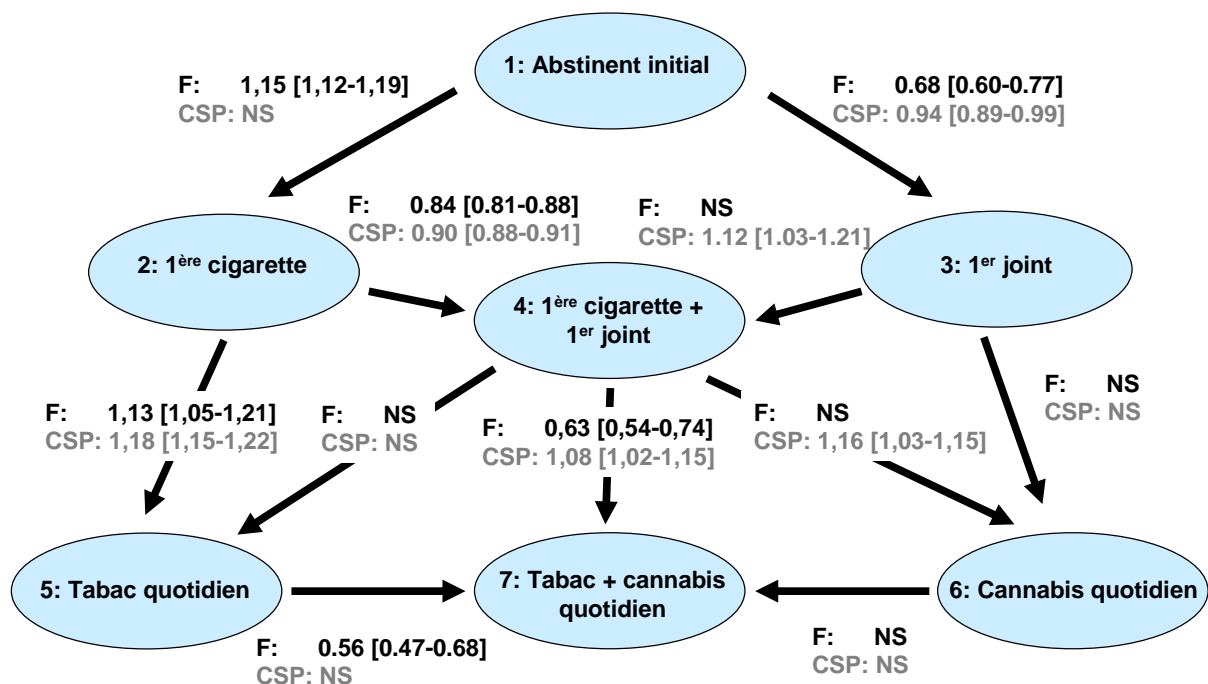
Enfin, il était observé que pour un fumeur quotidien de tabac, la probabilité de rester dans cet état à 10 ans était de 69%, beaucoup plus élevée que celle de rester fumeur de cannabis quotidien (31%) et même plus élevée que celle de rester abstinent vis-à-vis de ces deux substances (47%).

Il faut préciser que le modèle ne prenait pas en compte les baisses de fréquence d'usage puisque nous ne disposions pas des âges au moment de ces baisses. En se basant sur les sujets qui avaient déclaré un âge de début d'usage quotidien sans déclarer un usage quotidien actuel, le phénomène de baisse du niveau de consommation apparaissait minoritaire (3,3% (n=336) des fumeurs quotidiens de tabac et 11,1% (n=270) des fumeurs quotidiens de cannabis).

5.3.3. Influence du genre et de la catégorie sociale des parents

Les estimations des risques relatifs ajustés liés au genre et à la catégorie sociale des parents sont présentées à la figure 20. Les filles semblaient plus enclines à s'engager dans la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de tabac* que les garçons (RR=1,15 [1,12-1,19]) alors que le phénomène inverse était observé pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis* (RR=0,68 [0,60-0,77]). De plus, les filles rapportant une initiation tabagique étaient moins à risque de transition vers l'initiation secondaire du cannabis que les garçons (RR=0,84 [0,81-0,88]) alors que le risque de transition de l'initiation du cannabis vers l'initiation secondaire du tabac était semblable pour les deux genres.

Figure 20 : Estimation, pour chaque transition, du risque relatif ajusté (et de son intervalle de confiance à 95%) liés au genre et à la catégorie sociale des parents– modèle de Markov homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets, 340 128 personnes-années.



F: Risque relatif [intervalle de confiance à 95%] lié au genre (filles versus garçons)

CSP: Risque relatif [intervalle de confiance à 95%] lié au score de catégorie sociale des parents (pour une augmentation de 1 unité)

NS: non significatif

En ce qui concerne les transitions de l'initiation vers l'usage quotidien, les filles avaient une plus forte probabilité d'évoluer vers le tabagisme quotidien sans usage quotidien de cannabis (RR=1,13 [1,05-1,21]). Le risque de transition de l'initiation du cannabis vers l'usage quotidien de cannabis sans usage quotidien de tabac était le même pour les deux genres. Cependant, les filles étaient caractérisées par une probabilité plus faible de transition *1^{er} usage des 2 substances → usage quotidien des 2 substances* (RR=0,63 [0,54-0,74]) et *usage quotidien de tabac → usage quotidien des 2 substances* (RR=0,56 [0,47-0,68]).

Une catégorie sociale des parents basse (un score plus élevé) était associée à un risque moindre d'initiation de cannabis chez les non usagers des deux substances et chez les usagers (RR=0,94 [0,89-0,99]) de tabac (RR=0,90 [0,88-0,91]). En revanche, une catégorie sociale des parents basse était associée à une augmentation du risque de transition des initiations vers les usages quotidiens :

- RR=1,18 [1,15-1,22] pour la transition *1^{er} usage de tabac → usage quotidien de tabac* ;
- RR=1,16 [1,03-1,15] pour la transition *1^{er} usage des 2 substances → usage quotidien de cannabis* ;
- RR=1,08 [1,02-1,15] pour la transition *1^{er} usage des 2 substances → usage quotidien des 2 substances*.

5.4. Approche temporelle : la séquence cannabis-autres drogues illicites chez l'adolescent

Cette section a fait l'objet de la troisième publication (*Cannabis use stages as predictors of subsequent initiation with other illicit drugs among French adolescents: Use of a multi-state model*), qui est présentée en annexe 9.5. et de deux communications orales (annexes 9.8.6. et 9.8.8.).

5.4.1. Adéquation du modèle aux données

Sur les 29 393 individus d'ESCAPAD, 15 901 sujets (262 924 personnes-années) ne rapportaient aucun usage de cannabis ou d'ADI et 13 492 sujets (24 904 personnes-années) rapportaient au moins une transition (tableau V).

La comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée dans l'échantillon et de la prévalence prédite par un modèle homogène est représentée à la figure 21a. D'après les données observées, les prévalences d'usage de cannabis et d'ADI augmentaient à partir de l'âge de 13 ans. Dans l'ensemble, un modèle homogène décrivait bien les données, malgré une tendance à surestimer certaines prévalences durant la première moitié de la période d'étude.

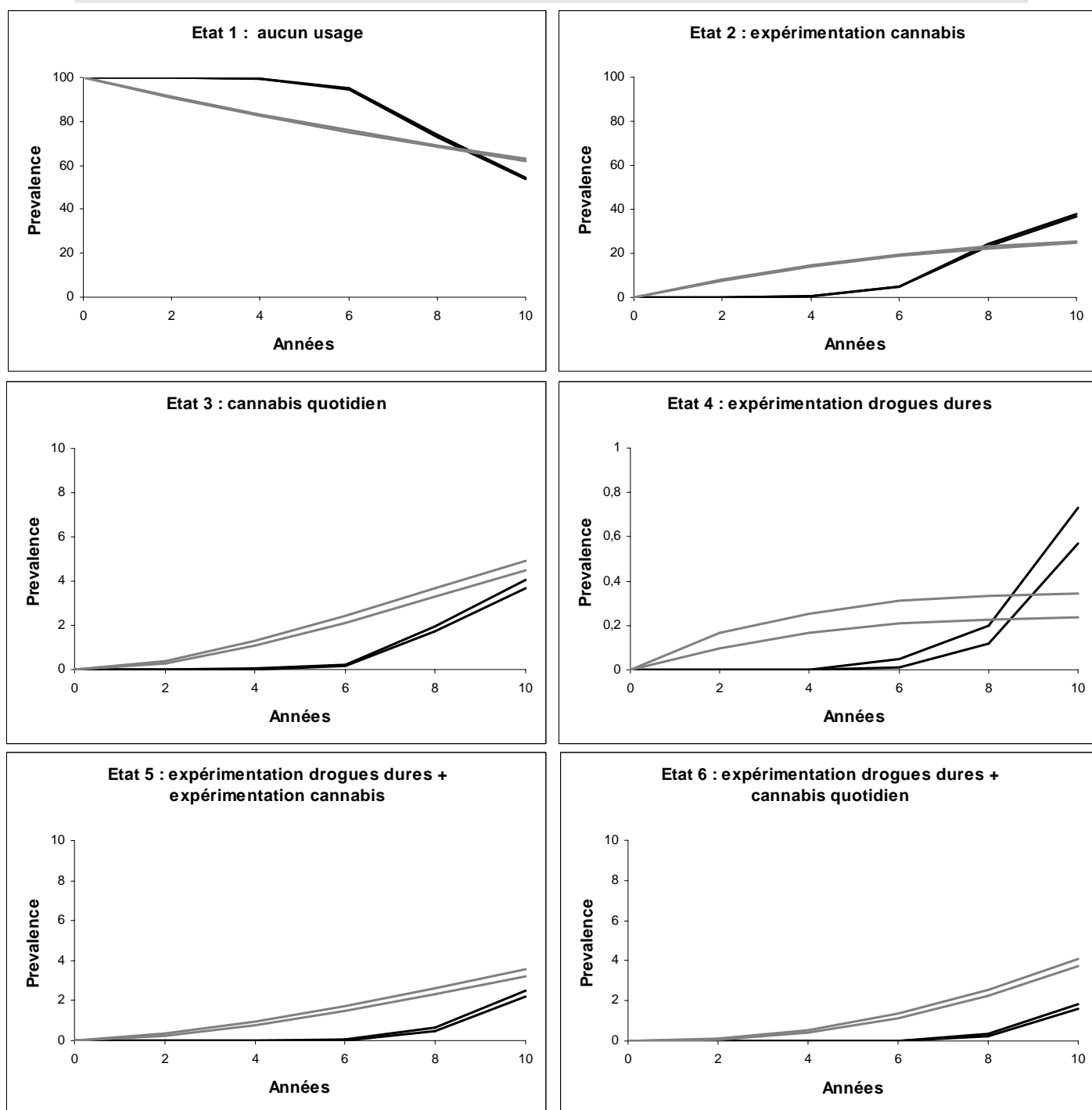
L'adéquation aux données du modèle homogène partitionné sur les périodes de suivi [7-13[ans et [13-17[ans était encore meilleure que celle du modèle homogène sur toute la période (figure 21b). De plus, le modèle final utilisé, prenant en compte genre, expérimentation tabagique, expérimentation de l'ivresse et tabagisme quotidien comme covariables, avait une meilleure vraisemblance que le modèle homogène équivalent incluant toutes les covariables à l'exception du temps ($-2 \log \text{ vraisemblance} = 111\,499 \text{ versus } 125\,247 - p < 10^{-5}$).

Tableau V : Matrice des transitions entre les différents états d'usage – modèle cannabis-autres drogues illicites (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets – 340 128 personnes-années).

→	État 1	État 2	État 3	État 4	État 5	État 6
État 1	262 924	13 177	0	225	151	0
État 2	0	27 120	0	7,785	3,179	0
État 3	0	0	2 353	0	0	298
État 4	0	0	0	310	26	3
État 5	0	0	0	0	1 062	60
État 6	0	0	0	0	0	822

État 1 : aucun usage ; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : usage quotidien de cannabis ; État 4 : expérimentation d'ADI ; État 5 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis ; État 6 : expérimentation d'ADI et usage quotidien de cannabis.

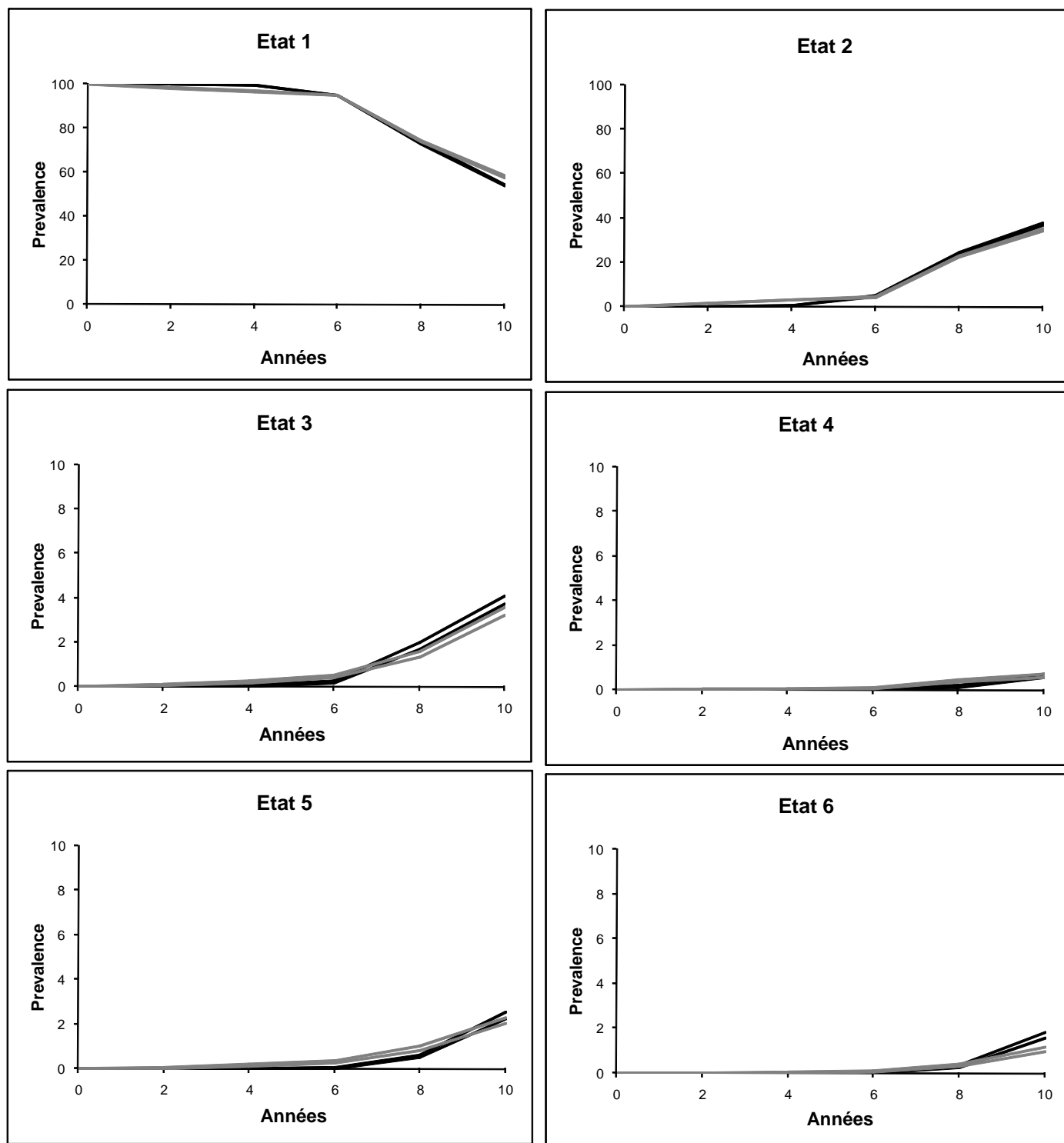
Figure 21a : Adéquation d'un modèle de Markov homogène aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif (enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets).



Limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% :
 ——— prévalence observée
 - - - - - prévalence estimée

L'échelle de prévalence peut varier d'un état à l'autre

Figure 21b : Adéquation du modèle final aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de temps ([7-13[ans, [13-17[ans) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



Limites inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% : ———— Prévalence observée

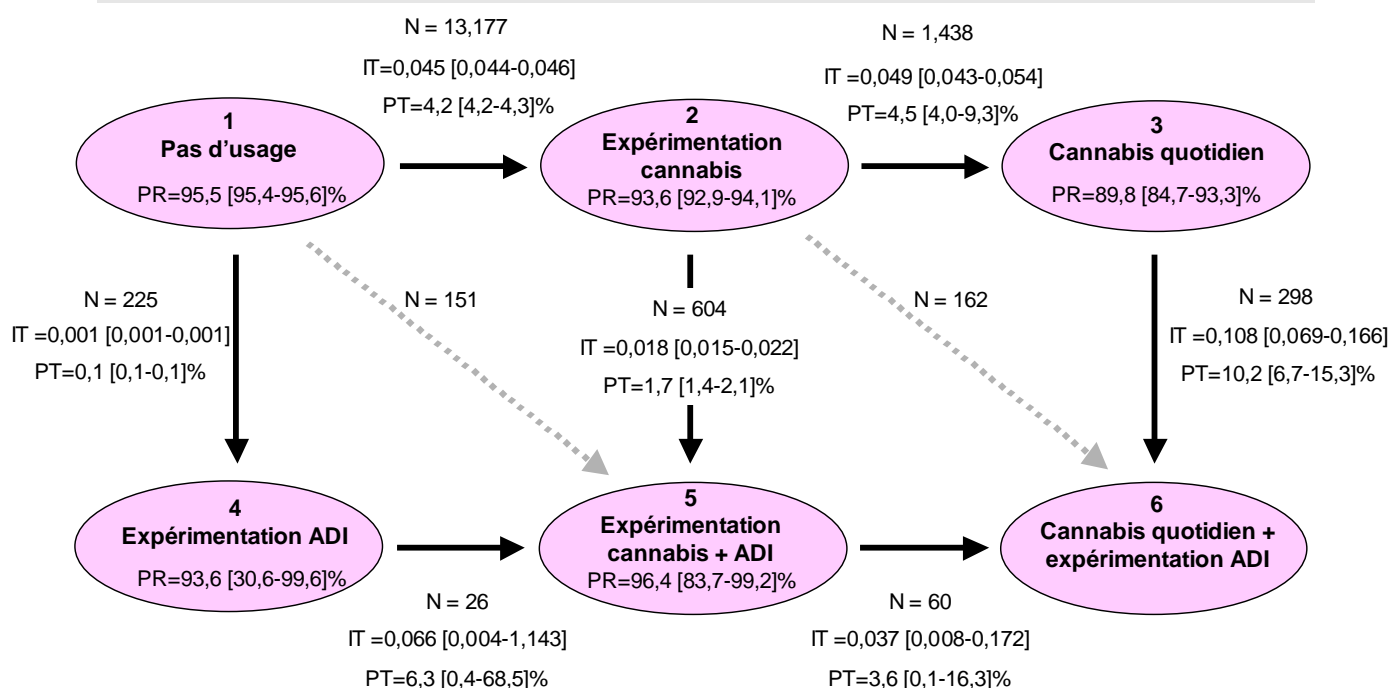
——— Prévalence estimée

L'échelle de prévalence peut varier d'un état à l'autre

5.4.2. Etude des séquences d'usage entre cannabis et autres drogues illicites

Les estimations des intensités de transition et des probabilités de transitions (PT) à 1 an sont représentées à la figure 22.

Figure 22 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de suivi ([7-13[ans, [13-17[ans) –enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



ADI: Autres drogues illicites **IT:** Intensité de transition et intervalle de confiance à 95% **PT:** probabilité de transition à 1an

N: Nombre de transitions observées **PR:** probabilité de rester dans le même état à 1 an

..... ➡ Trajectoire inconnue entre 2 états connus (par exemple, un sujet allant de l'état 1 vers l'état 5 peut passer par l'état 2 ou l'état 4)

Les principales observations étaient les suivantes :

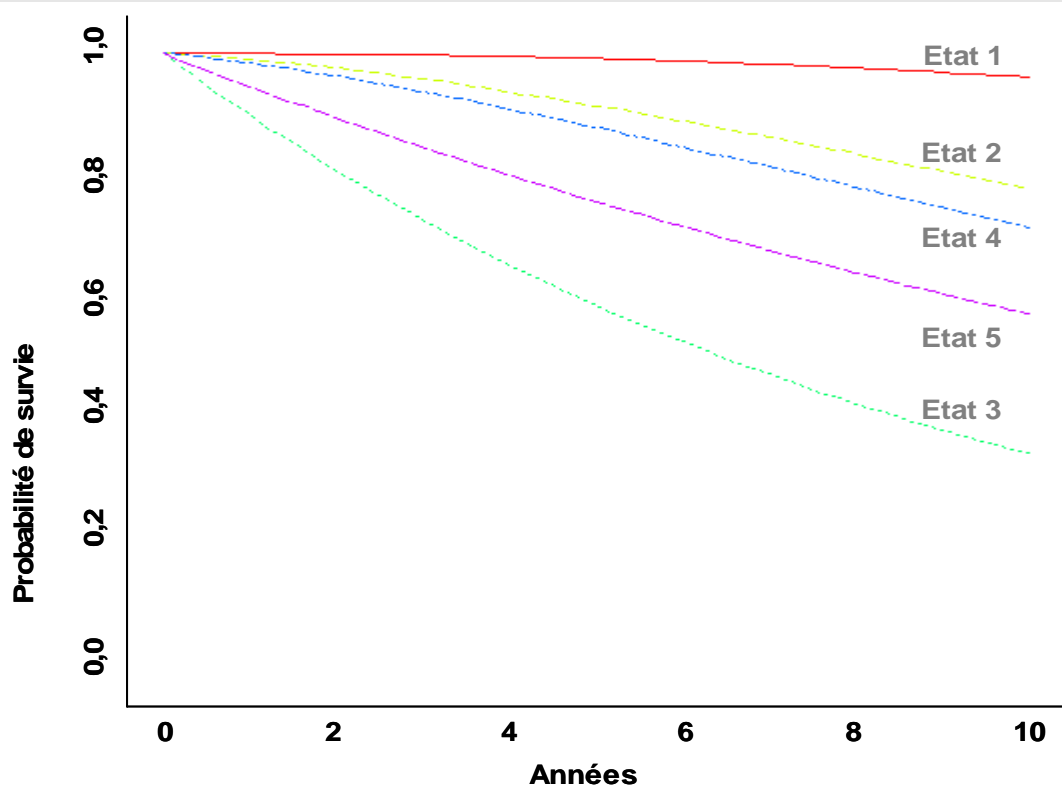
- Un sujet avait 51,6 [44,1-60,3] fois plus de risque d'expérimenter le cannabis avant une ADI ($PT_{1 \rightarrow 2} = 4,2\%$ *versus* $PT_{1 \rightarrow 4} = 0,1\%$).
- L'usage de cannabis semblait prédisposer fortement à une expérimentation secondaire d'ADI. En effet, un sujet ayant expérimenté le cannabis avait 20,7 [15,7-27,1] fois plus de risque d'expérimenter une ADI secondairement qu'un sujet n'ayant pas expérimenté le

cannabis ($PT_{2 \rightarrow 5} = 1,7\%$ *versus* $PT_{1 \rightarrow 4} = 0,1\%$). Un effet escalade majeur était observé, puisqu'un usager quotidien de cannabis avait 6,0 [3,7-9,8] fois plus de risque d'expérimenter une ADI qu'un expérimentateur de cannabis ($PT_{3 \rightarrow 6} = 10,2\%$ *versus* $PT_{2 \rightarrow 5}$) et 123,5 [77,7-196,3] fois plus de risque qu'un non usager ($PT_{3 \rightarrow 6}$ *versus* $PT_{1 \rightarrow 4}$).

- L'effet escalade n'était pas observé pour l'expérimentation d'ADI, qui n'augmentait pas les chances d'expérimenter le cannabis ($RI = 1,5$ [0,1-25,5] pour la comparaison entre les transitions *état 4* → *état 5* et *état 1* → *état 2*) et n'augmentait pas les chances de passer à un usage quotidien de cannabis ($RI = 0,8$ [0,2-3,6] pour la comparaison des transitions *état 5* → *état 6* et *état 2* → *état 3*).

L'évolution de la probabilité, pour chaque état, de ne pas évoluer vers l'usage quotidien de cannabis associé à l'expérimentation d'ADI (état 6) est représentée à la figure 23. L'état le plus à risque était l'usage quotidien de cannabis (état 3) avec près de 70% de transitions à 10 ans, confirmant les résultats précédents. Il est à noter que les sujets présents dans les états 4 (usage d'ADI sans usage de cannabis) et 5 (usage d'ADI avec expérimentation de cannabis) avec une probabilité plus forte de transition vers l'état 6 que les expérimentateurs du cannabis seul (état 2).

Figure 23 : Probabilité, pour chaque état de départ, de transition vers l'état 6 (usage quotidien de cannabis et expérimentation d'autres drogues illicites (ADI)) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : usage quotidien de cannabis ; État 4 : expérimentation d'ADI ; État 5 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis ; État 6 : expérimentation d'ADI et usage quotidien de cannabis.

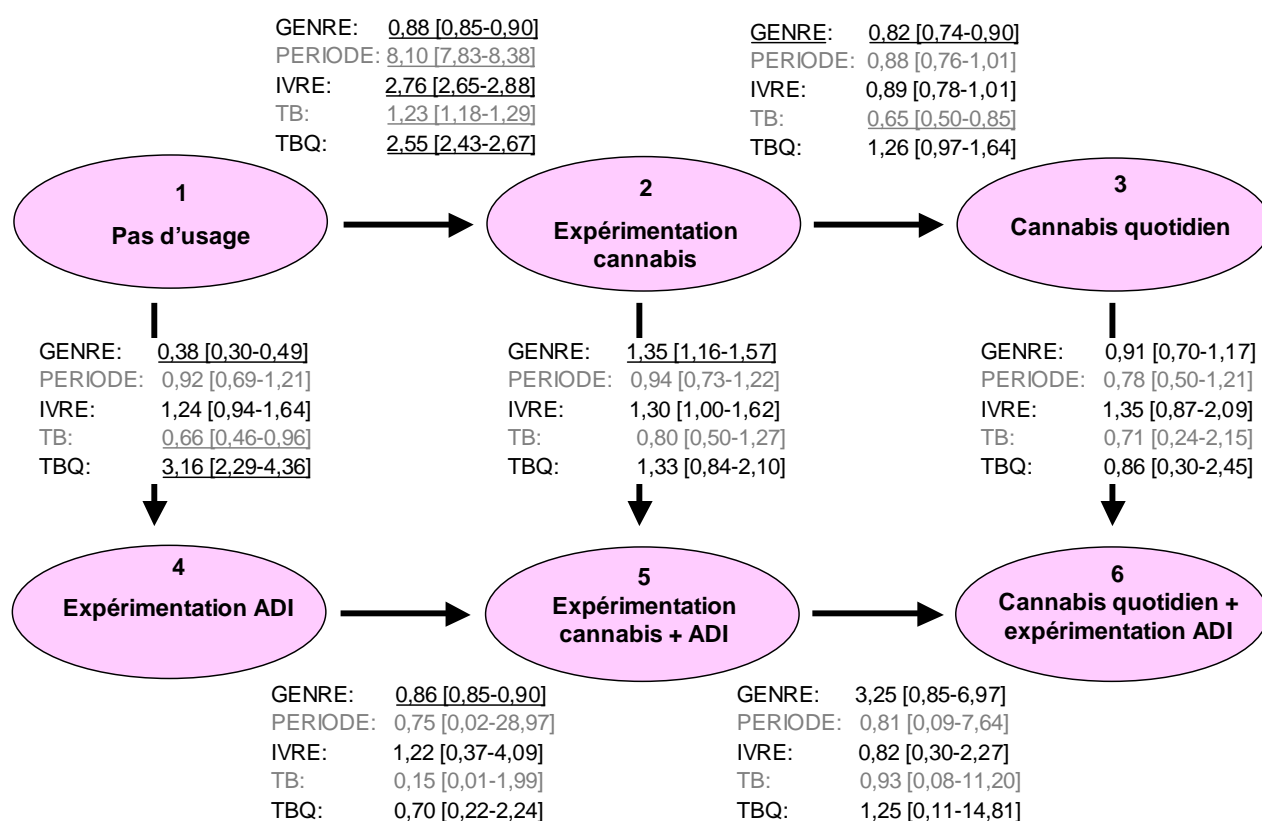
5.4.2. Influence du temps et du genre sur les transitions

Les analyses en sous-populations montraient que l'effet médiateur du cannabis (comparaison entre les transitions *état 3 → état 6* and *état 1 → état 4*) semblait plus important pour les filles et pour la première période de temps correspondant aux sujets âgés de moins de 13 ans (ratio d'intensité (RI) = 120,4 pour les garçons âgés de moins de 13 ans *versus* RI = 102,7 pour les garçons de 13 ans et plus; RI = 285,7 pour les filles de moins de 13 ans *versus* RI = 243,6 pour les filles de 13 ans et plus). Ces différences n'étaient cependant pas significatives.

L'estimation des risques relatifs (RR) liés au temps, au genre, aux usages de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d'alcool (expérience d'une ivresse) est représentée à

la figure 24. Un effet important du temps était observé pour la transition *état 1* → *état 2*, avec un risque 8,10 [7,83-8,38] fois plus important d'initiation du cannabis chez les sujets âgés de 13 ans et plus. Aucune relation significative n'était observée entre le temps et les autres transitions.

Figure 24 : Estimation des risques relatifs (et de leurs intervalles de confiances à 95%) liés à la période d'étude (âge), au genre, aux usages de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d'alcool (expérience d'une ivresse) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI – modèle de Markov homogène partitionné sur 2 intervalles de suivi ([7-13[ans, [13-17[ans) – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



GENRE: risque relatif associé au genre (fille vs garçon)

PERIODE: risque relatif associé à la période d'étude (>=6 ans vs <6 ans)

IVRE: risque relatif associé à expérience d'une ivresse alcoolique

TB: risque relatif associé l'usage de tabac sans usage quotidien

TBQ: risque relatif associé à l'usage de tabac quotidien

ADI: Autres drogues illicites

Les risques soulignés sont significatifs

En ce qui concerne le genre, les filles semblaient moins à risque de transition vers l'usage de cannabis ($RR=0,88$ [$0,85-0,90$] pour la transition *état 1* → *état 2* et $RR=0,82$ [$0,74-0,90$] pour la transition *état 2* → *état 3*) et vers l'initiation inaugurale d'ADI ($RR=0,38$ [$0,30-0,49$] pour la transition *état 1* → *état 4*). Cependant, les filles initiaient plus souvent les ADI après une initiation de cannabis que les garçons ($RR= 1,35$ [$1,16-1,57$] pour la transition *état 2* → *état 5*).

5.4.3. Influence des usages de tabac et d'alcool sur les transitions

L'usage de tabac était associé à l'initiation de cannabis avec une relation dose-effet ($RR=1,23$ [$1,18-1,29$] pour l'usage non quotidien de tabac et $RR= 2,55$ [$2,43-2,67$] pour l'usage quotidien). De plus, alors que l'usage non quotidien de tabac apparaissait lié à un risque moindre d'usage quotidien de cannabis ($RR=0,65$ [$0,50-0,85$]) et de primo-initiation d'ADI ($RR=0,66$ [$0,46-0,93$]), l'usage quotidien de tabac était associé à un risque accru de primo-initiation d'ADI ($RR=3,16$ [$2,29-4,36$]). L'expérience d'une ivresse n'était quant à elle associée qu'à l'initiation du cannabis ($RR=2,76$ [$2,65-2,88$]).

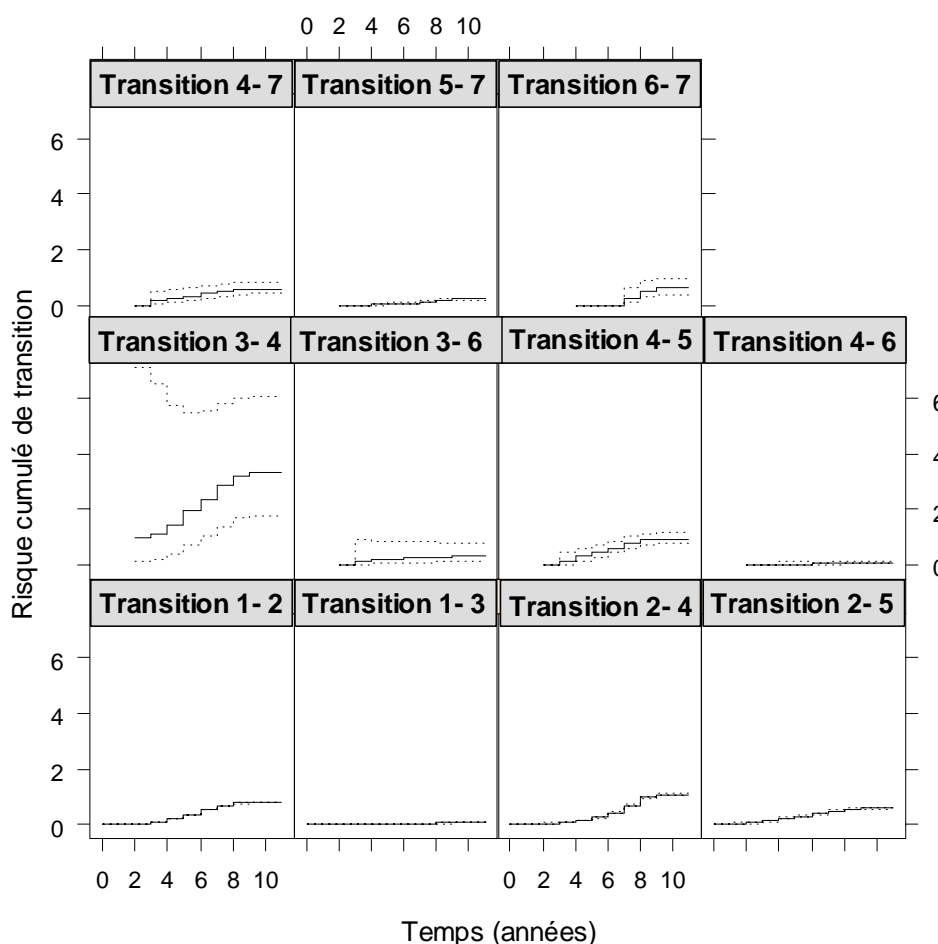
5.5. Vérification de l'hypothèse d'homogénéité : utilisation des modèles de Markov non-homogènes

5.5.1. Séquence tabac-cannabis

Les risques cumulés estimés par un modèle de Markov non-homogène pour les transitions entre initiations et usages quotidiens de tabac et de cannabis (cf. modèle homogène de la figure 19) sont représentés à la figure 25. Les estimations des risques par le modèle non-homogène étaient du même ordre de grandeur que celles données par le modèle homogène. Par exemple, le risque cumulé à 10 ans estimé par le modèle non-homogène pour la transition

1^{er} usage de cannabis → *1^{er} usage des 2 substances* (état 3 → état 4) était de 3,30. Le risque instantané estimé par le modèle homogène pour cette transition était de 0,23, ce qui pouvait correspondre approximativement à un risque cumulé sur 10 ans de $0,23 \times 10 = 2,30$. Cette analogie se retrouvait pour toutes les autres transitions (par exemple, 0,78 *versus* $0,07 \times 10 = 0,71$ pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de tabac* (état 1 → état 2) ou $0,05 \text{ versus } 0,004 \times 10 = 0,04$ pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis* (état 1 → état 3)).

Figure 25 : Estimation des risques cumulés de transition, et de leurs intervalles de confiance à 95%, entre les différents états d'usage de tabac et de cannabis – modèle de Markov non-homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



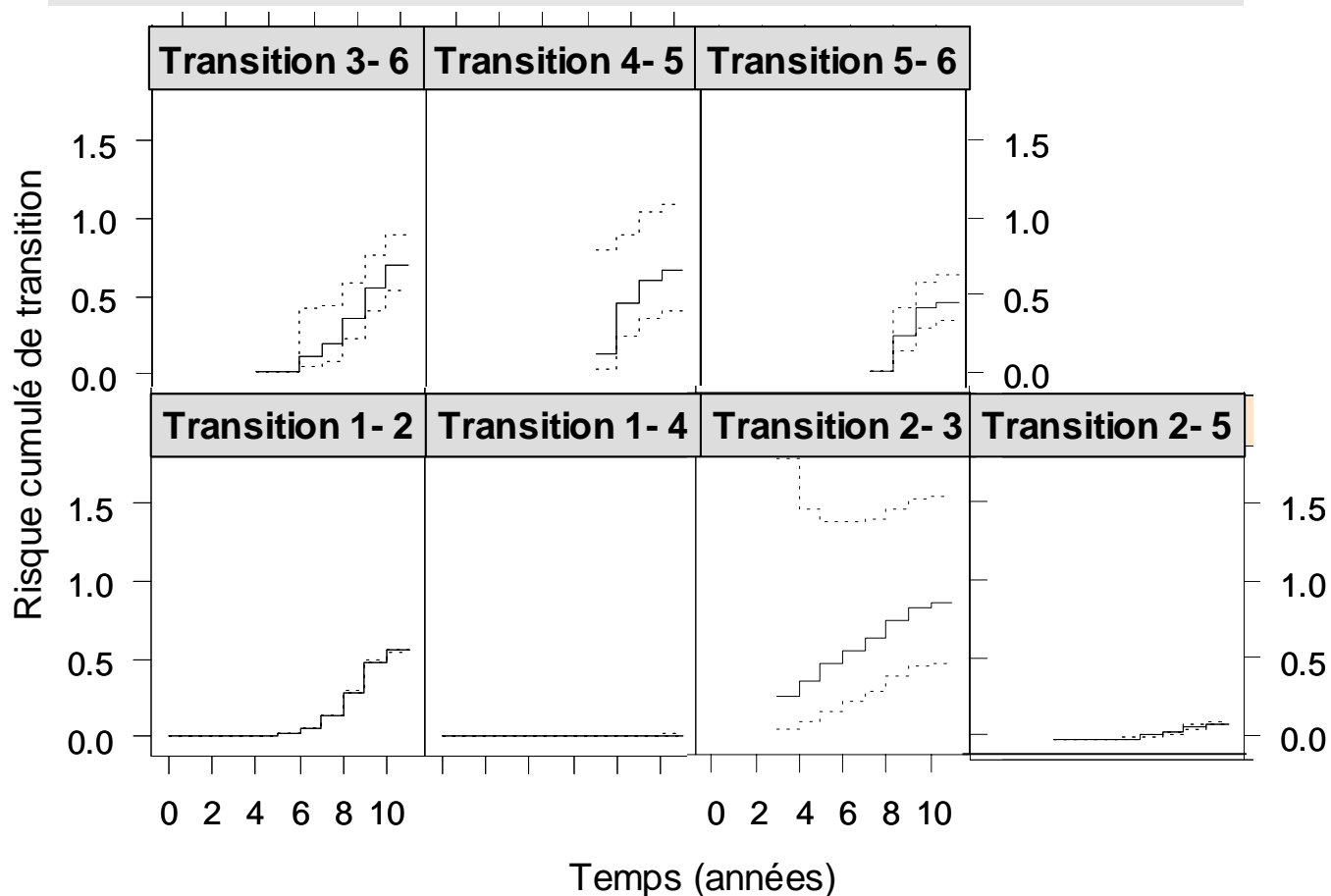
Les pointillés représentent les intervalles de confiance à 95% ; État 1 : aucun usage ; État 2 : expérimentation de tabac ; État 3 : expérimentation de cannabis ; État 4 : expérimentation des deux substances ; État 5 : usage quotidien de tabac ; État 6 : usage quotidien de cannabis ; État 7 : usage quotidien des deux substances.

Un discret changement de vitesse était dans l'ensemble constaté à partir de 6 ans de suivi dans l'évolution des risques cumulés de transitions vers les usages de cannabis (état 1 → état 3, état 2 → état 4, état 6 → état 7). Cependant, nous pouvions constater que pour certaines transitions (état 1 → état 2, état 3 → état 4, état 4 → état 5), le risque cumulé paraissait évoluer de façon relativement linéaire, argument en faveur d'un risque constant au cours du temps. L'hypothèse d'homogénéité pouvait ainsi être considérée comme acceptable pour ce modèle.

5.5.2. Séquence cannabis- autres drogues illicites

Les risques cumulés estimés par un modèle de Markov non-homogène pour les transitions entre initiations de cannabis et d'ADI (cf. figure 22) sont représentés à la figure 26. Les estimations des risques par le modèle non-homogène étaient aussi du même ordre de grandeur que celles données par le modèle homogène par intervalle de temps (par exemple, 0,55 *versus* $0,045 \times 10 = 0,45$ pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis* (état 1 → état 2) ou 0,68 *versus* $0,108 \times 10 = 1,08$ pour la transition *Usage quotidien de cannabis* → *usage quotidien de cannabis et initiation d'ADI* (état 3 → état 6). Le changement de vitesse observé à partir de 6 ans de suivi était ici beaucoup plus flagrant, rendant préférable le choix d'un modèle homogène par intervalle de temps à celui d'un modèle homogène.

Figure 26 : Estimation des risques cumulés de transition, et de leurs intervalles de confiance à 95%, entre les différents états d'usage de cannabis et d'autres drogues illicites (ADI) – modèle de Markov non-homogène – enquête ESCAPAD 2005 – 29 393 sujets.



Les pointillés représentent les intervalles de confiance à 95% ; État 1 : aucun usage ; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : usage quotidien de cannabis ; État 4 : expérimentation d'ADI ; État 5 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis ; État 6 : expérimentation d'ADI et usage quotidien de cannabis.

6. Résultats des analyses sur l'enquête Baromètre santé 2005

6.1. Analyses préliminaires

6.1.1. Descriptif de l'échantillon

L'échantillon comprenait 30 514 sujets dont 17 319 femmes (56,8%). L'âge moyen des sujets était de 41 ans (médiane : 40 ans ; étendue : 12-75 ans), les femmes étant en moyenne un peu plus âgées que les hommes (42 ans *versus* 40 ans, $p < 10^{-5}$). En terme de génération de naissance, 17,8% des sujets étaient nés durant la période 1930-1945, 33,2% durant la période 1946-1965 et 49,0% durant la période 1966-1987. La prévalence était de 58,1% pour l'initiation de l'usage de tabac, 44,7% pour l'usage quotidien de tabac, 49,3% pour l'expérimentation d'une ivresse alcoolique, 25,9% pour l'initiation de l'usage de cannabis et de 4,1% pour l'usage d'ADI (tableau VI).

Tableau VI : Prévalences et âges d'entrées pour différents usages de substances psychoactives (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).

Type d'usage	Nombre de sujets	Prévalence (%) et IC 95%*	Age d'entrée dans l'usage (années)		
			Moyenne	Ecart-type	Médiane et intervalle interquartile
Initiation de tabac	17 718	58,1 [57,5-58,6]	16,4	4,2	16 (14-18)
Tabac quotidien	13 650	44,7 [44,2-45,3]	19,1	5,0	18 (16-20)
Première ivresse	15 043	49,3 [48,7-49,9]	18,9	5,1	18 (16-20)
Initiation de cannabis	7 901	25,9 [25,4-26,4]	19,5	6,1	18 (16-20)
Initiation d'ADI**	1 237	4,1 [3,8-4,3]	22,0	6,3	20 (18-25)

* IC 95% : intervalle de confiance à 95% ; ** ADI : autres drogues illicites.

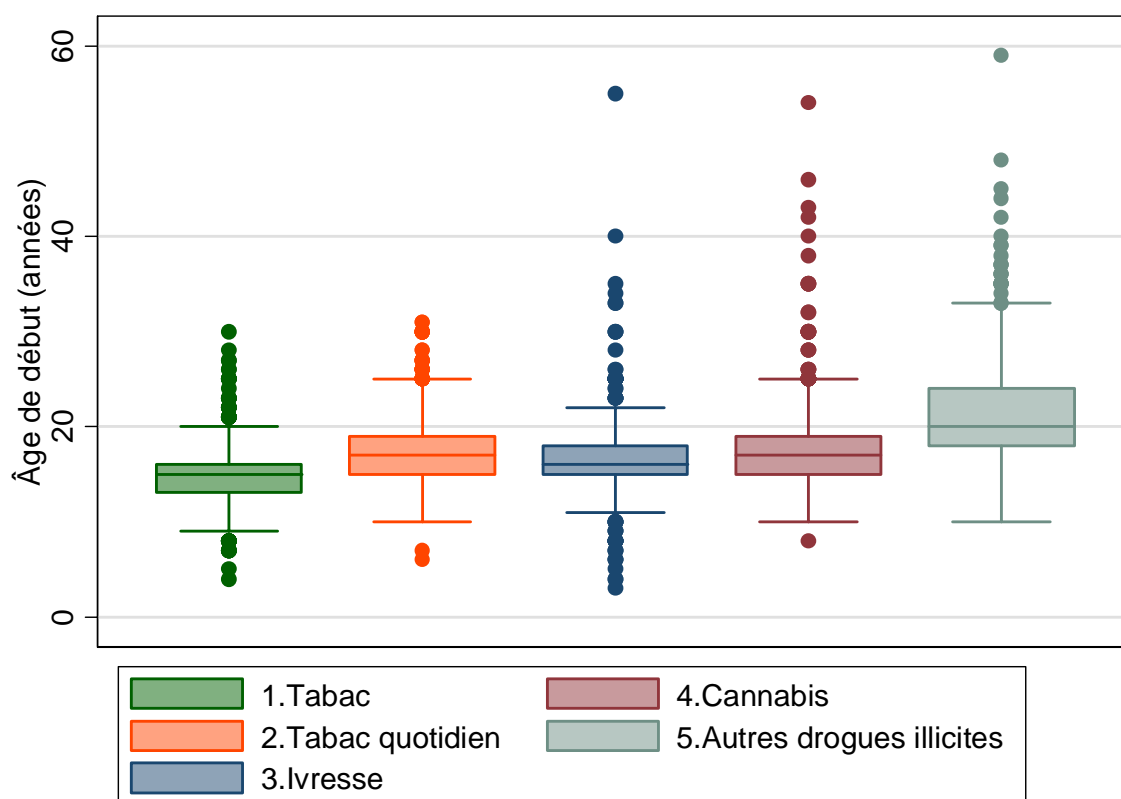
Les prévalences estimées après redressement de l'échantillon sur la structure de la population générale française étaient similaires aux prévalences brutes (57,3% [56,7-57,9] pour

l'initiation de tabac ; 44,6% [44,0-45,3] pour le tabagisme quotidien ; 48,7% [48,1-49,4] pour l'ivresse ; 24,7% [24,1-25,2] pour l'initiation de cannabis et 3,4% [3,5-4,0] pour l'initiation d'ADI) , ce qui rendait acceptable l'extrapolation des résultats de nos analyses ultérieures sur l'échantillon brut.

Les âges moyens d'entrées dans ces usages s'échelonnaient entre 16,4 ans pour l'initiation tabagique et 22,0 ans pour l'initiation des autres drogues illicites (tableau VI et figure 27). Ainsi, la globalité des entrées dans les usages se regroupait sur une période de vie relativement courte. L'initiation tabagique intervenait le plus précocement (10^{ème} percentile à 12 ans) et l'initiation des autres drogues illicites le plus tardivement (90^{ème} percentile à 30 ans). Le passage au tabagisme quotidien et les expérimentations de l'ivresse alcoolique et du cannabis semblaient survenir de façon très rapprochée, à un âge médian de 18 ans (intervalle interquartile : 16-20) pour les trois substances. Peu d'usages survenaient après 30 ans (95^{ème} percentile égal à 29 ans pour l'ivresse, à 30 ans pour l'usage quotidien de tabac et l'initiation du cannabis, et à 35 ans pour les ADI).

Il est intéressant de noter que dans cet échantillon, une proportion non négligeable des usages survenaient après 17 ans comme le montrent le 75^{ème} percentile des âges d'entrée pour les différentes substances (entre 18 et 25 ans), ce qui justifiait l'emploi du Baromètre santé pour l'étude des trajectoires d'usages chez l'adulte jeune. Enfin, les âges moyens d'initiation de substances étaient significativement plus élevés ($p < 0,0001$) dans la génération 1930-1945 (18,5 ans pour le tabac, 35,7 ans pour le cannabis et 32,2 ans pour la ADI) que dans les générations plus jeunes (génération 1946-1965 : 16,8 ans pour le tabac, 23,3 ans pour le cannabis et 24,0 ans pour les ADI ; génération 1966-1977 : 15,4 ans pour le tabac, 18,1 ans pour le cannabis et 20,7 ans pour les ADI).

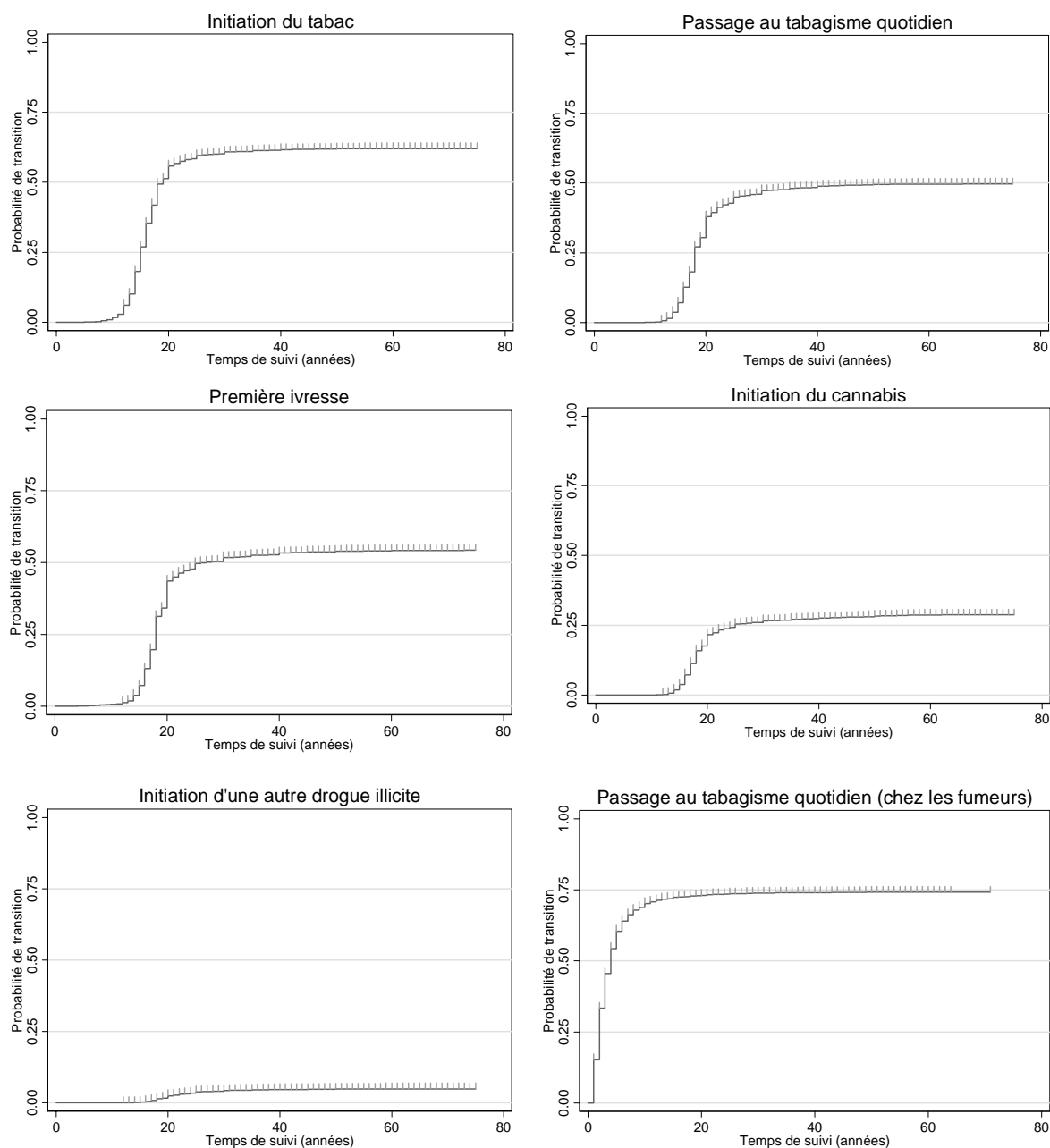
Figure 27 : Distribution de l'âge d'entrée dans les différents usages de substances psychoactives (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).



6.1.2. Temps de suivi rétrospectif et étude préliminaire des transitions

Les 30 514 sujets du Baromètre santé comptaient pour 1 266 123 personnes-années de suivi rétrospectif entre la naissance et leur participation à l'enquête et 862 122 personnes-années en limitant ce suivi rétrospectif de 0 à 30 ans. L'évolution des probabilités de transitions pour chaque substance est représentée à la figure 28. La grande majorité des transitions survenait entre 15 et 20 ans, sauf pour les autres drogues illicites pour lesquelles la moitié des transitions survenait après 20 ans. La moitié des sujets ayant expérimenté le tabac avait évolué vers l'usage quotidien dans les 4 ans suivant l'initiation du tabac, la probabilité de transition vers l'usage quotidien atteignant son maximum, près de 75%, en une dizaine d'années.

Figure 28 : Risques cumulés de transitions vers les usages de substances psychoactives – analyse de Kaplan-Meier (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets).



6.1.3. Séquences d'usages

Les données du Baromètre santé 2005 confirmaient ce qui était observé avec l'échantillon ESCAPAD en termes de séquences d'usages, avec une initiation de tabac précédant celle du cannabis chez 5 532 (80,6%) des 6 866 sujets expérimentateurs des deux substances (880

sujets (12,8%) ayant déclaré les deux usages la même année) et une initiation de cannabis précédant celle d'ADI chez 922 (82,4%) des 1 119 sujets expérimentateurs de cannabis et d'ADI (132 sujets (11,8%) ayant déclaré les deux usages la même année). La première ivresse ne précédait le premier usage de cannabis que pour 54,0% des usagers d'alcool et de cannabis (3 597 / 6 665), 1 450 sujets (21,8%) ayant déclaré les deux usages la même année.

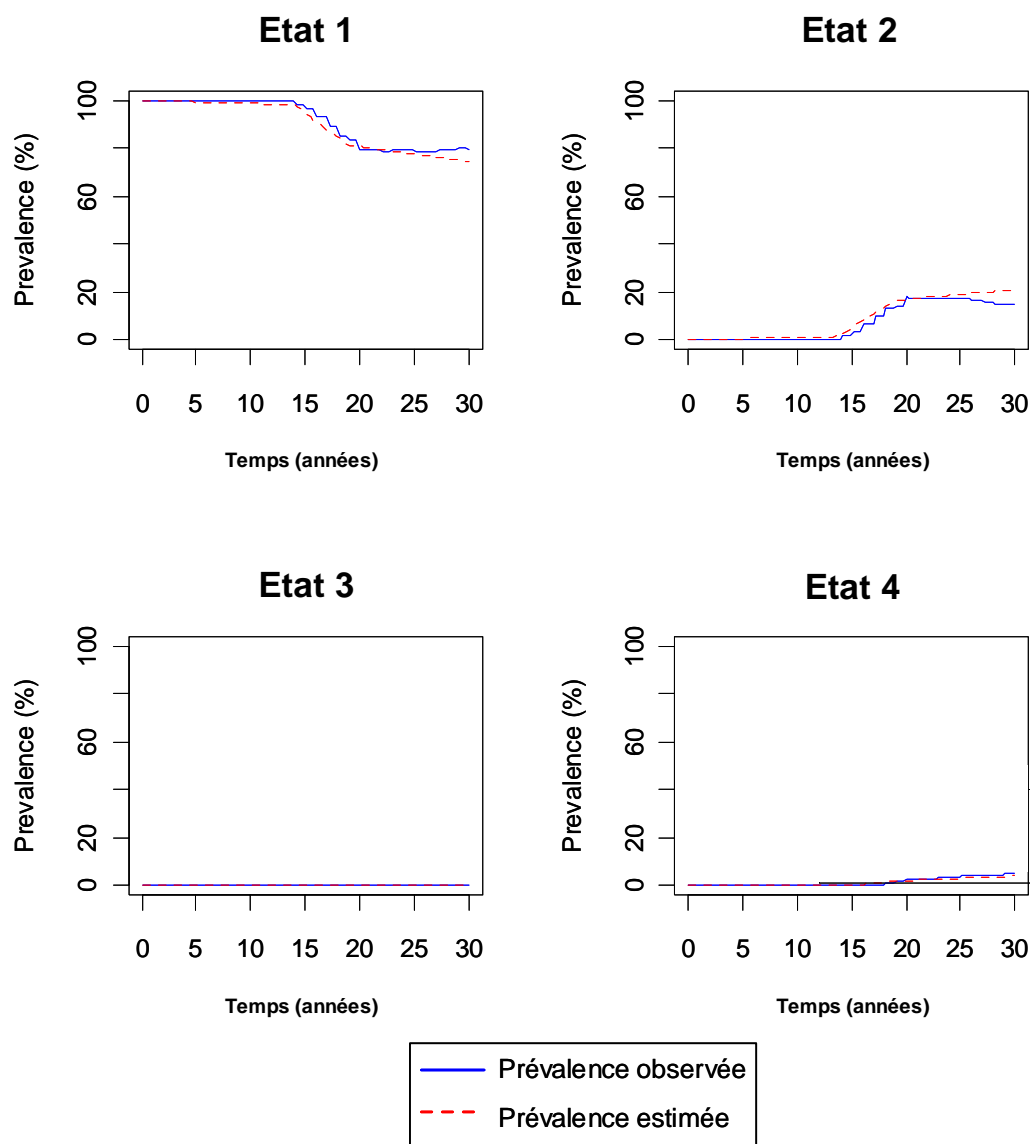
6.2. Approche temporelle : étude de la séquence cannabis-autres drogues illicites chez l'adolescent et l'adulte jeune

Cette section, présentant les analyses issues du Baromètre santé 2005, a fait l'objet d'un quatrième article en préparation (*Exploring variations in influence of cannabis use on subsequent use of other illicit drugs over life periods and generations: A French nationwide retrospective cohort study*), dont le résumé est présenté en annexe 9.6., et d'une communication orale soumise pour présentation (annexe 9.8.9.).

6.2.1. Adéquation du modèle aux données

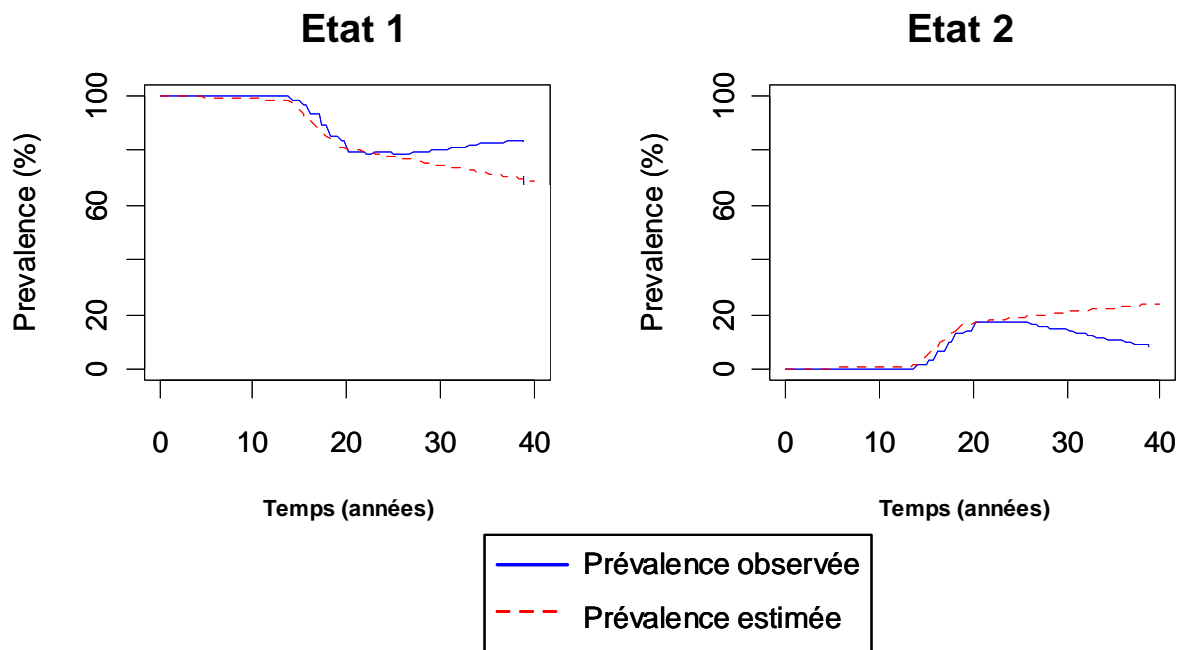
L'adéquation aux données du modèle homogène partitionné sur les périodes de suivi [7-14[, [15-17[et [18-30[ans était bonne (figure 29a). Le choix de restreindre la période de suivi à 30 ans était justifié par une dégradation de l'adéquation après cette date, peut-être liée à une proportion de sujets censurés de plus en plus importante et à un faible nombre de transitions observé après 30 ans (5,5% des initiations de cannabis et 8,4% des initiations d'ADI) (figure 29b).

Figure 29a : Adéquation du modèle final aux données : comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans) – enquête Baromètre santé 2005.



État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : expérimentation d'ADI ; État 4 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis.

Figure 29b : Comparaison, pour chaque état, de la prévalence observée sur l'échantillon à la prévalence prédite par le modèle en fonction du temps de suivi rétrospectif – modèle homogène partitionné sur 4 intervalles de suivi ([7-14[, [15-17[, [18-29[et [30-40[ans) – enquête Baromètre santé 2005.



État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de cannabis.

6.2.2. Etude des séquences d'usage entre cannabis et autres drogues illicites

Sur les 30 514 individus du Baromètre santé, 15 901 sujets (764 688 personnes-années) ne rapportaient aucun usage de cannabis ou d'ADI et 8 418 sujets (66 920 personnes-années) rapportaient au moins une transition (tableau VII).

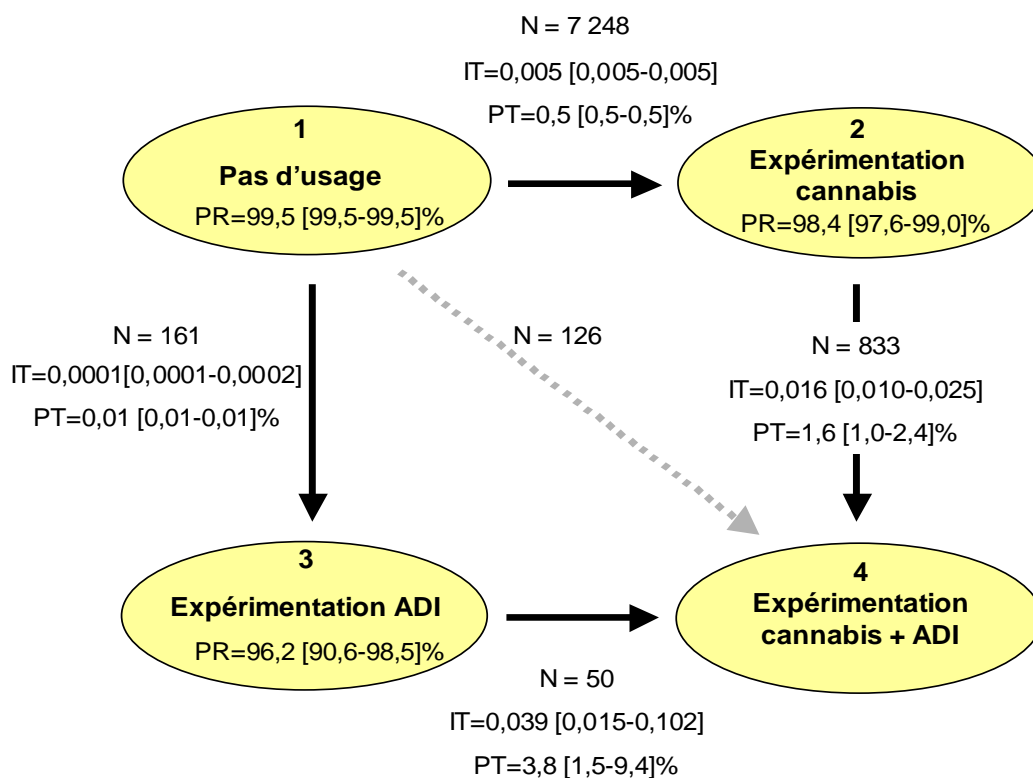
Les estimations des intensités de transition et des probabilités de transitions (PT) à 1 an sont représentées à la figure 30. Les résultats obtenus allaient dans le sens de ceux obtenus à partir de l'échantillon d'ESCAPAD 2005, retrouvant notamment l'effet médiateur du cannabis.

Tableau VII : Matrice des transitions entre les différents états d'usage – modèle cannabis-autres drogues illicites (enquête Baromètre santé 2005 – 30 514 sujets – 862 122 personnes-années).

→	État 1	État 2	État 3	État 4
État 1	764 688	7 248	161	126
État 2	0	51 156	0	833
État 3	0	0	866	50
État 4	0	0	0	6 480

État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : expérimentation d'ADI ; État 4 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis.

Figure 30 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans) – enquête Baromètre santé 2005.



ADI: Autres drogues illicites **IT:** Intensité de transition et intervalle de confiance à 95%
PT: probabilité de transition à 1 an **N:** Nombre de transitions observées
PR: probabilité de rester dans le même état à 1 an

..... ➔ Trajectoire inconnue entre 2 états connus (un sujet allant de l'état 1 vers l'état 4 peut passer par l'état 2 ou l'état 3)

Les principales observations étaient les suivantes :

- Un sujet avait 36,5 [29,1-45,8] fois plus de risque d'expérimenter le cannabis avant une ADI ($PT_{1 \rightarrow 2} = 0,5\%$ *versus* $PT_{1 \rightarrow 3} = 0,01\%$).
- Un sujet ayant expérimenté le cannabis avait 116,4 [70,2-192,8] fois plus de risque d'expérimenter une ADI secondairement qu'un sujet n'ayant pas expérimenté le cannabis ($PT_{2 \rightarrow 4} = 1,6\%$ *versus* $PT_{1 \rightarrow 3}$).
- Un effet escalade était aussi observé partant de l'initiation d'ADI vers l'initiation du cannabis (risque instantané $RI = 7,8$ [3,0-20,3] pour la transition *état 3* → *état 4* comparée à la transition *état 1* → *état 2*) alors que cet effet n'était pas significatif avec ESCAPAD.

Notons que les probabilités de primo-initiation de cannabis et d'ADI estimées avec le baromètre, échantillon comprenant des adolescents et adultes, étaient bien plus basses que celles obtenues avec ESCAPAD, échantillon ne comprenant que des adolescents (0,05% *versus* 4,2% pour la transition *aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis* et 0,01% *versus* 0,1% pour la transition *aucun usage* → *1^{er} usage d'ADI*). En revanche, la probabilité de transition *1^{er} usage de cannabis* → *1^{er} usage d'ADI* était similaire pour les deux études (1,6 pour le Baromètre *versus* 1,7 pour ESCAPAD).

6.2.3. Influence du temps, de la génération de naissance et du genre sur les transitions

En ce qui concerne le genre, les hommes étaient plus à risque d'initiation inaugurale du cannabis que les femmes ($RR=1,57$ [1,50-1,64]), mais semblaient moins à risque d'initiation inaugurale d'ADI ($RR=0,19$ [0,08-0,48]). Le risque d'initiation secondaire de cannabis ou d'ADI était similaire pour les deux genres (tableau VIII).

Tableau VIII : Estimation des risques relatifs (et de leurs intervalles de confiance à 95%) liés à la période de vie, à la génération de naissance, au genre, aux usages de tabac (expérimentation et usage quotidien) et d'alcool (expérience d'une ivresse) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI – modèle de Markov homogène partitionné sur 3 intervalles de suivi ([7-14[ans, [15-17[ans, [18-30[ans – enquête Baromètre santé 2005.

Transition	1 → 2	1 → 3	2 → 4	3 → 4
Période de vie (référence : 7-14 ans)				
15-17 ans	4,02 [3,73-4,33]	0,19 [0,08-0,48]	1,70 [0,84-3,41]	0,80 [0,11-5,62]
18-30 ans	1,00 [0,92-1,09]	0,74 [0,44-1,25]	0,71 [0,35-1,43]	0,58 [0,09-3,75]
Génération (référence : 1930-1945)				
1946-1965	0,89 [0,83-0,97]	0,79 [0,19-1,27]	1,77 [0,45-7,01]	0,32 [0,10-1,06]
1966-1977	2,97 [2,76-3,19]	0,92 [0,59-1,45]	1,33 [0,34-5,30]	0,80 [0,30-2,20]
Genre (référence : femmes)				
Hommes	1,57 [1,50-1,64]	0,63 [0,43-0,92]	1,11 [0,97-1,28]	0,84 [0,35-2,02]
Usage de tabac et d'alcool (référence: pas d'usage)				
Tabac non quotidien	2,70 [2,53-2,88]	0,84 [0,37-1,92]	0,67 [0,50-0,90]	0,89 [0,32-2,45]
Tabac quotidien	3,67 [3,45-3,90]	1,31 [0,64-2,68]	1,57 [1,26-1,95]	0,75 [0,28-2,03]
Ivresse	4,36 (4,13-4,60)	0,77 [0,36-1,65]	0,62 [0,53-0,72]	0,80 [0,34-1,90]

État 1 : aucun usage; État 2 : expérimentation de cannabis ; État 3 : expérimentation d'ADI ; État 4 : expérimentation d'ADI et expérimentation de cannabis.

Le risque le plus important de primo-initiation du cannabis concernait la période de vie située entre 15 et 17 ans (RR=4,02 [3,73-4,33] par rapport à la période 7-14 ans) alors que la primo-initiation d'ADI semblait plutôt survenir durant la période 7-14 ans (RR=0,19 [0,08-0,48] pour la période 15-17 ans). Aucun sur-risque de primo-initiation de cannabis ou d'ADI n'était observé pour la période 18-30 ans par rapport à la période 7-14 ans. Le risque d'initiation secondaire de cannabis ou d'ADI ne semblait pas dépendre de la période de vie.

Enfin, la génération de naissance ne semblait influencer que sur la primo-initiation du cannabis, avec un risque accru pour les générations extrêmes ($RR=0,89$ [$0,83-0,97$] pour la génération 1946-1965 et $RR=2,97$ [$2,76-3,19$] pour la génération 1966-1977 en référence à la génération 1930-1945).

6.2.4. Influence des usages de tabac et d'alcool sur les transitions

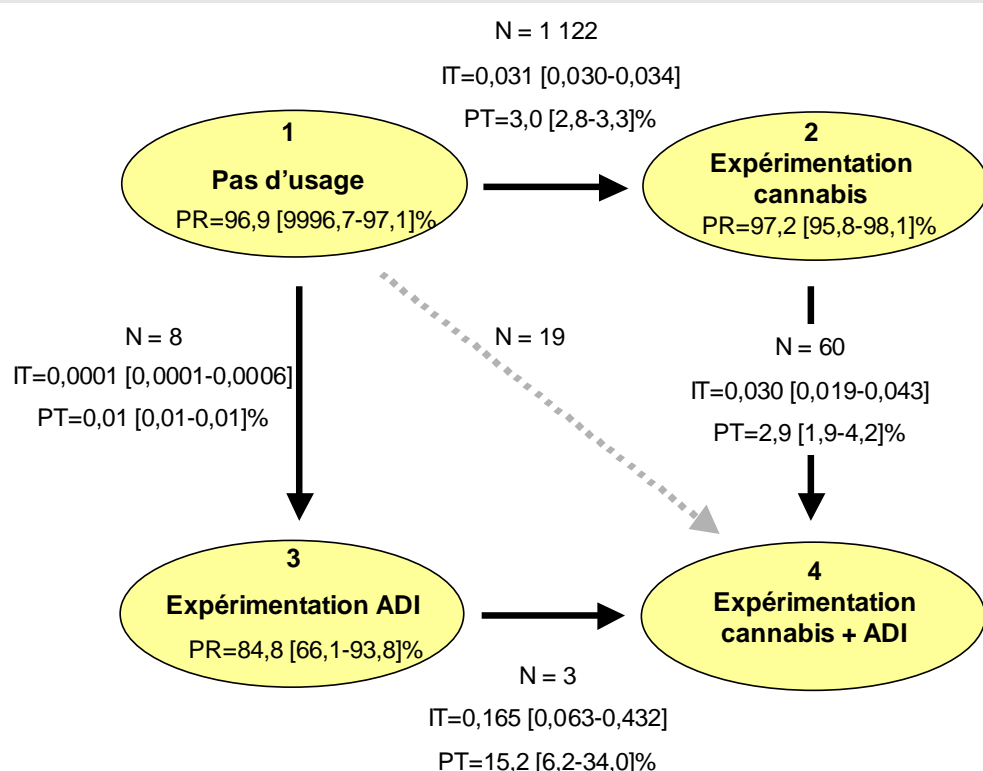
Là encore, certains résultats confirmaient ceux retrouvés avec ESCAPAD : l'usage de tabac était associé à l'initiation de cannabis avec une relation dose-effet ($RR=2,70$ [$2,53-2,88$] pour l'expérimentation de tabac sans usage quotidien et $RR= 3,67$ [$3,45-3,90$] pour l'usage quotidien), et de même pour l'expérience d'une ivresse alcoolique ($RR=4,36$ [$4,13-4,60$]). En revanche, si aucune association n'était retrouvée entre l'initiation de substances licites et la primo-initiation d'ADI, le tabagisme quotidien était associé à un risque accru d'initiation secondaire d'ADI ($RR=1,57$ [$1,26-1,95$]) alors que l'usage non quotidien de tabac ($RR=0,67$ [$0,50-0,90$]) et l'expérimentation d'une ivresse ($RR=0,62$ [$0,53-0,72$]) semblaient plutôt associés à un risque moindre.

6.2.5. Application du modèle à une sous-population du Baromètre santé comparable à celle de l'enquête ESCAPAD

Dans un objectif de comparaison avec l'échantillon d'ESCAPAD 2005, une analyse a été réalisée sur l'échantillon du Baromètre santé en limitant aux sujets âgés de 17 et 18 ans au moment de l'enquête (929 sujets pour un total de 29 155 personnes-années). Les intensités de transitions estimées à partir de cette sous-population du Baromètre apparaissaient du même ordre de grandeur que celles estimées à partir de l'échantillon d'ESCAPAD (figures 22 et 31) : $0,031$ *versus* $0,045$ pour la transition *Aucun usage* \rightarrow *1^{er} usage de cannabis*, $0,0001$ *versus* $0,001$ pour la transition *Aucun usage* \rightarrow *1^{er} usage d'ADI*, $0,030$ *versus* $0,018$ pour la transition *1^{er} usage de cannabis* \rightarrow *1^{er} usage de cannabis et d'ADI* et $0,165$ *versus* $0,066$ pour la

transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis*, 0,031 versus 0,045 pour la transition *Aucun usage* → *1^{er} usage de cannabis*. Notons enfin que la relative petite taille de l'échantillon ne diminuait pas la capacité du modèle à converger et la précision des estimations.

Figure 31 : Estimation des intensités de transition (et de leurs intervalles de confiances à 95%) entre les différents états d'usage de cannabis et d'ADI (covariables placées à leur valeur moyenne pour l'échantillon) – enquête Baromètre santé 2005 – échantillon limité aux 17-18 ans (929 sujets – 29 155 personnes-années).



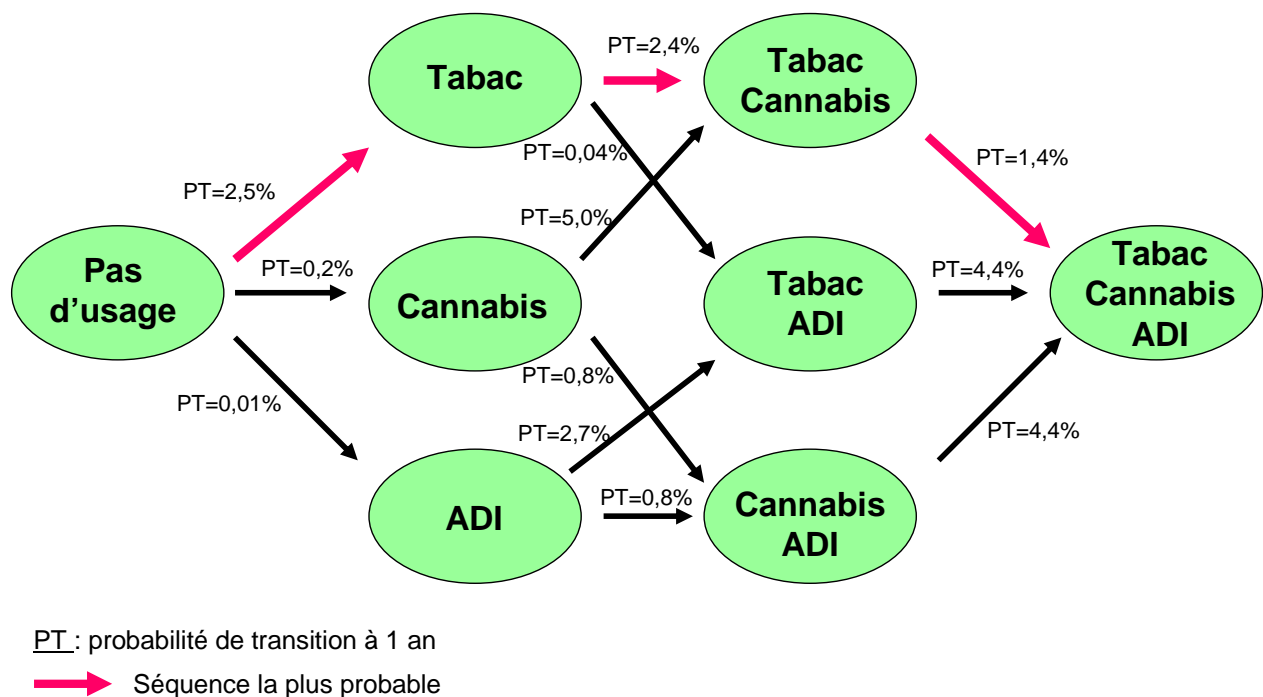
ADI: Autres drogues illicites **IT:** Intensité de transition et intervalle de confiance à 95%
PT: probabilité de transition à 1 an **N:** Nombre de transitions observées
PR: probabilité de rester dans le même état à 1 an

..... ➤ Trajectoire inconnue entre 2 états connus (un sujet allant de l'état 1 vers l'état 4 peut passer par l'état 2 ou l'état 3)

6.3. Conception de modèles plus complexes

Les modèles multi-états vus aux sections 4.3. et 4.4. intégraient les usages de tabac et d'alcool comme covariables, ce qui pourrait être vu comme une limite. La figure 32 illustre la possibilité de concevoir des modèles plus complexes. Ce modèle intégrait toutes les séquences possibles entre les initiations de trois substances : tabac, cannabis et ADI. Il était essentiellement destiné à valider les modèles précédents. Aussi pour des raisons de simplicité avons-nous paramétré un modèle homogène sans covariables.

Figure 32 : Estimation des probabilités de transition (PT) à 1 an entre les différents états d'usage de tabac, de cannabis et d'autre drogues illicites (ADI) – modèle de Markov homogène – enquête Baromètre santé 2005.



Ce modèle confirmait les résultats obtenus avec les modèles précédents qui n'intégraient le tabac que comme covariable, en démontrant que la séquence la plus probable pour un individu était : *pas d'usage* → *tabac* → *cannabis* → *ADI*. Ces résultats sont toutefois à relativiser car l'usage d'ADI constitue un phénomène très marginal. Ainsi, la probabilité à 1 an, estimée

pour un individu de la population générale française, d'enchaîner la totalité de la séquence n'était que de $0,025 \times 0,024 \times 0,014 = 0,001\%$. Cette probabilité, à interpréter en termes d'une personne-année, pouvait paraître minime au regard de la prévalence d'usage d'ADI observée dans l'échantillon (4,1%) mais était logique compte-tenu du fait que seuls 19 sujets (0,06%) avaient déclaré l'initiation des trois substances la même année. La probabilité d'enchaîner la seule séquence *pas d'usage* \rightarrow *tabac* \rightarrow *cannabis* était plus élevée : $0,025 \times 0,024 = 0,06\%$.

La complexité visuelle de ce modèle illustre enfin les limites de ce type de modélisation compte-tenu de la nécessité d'avoir des états exclusifs : l'intégration de l'initiation d'alcool dans la séquence aurait nécessité un modèle à 16 états et 32 transitions possibles ! Et encore s'agirait-il là d'un modèle ne prenant en compte qu'un seul niveau d'usage : l'initiation.

7. Discussion

7.1. Apport de la méthodologie utilisée au domaine de l'addictologie

D'abord, en termes d'approches statistiques, notre travail démontre que les méthodes statistiques utilisées ont permis la modélisation de phénomènes complexes impliquant plusieurs processus alternatifs possibles. En effet, l'usage d'une substance psychoactive est susceptible de favoriser l'usage ultérieur d'autres substances (Kandel, 1975 ; Humfleet & Haas, 2004 ; Guxens et al., 2007a). De plus, pour un individu donné, l'usage de chacune de ces substances évolue dans le temps, l'expérimentation étant susceptible d'évoluer vers un usage régulier puis vers une dépendance (Kohn et al., 2005 ; Behrendt et al., 2009). Les modèles structuraux nous ont ainsi permis de modéliser les liens entre les fréquences d'usages de tabac, d'alcool et de cannabis, en testant plusieurs séquences possibles et en démontrant que le tabac avait un effet médiateur dans la relation menant des loisirs festifs entre amis à l'usage et au mésusage du cannabis. La limite de ce type de modèles, qui ne prennent pas en compte la chronologie, a justifié l'emploi des modèles multi-états qui, prenant en compte les risques compétitifs, se sont avérés bien adaptés à l'étude des séquences d'usages de substances, avec une prise en compte simultanée des transitions entre différentes substances et des transitions entre niveaux d'usages d'une même substance.

En ce sens, les modèles multi-états répondaient bien à l'objectif de notre travail, qui était de décrire de la façon la plus globale possible les trajectoires d'usages de substances psychoactives et certains de leurs déterminants chez l'adolescent et l'adulte jeune. A notre connaissance, ce travail constitue la première utilisation de ce type de modélisation dans le domaine de l'addictologie et pourrait déboucher sur de nombreuses perspectives d'études à l'avenir.

7.2. Intérêt des enquêtes transversales dans la confirmation de processus temporels

Les enquêtes que nous avons utilisées étaient de type transversal dont l'objectif initial était de mesurer des prévalences d'usages en population française. Leurs protocoles n'étaient donc en théorie pas adaptés à une utilisation en épidémiologie analytique en vue de la production de preuves, comme le souligne le faible niveau de preuve en général attribué aux enquêtes transversales : niveau 4 – recommandation de grade C (Haute autorité de santé, 2000). Cette remarque générale doit cependant être nuancée. De nombreux travaux utilisent ce type d'enquêtes à des fins analytiques en distinguant, parmi l'ensemble des variables collectées un jour donné, des variables à expliquer et des variables explicatives (Massin et al., 2011). Les variables à expliquer sont en général aisées à identifier puisqu'elles mesurent un état déclaré par l'individu le jour de l'enquête. L'identification des variables explicatives, mesurant des expositions, est cependant plus complexe et plus délicate. Il est en général aisé de retenir les variables clairement identifiées comme indépendantes du temps telles que le genre, mais le choix de variables d'exposition telles que l'usage de substance ou la présence de troubles psychologiques, reposant aussi sur des données déclarées le jour de l'enquête, ne permet pas de s'assurer de l'antériorité de l'exposition par rapport à la variable à expliquer ni d'évaluer la durée de cette exposition. Dans notre cas, la présence de variables décrivant des événements datés est un atout qui permet de reconstituer des cohortes rétrospectives et donc de reproduire des analyses intégrant le temps, qui se rapprochent des analyses sur données longitudinales prospectives, aussi bien pour ce qui est des variables expliquées qu'explicatives. Toutefois, les variables de ce type étaient peu nombreuses et restreintes aux données d'usages de substances psychoactives (âge à l'expérimentation et au passage à l'usage quotidien). C'est pour cette raison que nous avons été limités dans notre travail par l'impossibilité de prendre comme variables explicatives des éléments de santé psychologique (dépression, d'anxiété,

etc.) et des événements de vie (divorce des parents, exposition à la violence, etc.) pourtant recueillis dans les enquêtes utilisées.

Les avantages principaux des enquêtes transversales sont leur moindre coût et leur rapidité de mise en place. Il semble aussi plus aisé d'obtenir un taux de participation élevé à grâce à l'anonymat, d'où un biais de recrutement moindre. Le temps et les moyens gagnés par rapport au suivi d'une cohorte permettent de recruter des échantillons plus importants. Le suivi sur dix ans d'un échantillon de la taille de ceux des enquêtes ESCAPAD et du Baromètre santé nécessiterait en effet des moyens logistiques inaccessibles à la majorité des laboratoires de recherche. L'emploi d'un échantillon de très grande taille permet en plus d'améliorer sa représentativité par rapport à la population cible, d'étudier des phénomènes rares (l'usage d'ADI dans notre travail) et d'améliorer la convergence et l'adéquation de modèles structuraux ou multi-états complexes (Hoe, 2008 ; Jackson, 2011). A titre d'exemple, la taille d'échantillon minimale admise pour qu'un modèle structural moyennement complexe ait un $CFI > 0,90$ est de 200, mais l'obtention d'un $RMSEA < 0,05$ nécessite un échantillon d'au moins 1 000 sujets (Iacobucci, 2010).

Ainsi, nos travaux à partir de cohortes rétrospectives reconstituées à partir de données transversales ont donné des résultats très acceptables d'un point de vue scientifique et étayés par plusieurs arguments (Hill, 1965) :

- **Force de l'association**, particulièrement observée dans la relation cannabis vers ADI ;
- **Relation temporelle**, qui est ici respectée pour les séquences d'usages puisque nos analyses prenaient en compte l'âge de début (cet aspect est cependant à modérer compte-tenu du recueil rétrospectif des données) ;

- **Effet dose-réponse**, observé dans la relation cannabis vers ADI et dans la relation tabac vers cannabis (usage quotidien de la 1^{ère} substance associé à un risque plus élevé (par rapport à l'expérimentation) d'usage ultérieur de la 2^{nde} substance) ;
- **Cohérence interne**, les enquêtes utilisées présentant peu de biais de couverture et de bons taux de participation de réponses (les biais résultants des mesures peuvent donc être considérés comme faibles).
- **Cohérence externe**, étayée par des résultats compatibles entre les études ESCAPAD et Baromètre santé et également illustrée par des résultats allant dans le sens de la littérature.

Ces arguments ne doivent cependant pas faire perdre de vue que l'essentiel de notre approche sur les séquences d'usages était descriptive. D'autres critères (preuve expérimentale, cohérence, plausibilité biologique et sociale) ne sont pas remplis dans nos études et de nos conclusions relatives à l'escalade, qui fait, comme cela apparaîtra encore plus clairement par la suite, encore débat. L'emploi de données rétrospectives est aussi susceptible de limiter la portée des résultats obtenus. Cet aspect sera abordé plus en détail dans la section 7.5.2. Quoiqu'il en soit, ce travail, qui s'inscrit dans la continuité des travaux de Legleye et al. (2011a ; 2011b) sur les mêmes bases de données, démontre qu'une enquête transversale bien menée sur un échantillon de grande taille peut faire l'objet d'analyses complexes et fournir des résultats concluants. Cela ne remet bien évidemment pas en question le meilleur degré de preuve des enquêtes prospectives. Ce point de discussion sur l'utilité des données transversales et rétrospectives dans l'établissement de preuves a fait l'objet d'une communication orale soumise pour présentation (annexe 9.8.10.).

7.3. Confrontation des résultats avec la théorie de l'escalade et d'autres modèles alternatifs

7.3.1. Etape drogues licites-cannabis

A. L'influence des pairs comme porte d'entrée vers les usages

Les résultats des analyses utilisant les modèles structuraux soulignent le rôle de l'influence des pairs, par le biais des loisirs festifs, sur l'usage de substances psychoactives chez l'adolescent. Ils sont de plus compatibles avec l'existence d'une médiation par le tabac dans le processus menant à l'usage de cannabis, le rôle de l'alcool étant moins significatif.

Les travaux de Dishion sur l'entraînement vers la déviance suggèrent que les comportements déviants apparaissent sous l'effet de l'influence des pairs, dans une volonté de transgression des interdits et de la violation des normes (Dishion et al., 1996). De plus, Osgood a souligné l'influence des activités de loisirs non encadrées par des adultes, telles que les sorties nocturnes et les fêtes entre amis, sur l'apparition de comportements déviants et en particulier l'usage de substances psychoactives (Osgood & Anderson, 2004; Osgood et al., 2004). En effet, ces substances, et particulièrement les drogues licites, sont souvent expérimentées lors de soirées, en contexte festif, entre des adolescents réunis autour de thèmes unificateurs tels que la musique (Mulder et al, 2009). Ce processus apparaît ainsi lié à l'influence des pairs dans des occasions caractérisées par l'absence de figures d'autorité et de supervision par les adultes. Notons que le caractère « licite » du tabac et de l'alcool peut être remis en cause de par l'interdiction de vente de ces substances aux moins de 18 ans depuis 2009 pour l'alcool et 2010 pour le tabac (Code de la santé publique, 2009 ; Code de la santé publique, 2010). Cependant, aucune loi en France n'interdit l'usage de ces substances et si les mesures de santé publique prises par les autorités se sont accompagnées d'une discrète baisse des prévalences d'expérimentation, les prévalences d'usage régulier de tabac et d'alcool sont en hausse depuis

2008, ce qui traduit la persistance de l'accès à ces substances pour les mineurs (Spilka et al., 2012).

Selon Becker, les comportements déviants induisent d'autres motivations déviantes, ce qui est la conséquence d'un processus croissant depuis l'expérimentation jusqu'aux usages plus fréquents (Becker, 1985). Becker décrit différentes étapes dans la consommation de cannabis : apprentissage des techniques requises pour la consommation de la substance, apprentissage de la perception des effets psychoactifs, puis expérience du plaisir induit par ces effets. Selon cette théorie, le tabac, initialement plus facile d'accès que le cannabis, pourrait influencer sur l'usage ultérieur de cannabis en raison d'un apprentissage précoce de la technique de l'inhalation de fumée, commune aux deux substances.

En ce sens, la théorie de l'escalade et la théorie de carrière de l'usager proposée par Becker semblent proposer des descriptions analogues, bien que les mécanismes à l'œuvre soient tout à fait différents. Le modèle multi-état étudiant les relations entre tabac et cannabis retrouvait un risque fortement accru d'expérimentation de cannabis chez les sujets ayant au préalable expérimenté le tabac, résultat en accord avec la théorie de l'escalade. Cependant, la probabilité de passage à l'usage quotidien pour une substance donnée ne semblait pas influencée par l'expérimentation concomitante de l'autre substance, ce qui pourrait traduire que l'influence d'une substance sur l'autre et l'intensification de l'usage d'une substance suivent des logiques différentes. La progression par étape du niveau d'usage des substances se retrouve aussi dans la théorie de Becker : l'initiation du cannabis apparaît au début comme la conséquence du style de vie, mais l'usage influe ensuite sur le style de vie. L'initiation se retrouve en effet plus souvent chez les individus participant à des activités de groupe qui augmentent les opportunités d'usage, alors les usagers plus réguliers adoptent un mode de vie

plus sélectif, moins dépendant de la présence des pairs et principalement centré sur l'usage de la substance (Becker, 1985; Peretti-Wattel et al., 2007). D'autres travaux montrent cependant une grande hétérogénéité des modalités d'usages chez les usagers réguliers de cannabis, qui consomment autant seuls qu'accompagnés, soulignant ainsi les limites de la théorie de Becker (Shrier et al., 2012).

B. Complexité de la relation entre tabac et cannabis

Le modèle multi-états étudiant les relations entre tabac et cannabis retrouvait une forte influence de l'initiation de tabac sur l'initiation ultérieure de cannabis, confirmée par le modèle étudiant la séquence cannabis-ADI qui retrouvait même une relation dose-effet. Ces résultats apparaissent en accord avec la théorie de l'escalade décrite par Kandel. Cependant, nous avons également retrouvé un risque accru d'expérimentation de tabac chez les usagers de cannabis, compatible avec un processus d'escalade inverse qui semble coexister avec le processus d'escalade « classique » bien qu'il ne concerne qu'une minorité de sujets. La phase précoce du processus d'escalade, caractérisée par un usage de tabac associé à un usage ultérieur de cannabis, était en effet retrouvée chez la grande majorité des usagers de tabac et de cannabis, 98% d'entre eux ayant expérimenté le tabac en premier. Cependant, certaines études ont démontré qu'il existait un effet d'escalade inverse, l'usage de cannabis favorisant l'apparition ultérieure d'un tabagisme (Timberlake et al., 2007; Humfleet & Haas, 2004; Fergusson et al., 2008). Cet état de fait était confirmé par les données d'ESCAPAD 2005, puisque l'expérimentation de cannabis précédait le tabagisme quotidien chez 30% des expérimentateurs de cannabis et usagers quotidiens de tabac. Considérant le fait que les adolescents français mélangent la plupart du temps le cannabis, sous forme de résine (la plus répandue en France), avec du tabac dans leurs joints, la galénique commune des deux substances, avec une voie d'administration inhalée, pourrait jouer un rôle important dans l'interaction observée entre les usages. Cette interaction, décrite dans la littérature comme le

modèle galénique (*route of administration model*) pourrait résulter d'une adaptation physiologique des voies respiratoires ou d'influences culturelles favorisant la voie inhalée (Patton, 2005; Agrawal & Lynskey, 2009; Agrawal et al., 2008). De plus, tabac et cannabis sont connus pour avoir des effets pharmacologiques antagonistes, particulièrement en ce qui concerne l'appétit et la cognition, ce qui pourrait expliquer que certains consomment une substance pour compenser les effets de l'autre, le tabac pouvant être par exemple utilisé comme coupe-faim suite à l'augmentation de l'appétit observée dans l'ivresse cannabique (Viveros et al., 2006). En dépit de cette probable interaction entre tabac et cannabis, il apparaît que les séquences d'escalade et d'escalade inverse entre les deux substances constituent deux phénomènes distincts qui concernent des usagers aux caractéristiques différentes. Une étude récente a par exemple démontré que les usagers suivant la séquence tabac-cannabis, très majoritaires, avaient une plus forte propension au tabagisme quotidien que les usagers suivant la séquence inverse (Agrawal & Lynskey, 2011).

Une autre explication pourrait être l'existence d'un facteur de vulnérabilité commun aux deux substances (*Common liability model*). En effet, une étude canadienne suggère que l'usage de cannabis augmente le renforcement positif du tabac et pourrait jouer un rôle dans le passage à une consommation régulière de tabac (Okoli et al., 2009). Une vulnérabilité génétique commune aux deux substances pourrait aussi expliquer cette relation (Uhl, 2004; Goodman, 2008). Les relations entre tabac et cannabis apparaissent ainsi complexes et ne sauraient être expliquées par la seule théorie de l'escalade, mais par la concomitance de plusieurs mécanismes : phénomène d'escalade induit par les pairs (*Gateway theory*), phénomène d'apprentissage croisé favorisé par une galénique commune (*route of administration model*) et vulnérabilité commune (*Common liability model*). Une étude récente postule que la vulnérabilité commune aux addictions serait la plus à même d'expliquer l'usage de cannabis

(Prince van Leeuwen et al., 2011). Il faut également souligner que les deux produits sont également consommés dans des contextes proches, souvent festifs, même si la consommation de tabac peut être également plus habituelle et quotidienne, plus intégrée au mode de vie diurne ordinaire. Nos résultats retrouvaient en effet un risque plus élevé d'évolution vers l'usage quotidien pour le tabac que pour le cannabis, soulignant le potentiel particulièrement addictif de cette substance (Lopez-Quintero et al., 2010).

Enfin, une partie des résultats concernant les transitions entre les deux substances résulte sans doute de la disponibilité et du statut des produits : légal pour le tabac et interdit pour le cannabis. Les prévalences d'usage ne sont pas les mêmes et les motivations de l'usage non plus : il est probable qu'une partie des fumeurs quotidiens de cannabis abandonnent ce produit pour le tabac, qui leur posera moins de problème au quotidien, même s'ils peuvent continuer à fumer assez régulièrement du cannabis.

C. Rôle de l'alcool

Si une forte interaction entre cannabis et tabac semble exister, l'alcool semble aussi contribuer à l'usage de cannabis, mais de façon plus nuancée. Si d'un point de vue temporel, l'expérience d'une ivresse était associée à un risque accru d'expérimentation de cannabis, sans influence notable sur l'usage quotidien de cannabis, l'approche quantitative par modélisation structurale montrait que le poids de l'alcool était beaucoup plus faible que celui du tabac dans la relation menant des loisirs festifs à l'usage de cannabis. Même si l'alcool semble avoir un rôle marginal face à la forte interaction qui existe entre tabac et cannabis, certaines études ont démontré une influence de l'alcool sur l'usage d'autres substances psychoactives (Willner, 2001; Bretteville-Jensen et al., 2008). L'effet désinhibiteur de l'alcool et sa consommation excessive en contexte festif pourraient expliquer le risque d'expérimentation de nouvelles drogues lors de soirées "arrosées". Le cannabis est aussi connu

pour avoir un effet désinhibiteur similaire à celui de l'alcool (Laqueille et al., 2008), ce qui pourrait expliquer l'association entre cannabis et ADI observée dans notre étude. Cependant, alcool et cannabis étant souvent consommés en complément l'un de l'autre et dans des contextes similaires, les relations entre les deux substances apparaissent plus difficiles à mettre en évidence (Pape et al., 2009).

D. Influence du genre, du niveau de vie, de la période de vie et de la génération

Notre étude retrouve de nettes disparités dans les processus d'usages de tabac et de cannabis en fonction du genre. Ainsi, le modèle multi-états étudiant la relation tabac-cannabis retrouvait que parmi les non usagers de cannabis, les filles fumeuses de tabac présentaient un risque accru d'évolution vers le tabagisme quotidien que les garçons. Ce résultat est en accord avec les différences de sexe retrouvées dans certains modèles animaux où les femelles ont une propension accrue à l'auto-administration de nicotine (Carroll et al., 2008). De plus, les filles semblent rapporter un intervalle de temps plus court entre deux cigarettes, une évolution plus prononcée vers la dépendance et une plus grande difficulté au sevrage tabagique que les garçons (Lynch et al., 2002). Cependant, nos résultats montraient aussi que les filles tendaient à moins expérimenter le cannabis que les garçons, ce qui est également retrouvé dans d'autres études (Guxens et al., 2007a). Cette moindre propension féminine a également été retrouvée pour les transitions vers l'usage quotidien de cannabis. Selon la littérature, l'évolution vers le mésusage du cannabis diffère selon les genres : l'évolution vers la dépendance apparaît plus marquée chez les filles alors que l'abus de cannabis est plus l'apanage des garçons (Guxens et al., 2007b; Von Sydow et al., 2002 ; Ehlers et al., 2010). Une autre étude rapporte aussi que les femmes ont un risque plus faible d'initiation et d'abus de drogues mais un risque accru d'évolution vers la dépendance (Swendsen et al., 2008). Cependant, notre étude ne prenant pas en compte les âges de début de l'abus de cannabis et de la dépendance, il nous est impossible de tester ces hypothèses.

Finalement, notre étude soulignait certaines disparités socio-économiques dans les trajectoires d'usage de tabac et de cannabis. Les adolescents dont les parents appartenaient aux classes sociales les plus élevées étaient plus à même d'expérimenter le cannabis, aussi bien en premier qu'après le tabac. Ce résultat pourrait refléter un accès facilité des jeunes à la substance en raison de meilleures finances. Cependant, l'évolution vers les usages quotidiens de tabac et de cannabis était plus marquée dans les classes sociales les plus défavorisées. Ce résultat a également été observé dans une autre étude (Legleye et al. 2011a) et pourrait refléter une exposition à certains facteurs de risque d'usage habituellement retrouvés plus souvent dans les classes sociales les plus basses : usage de substances des parents, abus sexuel ou violence inter-parentale (Fergusson et al., 2008). De plus, le statut socio-économique bas est aussi connu pour favoriser la survenue de certaines pathologies psychiatriques qui, si elle ne sont pas toujours liées à un risque accru d'expérimentation de substance psychoactive, favorisent l'évolution vers une dépendance, particulièrement en cas d'accès insuffisant aux soins psychiatriques (consommation autothérapeutique) (Sartor et al., 2008; Mackenbach et al., 2008). L'usage quotidien chez les plus pauvres peut aussi être favorisé par un accès facilité aux substances dans les quartiers défavorisés (Siahpush et al., 2010).

Les résultats obtenus à partir des données du Baromètre santé confirmaient la plus grande propension des hommes à l'usage de cannabis. Ces données utilisant une période de vie bien plus longue qu'ESCAPAD montraient de plus que le risque de primo-initiation de cannabis était maximal durant la période de 15 à 17 ans, confirmant la période majeure de l'adolescence dans l'initiation des conduites addictives. Un effet générationnel était enfin observé : en prenant pour référence les sujets nés entre 1930 et 1945, le risque maximum d'initiation du cannabis était observé pour la génération la plus jeune (1966-1977), ce qui traduit vraisemblablement l'accès facilité à cette substance ces dernières décennies. En

revanche, les sujets nés entre 1946 et 1965 apparaissaient un peu moins à risque que la génération 1930-1945. Ce résultat plus surprenant pourrait s'expliquer par un effet « hippie », puisque les sujets de cette génération étaient âgés de 20 à 35 ans au milieu des années soixante. Cette hypothèse a été suggérée par l'âge moyen d'initiation du cannabis relativement élevé (36 ans) retrouvé dans la génération 1930-1945.

7.3.2. Etape cannabis-autres drogues illicites

A. Mise en évidence d'un processus séquentiel

La force de notre étude est la prise en compte dans un même modèle des usages de tabac (expérimentation et usage quotidien), d'alcool (ivresse), de cannabis (expérimentation et usage quotidien) et d'ADI (expérimentation), en tenant compte de la temporalité entre les usages de cannabis et d'ADI. Le tabac et l'alcool ont ici été intégrés en tant que variables explicatives afin de ne pas compliquer le modèle, chaque état devant être exclusif (un modèle intégrant en plus les états associés à l'expérimentation de tabac et au tabagisme quotidien aurait abouti à un trop grand nombre d'états possibles). Le fait que la majorité des usagers de cannabis aient expérimenté le tabac avant le cannabis rendait cette approche statistique acceptable d'un point de vue temporel. La grande taille de nos échantillons rendait de plus possible l'étude de l'usage d'ADI, phénomène beaucoup plus rare en population générale que les usages de substances licites ou de cannabis (Beck et al., 2006b). L'observation de résultats concordants sur des échantillons issus d'enquêtes différentes (ESCAPAD 2005 et Baromètre santé 2005) constitue un argument en faveur de la robustesse de nos résultats concernant l'étude de cette séquence.

Notre résultat principal est la mise en évidence, d'un point de vue descriptif, d'une séquence d'escalade menant de l'usage de substances licites à l'usage d'ADI en passant par le cannabis,

séquence compatible avec celle décrite par Kandel (Kandel, 1975). Nous avons en effet retrouvé :

- que l'usage de tabac était associé à l'usage de cannabis avec la mise en évidence d'une relation dose-effet, l'usage quotidien de tabac étant plus à risque que l'expérimentation ;
- que l'expérimentation de tabac n'était pas associée à la primo-expérimentation d'ADI ;
- que les expérimentations de tabac et d'ivresse alcoolique n'étaient pas associées à un risque de transition *cannabis* → *ADI* (et étaient même associées à un risque moindre pour les données du baromètre santé) ;
- que le niveau d'usage de cannabis était fortement associé à une expérimentation d'ADI, avec mise en évidence d'une relation non seulement temporelle, mais aussi dose-effet, l'usage quotidien de cannabis étant associé à un risque beaucoup plus fort d'expérimentation ultérieure d'ADI que l'expérimentation.

L'hypothèse de cet effet escalade était renforcée par le fait qu'expérimenter une substance, cannabis ou ADI, était associé à un risque d'expérimenter la seconde, bien que la séquence ADI vers cannabis ne soit observée que chez l'adulte jeune et que son effet soit moindre que celui de la séquence cannabis vers ADI.

Un résultat important de cette étude est la mise en évidence d'un effet escalade plus important observé pour des niveaux d'usages élevés de la substance « porte d'entrée » : le tabagisme quotidien était plus fortement associé à l'usage de cannabis que l'expérimentation tabagique, et la probabilité d'expérimenter une ADI était beaucoup plus importante quand le niveau d'usage de cannabis augmentait. Ce résultat est compatible avec l'existence d'un processus menant de l'expérimentation à la dépendance, qui pourrait découler d'une évolution des facteurs de risques impliquant une hausse du niveau de la consommation. L'usage

concomitant d'autres substances pourrait constituer un marqueur de cette évolution. Une étude américaine (Sartor et al., 2008) décrit par exemple un processus en deux étapes menant de l'expérimentation tabagique à la dépendance nicotinique. Au début de ce processus, l'usage de cannabis apparaît lié à l'expérimentation de tabac et à une évolution rapide vers le tabagisme régulier. Cette première étape semble refléter l'influence de l'environnement et l'influence des pairs, facteurs modifiables pouvant être les cibles de mesures de prévention. Cependant, cette même étude suggère également que les mécanismes expliquant la transition ultérieure de l'usage régulier de tabac vers la dépendance diffèrent de ceux expliquant les phases précoces d'usage, mettant en évidence l'émergence de l'influence d'affections psychiatriques ou de troubles de la personnalité. Une autre étude retrouvait, pour les usagers de cannabis, un risque 4 fois plus élevé de passage à l'usage régulier de tabac, ce risque n'étant que 3 fois plus élevé concernant le passage de l'usage régulier à la dépendance, suggérant des influences différentes (Agrawal et al., 2008).

Il faut souligner que la précocité du premier usage de substance psychoactive en tant que facteur favorisant une persistance de cet usage (Windle, 1996), voire une consommation problématique ou le passage à d'autres produits tels que la cocaïne ou l'héroïne à l'âge adulte (Yamaguchi & Kandel, 1984), a été abondamment décrite par les épidémiologistes en ce qui concerne l'ensemble des substances psychoactives (Beck & Legleye, 2009). Dans le cas du cannabis, cette influence d'une entrée précoce dans l'usage est parfois même jugée primordiale car susceptible de compromettre l'apprentissage cognitif (Pope et al., 2003), et de se trouver liée à une co-morbidité psychiatrique (Armstrong & Costello, 2002) ou à des problèmes sociaux tels que le chômage, l'échec scolaire ou la délinquance (Fergusson & Horwood, 1997). Ainsi, 62 % des adultes de plus de 25 ans qui avaient été initiés au cannabis avant l'âge de 15 ans disent avoir consommé de la cocaïne au cours de leur vie, 9 % de

l'héroïne et 54 % prendre fréquemment des médicaments psychotropes (Gfroerer et al., 2002). Ces chiffres s'avèrent nettement supérieurs à ceux observés sur l'ensemble de la population. Enfin, si un environnement familial et socioculturel conflictuel dans l'enfance constitue un facteur de risque d'entrée dans la consommation puis de basculement dans la dépendance à une substance psychoactive, celle-ci semble aggravée par la précocité de la première expérience (Roques, 1998). Ces données tendent également à montrer la primauté de l'influence de la précocité du premier usage sur les autres variables envisagées (statut scolaire, proportion de consommateurs dans l'entourage, signes anxio-dépressifs, consommation de soins et statut socioprofessionnel des parents).

Ainsi, la théorie de l'escalade telle qu'elle est observée pourrait n'être la conséquence que d'un processus uniquement déterminé par les circonstances, l'initiation des différentes substances étant la conséquence d'une évolution des opportunités d'accès. En effet, l'usage de chaque substance pourrait être le reflet d'un état personnel et social spécifique de la période concernée. La théorie de l'escalade pourrait alors être considérée comme un artefact social. La théorie de la socialisation primaire soutient que les normes comportementales, y compris les usages de drogues, se développent à travers une interaction avec deux sources proximales qui sont autant de facteurs de confusion potentiels : durant la petite enfance, la famille joue le principal rôle dans la socialisation, ce qui pourrait expliquer pourquoi les jeunes débutent leur parcours d'usage par le tabac et l'alcool, substances fortement susceptibles d'être utilisées régulièrement par les membres plus âgés de la famille (Oetting & Donnermeyer, 1998). Durant l'adolescence, l'usage de cannabis est induit par les pairs, par le biais d'un phénomène d'identification au groupe (Golub et Johnson, 2002; Sussman et al., 2007). Ce parcours est toutefois susceptible de varier en fonction des caractéristiques personnelles de l'individu, ce

qui peut expliquer les effets délétères observés suite à l'initiation précoce de l'usage de substances psychoactives.

De plus, l'usage d'une substance peut être la conséquence d'une motivation résultant d'un apprentissage effectué par le biais d'une première substance. C'est l'exemple, vu précédemment, du tabac susceptible d'induire l'expérimentation de cannabis (Becker, 1985). Ainsi, la nature de la première drogue utilisée pourrait conditionner la nature de la seconde. Cette hypothèse est étayée par la théorie des opportunités en chaîne. Les drogues licites sont en effet accessibles facilement. Les occasions festives durant lesquelles elles sont consommées favorisent la mise en contact avec le cannabis par le biais des pairs. Par la suite, lorsque le niveau d'usage de cannabis augmente, la consommation s'auto-entretient d'elle-même, sans nécessiter de contexte festif. Les modalités d'approvisionnement impliquent alors dans certains cas la fréquentation de milieux illégaux, favorisant ainsi l'opportunité d'accès aux ADI.

Cependant, selon une approche plus spatiale, la théorie des comportements à problèmes (Jessor & Jessor, 1997), suggère que la progression d'une drogue à une autre ne dépend pas que de la nature de la première substance utilisée, mais aussi de facteurs caractérisant l'environnement du sujet. Ces facteurs peuvent être liés au groupe de référence de l'individu (famille, pairs) ou liés à la communauté dans laquelle il évolue (école fréquentée, niveau de pauvreté, désorganisation sociale du quartier, etc.). Ces facteurs interagissent ainsi avec l'individu et peuvent être à l'origine de comportements déviants tels que l'usage de substances psychoactives. Cette théorie se recoupe toutefois avec la théorie des opportunités en chaîne puisque que l'environnement est censé influencer non seulement sur les transitions entre drogues, mais aussi sur la nature même des substances utilisées. Une théorie similaire propose une

répartition de ces facteurs prédisposant sur plusieurs strates de l'échelle sociale : ainsi, ce qui touche une société ou un quartier a probablement une influence sur le risque individuel de comportement déviant (Robinson, 2004).

Cette influence du groupe sur les comportements individuels a été confirmée par une étude de la théorie de l'escalade à travers 17 pays aux usages disparates, qui suggère que l'accès aux drogues diffère selon les contextes et les cultures (Degenhardt et al., 2010). Bien que le cannabis soit la drogue illicite la plus utilisée et que son usage soit souvent précédé par celui de tabac ou d'alcool, les résultats de cette étude suggèrent que cette séquence n'est pas immuable et que les séquences atypiques ne sont pas associées à un risque plus élevé d'évolution vers une dépendance. La principale explication à l'hétérogénéité entre les pays concernant les séquences d'usages est en effet ici le reflet de la prévalence d'usage des différentes substances, l'étude retrouvant par exemple une prévalence d'usage des ADI entre 18 et 29 ans de 27% aux Etats-Unis, de 11% en France, de 7% en Colombie et de 1% en Italie, la prévalence d'usage du cannabis étant respectivement pour ces pays de 58%, 53%, 14% et 17%. Il est ainsi démontré ici que les prévalences d'usage du cannabis et des ADI ne sont pas régies par les mêmes mécanismes dans ces pays.

B. Autre explication possible : la vulnérabilité commune aux addictions

Comme nous venons de le voir, la séquence d'usages que nous avons observée semble réaliste et peut être étayée par de nombreuses explications. Cependant, une vulnérabilité commune aux addictions (*Common liability model*), non explorée dans notre étude, pourrait expliquer certains de nos résultats, notamment en ce qui concerne certaines séquences inverses. Cette hypothèse d'un facteur commun de vulnérabilité à différentes substances psychoactives a aussi été décrit sous le nom de propension à l'usage de drogue (Morral et al., 2002). Ce facteur pourrait constituer l'expression de facteurs individuels, notamment de la vulnérabilité

génétique aux addictions (Gorwood et al., 2008). Selon cette hypothèse, l'ordre d'initiation des substances utilisées dépendrait de ces facteurs et non d'un ordre "préétabli" tel qu'il est postulé dans la théorie de l'escalade (Prince van Leeuwen et al., 2011). Cependant, ces deux théories doivent plutôt être vues comme complémentaires et ne sauraient expliquer à elles seules certaines relations fortes entre substances comme la relation tabac-cannabis (Korhonen et al., 2010). La diversité des résultats des études récentes illustre cette difficulté à privilégier l'une ou l'autre des hypothèses. Une étude montre par exemple que l'ordre de la séquence ne modifie pas significativement le niveau du mésusage du cannabis (Tarter et al., 2012) alors qu'une autre retrouve que l'expérimentation d'autres substances avant le cannabis favorise une évolution rapide vers la dépendance (Chen et al., 2005).

Notre travail montre cependant que si la séquence dite de l'escalade est majoritaire, d'autres séquences existent. Or, toutes les séquences ou presque montrent qu'initier une substance ou la consommer intensément augmente le risque d'en initier une autre, ce qui est en faveur d'une approche généralisée du risque (Palmer, 2009).

C. Influence du genre et de la période de vie

Dans les données du Baromètre santé, le risque de primo-initiation d'ADI était plus élevé chez les moins de 15 ans, tandis qu'aucun sur-risque lié à la période de vie n'était retrouvé pour la séquence d'escalade (cannabis puis ADI). Le risque de primo-initiation d'ADI était aussi plus élevé chez les filles alors que l'inverse était observé avec l'échantillon ESCAPAD. Ces résultats, parfois contradictoires, pourraient traduire un profil très particulier de ces usagers très minoritaires qui empruntent une « séquence inverse » débutant par l'initiation de substances à haut pouvoir psychoactif à un âge très précoce. Ce profil nécessiterait d'être exploré par le recueil d'éléments individuels et psychosociaux.

7.4. Limites méthodologiques

7.4.1. Limites liées à la taille de l'échantillon

Les échantillons des enquêtes ESCAPAD et Baromètre santé se caractérisaient par une très grande taille. L'inconvénient de tels échantillons est cependant que la moindre variation d'une variable est fortement significative. Pouvons-nous réellement dire que 52,3% est fortement différent de 52,9% ? Une différence de cet ordre de grandeur est pourtant significative à $p < 0,0001$ pour les données ESCAPAD. Pour cette raison, nous nous sommes plus focalisés sur les forces d'associations et la magnitude des intervalles de confiance que sur les degrés de signification pour l'interprétation des résultats. Il ne faut cependant pas oublier que la grande taille d'échantillon a rendu possible notre étude de phénomènes rares (l'usage d'ADI) et l'utilisation de modèles complexes avec un bon degré de précision. Il faut de plus rappeler qu'aucun lien significatif n'était retrouvé pour une partie des covariables dans les modèles multi-états, ce qui porte à croire que la taille ne fait pas toujours la différence.

7.4.2. Limites liées au recueil transversal des données

Une limite importante peut être soulevée concernant le caractère rétrospectif du recueil des âges de début de consommation. Cependant, la probabilité de biais de mémorisation est vraisemblablement limitée pour les données ESCAPAD car l'intervalle de temps entre l'initiation des usages et l'âge de 17 ans était relativement court (âge moyen de 13 ans pour l'expérimentation de tabac, de 15 ans pour l'usage de cannabis et de 16 ans pour l'expérimentation d'ADI). De plus, les expérimentations de substances psychoactives, initiées dans un contexte de recherche de nouveauté et de violation des règles, apparaissent comme des événements très importants dans la vie d'un adolescent et donc peu susceptibles d'être oubliés (Guxens et al., 2007b; Fergusson et al., 2008). Il est cependant à craindre que ce biais de mémorisation touche plus les individus les plus âgés du Baromètre santé.

Une autre conséquence du recueil rétrospectif est l'absence de recueil d'éventuelles diminutions dans les usages (par exemple un usage quotidien évoluant vers un usage occasionnel ou une abstinence). Pour les données de l'enquête ESCAPAD, l'importance de ce phénomène a pu être estimée (11% des usagers de cannabis et 3% des usagers de tabac ayant rapporté un âge d'usage quotidien et déclaré un usage actuel non quotidien). De nombreuses décroissances des usages sont aussi susceptibles d'être survenues chez les individus du Baromètre santé compte-tenu du recul beaucoup plus important. L'utilisation des âges de début pour la description de l'évolution des usages ne permet pas non plus une description très précise du continuum entre l'initiation d'une substance et son usage quotidien. La mesure d'étapes intermédiaires aurait été certes plus informative, mais son emploi aurait été limité par les contraintes d'utilisation des modèles multi-états (multiplication des états). Enfin, le recueil d'intervalles de mesure d'une année peut sembler peu précis pour la description de processus connus pour évoluer parfois en moins d'un an (Ridenour et al., 2006).

Pour ces raisons, la fiabilité des données rétrospectives semble raisonnable. De plus, notre échantillon peut être considéré comme très représentatif de la population générale française en raison du protocole d'échantillonnage, de la taille de l'échantillon et du fort taux de réponse observé (98%). Un biais de dissimulation pourrait découler du recueil des données par auto-questionnaire, pouvant aboutir à une sous-estimation des usages. Il apparaît cependant que les données recueillies sont fiables du fait de l'information aux sujets sur les efforts faits pour garantir leur anonymat. Les questions employées dans ESCAPAD pour mesurer les usages de drogues sont d'ailleurs issues de standards européens, et les prévalences mesurées très proches de celles relevées dans des enquêtes scolaires portant sur des populations similaires (Choquet & Beck, 2004; Legleye et al., 2007). Par ailleurs, des enquêtes de prévalence, utilisant un protocole de recueil anonyme identique à celui d'ESCAPAD avec en plus la

réalisation d'un test de dépistage urinaire du cannabis, ont été menées dans les armées françaises où le risque de dissimulation des usages de substances illicites pourrait être considéré comme important. Cependant, il était montré une bonne concordance entre données déclarées et résultats des tests urinaires (Marimoutou et al., 2010). La fiabilité des données déclarées concernant l'usage récent de cannabis dans les armées françaises en prenant pour référence le test urinaire a fait l'objet d'une publication intitulée *Accuracy of self-reported data concerning recent cannabis use in the French armed forces: Evaluation of prevarication bias in a highly-professionalized population*, actuellement soumise pour publication (annexe 9.7.).

7.4.3. Limites liées à certaines variables recueillies

La mesure de l'ivresse, qui constitue un aspect bien particulier de la consommation d'alcool, était la seule donnée disponible dans notre travail concernant l'âge d'initiation de cette substance. L'utilisation de cette variable au lieu de l'âge d'initiation d'alcool doit faire penser que, probablement, la proportion de sujets ayant initié le cannabis avant l'ivresse alcoolique est supérieure à celle de ceux l'ayant initié avant le premier usage d'alcool dans nos données. Cependant, si l'alcool est connu pour être initié en milieu familial (Oetting & Donnermeyer, 1998), l'ivresse constitue un meilleur indicateur de l'usage social d'alcool induit par les pairs, aspect qui nous intéressait le plus dans notre étude.

Notre variable « autres drogues illicites » incluait plusieurs substances difficilement comparables entre-elles en termes d'effets ou de modalités d'usage (cocaïne, extasy, héroïne, etc.). Cependant, ce groupe de substances est le même que celui appelé « drogues dures » dans de nombreux pays, une terminologie qui, bien que de plus en plus remise en question, est

encore largement employée. Le regroupement de ces substances en une variable unique nous a de plus permis d'accroître la puissance statistique des analyses pour ce phénomène rare.

Enfin, après utilisation des modèles multi-états, nous avons formulé des hypothèses sur la dépendance au tabac et au cannabis en utilisant les âges de début d'usage quotidien et non de dépendance mesurée par des critères objectifs. Il est cependant à souligner que nos variables transversales « dépendance » et « fréquence d'usage » étaient fortement corrélées dans les données ESCAPAD. De plus, le lien entre usage quotidien et dépendance a été plusieurs fois démontré (Fagerström, 1978; Piontek et al., 2011).

7.4.4. Limites liées à l'utilisation des modèles structuraux

L'utilisation de données transversales sur les fréquences d'usage pouvait aussi paraître très restrictive pour l'étude de processus séquentiels utilisant le modèle structural. Les résultats obtenus avec les modèles multi-états ont cependant confirmé la pertinence de l'hypothèse initiale ayant abouti à la construction du modèle structural. Cependant, notre utilisation des modèles structuraux visait plus à déterminer la force de certains liens entre substances d'un point de vue statistique que de démontrer d'éventuelles relations causales. En effet, si cette technique avait initialement été conçue pour une modélisation causale (Wright, 1921), certains auteurs font remarquer que l'emploi actuel des modèles structuraux diffère de celui qu'avaient fixé les concepteurs de la technique (Pearl, 2000). Les équations structurelles sont souvent interprétées comme un faisceau de probabilités convergentes mais l'interprétation causale est en général impossible. Nous avons basé notre modèle sur une hypothèse plausible ayant trait à un mécanisme social dans l'explication de l'évolution vers l'usage de cannabis à l'adolescence. En ce sens, notre modèle doit s'interpréter uniquement d'un point de vue associationnel comme cela avait été proposé par Russo (2008).

7.4.5. Limites liées à l'utilisation des modèles de Markov

A. Hypothèse markovienne et hypothèse d'homogénéité

Les modèles multi-états de Markov semblent constituer un outil adapté à l'étude temporelle d'états interdépendants au sein d'un même processus. L'hypothèse d'homogénéité choisie pour notre modèle permet une modélisation plus simple et l'obtention de résultats plus facilement interprétables, mais peut être considérée comme restrictive. L'hypothèse markovienne est également contraignante car elle suppose que le passé dans un état avant une transition n'a aucune influence sur l'intensité de cette transition. Cependant, dans les données des enquêtes ESCAPAD et Baromètre santé, la plupart des transitions étaient observées durant une période relativement courte, ce qui pourrait inciter à postuler d'emblée les deux hypothèses. Nos données démontrent que les processus d'usages ne sont pas toujours homogènes au cours du temps, même sur des périodes relativement courtes. Les modèles homogènes par intervalle de temps constituent dans ces cas une alternative de choix. Les résultats obtenus sur nos données avec des modèles non-homogènes, plus complexes à utiliser et à interpréter, étaient compatibles avec ceux obtenus avec des modèles homogènes ou homogènes par intervalles de temps, rendant l'hypothèse d'homogénéité acceptable. Il est aussi utile de préciser que l'estimation paramétrique utilisée dans les modèles homogènes reste la plus adaptée aux processus observés à intervalles de temps discrets (Putter, 2011), ce qui était le cas dans notre étude en raison de la reconstitution de la cohorte via les âges de début d'usage.

L'hypothèse markovienne peut enfin être contournée en utilisant d'autres formes de modèles multi-états, les modèles semi-markoviens, qui prennent en compte les durées passées dans les états et que nous projetons de tester dans une phase ultérieure de nos travaux.

B. Limites dans la conception des modèles

Si les modèles multi-états pourraient en théorie modéliser des séquences très complexes entre différents niveaux d'usage et pour différentes substances, il ne faut pas perdre de vue les limites de ce type de modélisation compte-tenu de la nécessité d'avoir des états exclusifs. Nous souhaiterions à l'avenir intégrer de nombreuses variables explicatives dans nos modèles afin de tester une vulnérabilité commune aux addictions. Ces variables ne sont pas disponibles dans des bases de données d'enquêtes comme ESCAPAD et le Baromètre santé, mais peuvent être recueillies dans le cadre d'enquêtes prospectives utilisant des échantillons plus réduits. Les modèles que nous utiliserons ne devront donc pas être trop complexes afin de ne pas masquer d'éventuels effets des covariables sur les transitions. En ce sens, nous estimons que les modèles présentés dans ce travail constituent un maximum pour une interprétation simple. Il est même à prévoir que pour l'étude simultanée de nombreuses covariables, le modèle le plus simple (4 états / 4 transitions pour tester deux substances à un seul niveau d'usage) constitue la seule alternative possible.

7.4.6. Remarque relative à l'interprétation des coefficients et des effets

Si la présentation de ratios d'intensités supérieurs à 100 pour certaines transitions est un résultat fort pour la description des séquences d'usages, ces valeurs sont parfois obtenues en rapportant des coefficients de faibles valeurs respectives. Par exemple, le ratio d'intensité de 123,5 présenté avec les données ESCAPAD pour le ratio des transitions *usage quotidien de cannabis* → *expérimentation d'ADI sur aucun usage* → *expérimentation d'ADI* est obtenu en divisant 0,108 par 0,00087. Il ne faut donc pas perdre de vue que si nous avons montré une très forte propension à l'usage d'ADI chez les usagers de cannabis, l'usage d'ADI reste un phénomène très marginal en population.

7.5. Perspectives

7.5.1. Implications des résultats en terme de santé publique

Nos résultats confirment qu'il faut cibler les mesures de prévention à l'adolescence, période à fort risque d'usage de substances psychoactives et caractérisée par un effet de groupe important. Une récente revue de la littérature souligne toutefois les limites de la théorie de l'escalade, qui ne doit pas être interprétée en termes de causalité mais doit plutôt être perçue comme le reflet d'autres mécanismes, et lui préfère la théorie du facteur de vulnérabilité commun, qui vise à identifier des facteurs situés en amont de l'initiation des usages (Vanyukov et al., 2012). Cette approche peut paraître plus adaptée en termes de santé publique là où la *Gateway theory*, qui se focalise essentiellement sur les usages, est susceptible de générer des dérives en mêlant prévention et politique de répression (Golub & Johnson, 2002). Mais quelles qu'en soient ses causes, la séquence d'escalade est observée chez les jeunes français. Il apparaît donc approprié, sans pour autant sombrer dans la répression intense, de focaliser en priorité l'éducation sanitaire sur les drogues « portes d'entrée » et ce particulièrement dans les endroits de rassemblement où la consommation festive est de mise, à l'image des éthylotests rendus obligatoires dans les discothèques pour la prévention des accidents de la route (Journal officiel de la République française, 2011).

7.5.2. Travaux à venir

A. Poursuite des travaux au sein de l'unité INSERM U669

Nos travaux sur les séquences d'usages vont se poursuivre, toujours au sein de l'unité INSERM U669 du Pr. Falissard. Il est notamment prévu de promouvoir l'utilisation des modèles multi-états dans le champ des sciences psychosociales. En ce sens, l'encadrement d'étudiants pour travailler sur des bases plus récentes, par exemple celles des enquêtes ESCAPAD 2008 et 2011, constitue une étape importante, qui permettrait de confirmer les résultats obtenus à partir des données 2005 et d'étudier le rôle des covariables qui n'étaient

pas présentes dans la base 2005. De même l'analyse du Baromètre santé 2010 devrait permettre la modélisation de l'âge d'entrée dans l'usage quotidien de cannabis, enrichie de l'introduction de variables explicatives dépendant du temps beaucoup plus nombreuses.

B. Analyse des cohortes de l'université de Montréal

Des travaux utilisant des données prospectives (Etude longitudinale et expérimentale de Montréal (ELEM) et Etude longitudinale des enfants de maternelle au Québec (ELEMQ)) vont être initiés dans ce domaine dans l'unité U669 et en collaboration avec le Groupe de recherche sur l'inadaptation psychosociale (GRIP) de l'Université de Montréal. Ces travaux viseront à vérifier si nos résultats sont observés outre-Atlantique, puis à déterminer le poids d'une éventuelle vulnérabilité commune aux addictions dans les transitions observées. Le grand nombre de variables individuelles et sociales recueillies dans ces enquêtes et la longue durée de suivi (depuis l'âge de 6 ans à l'âge d'adulte) devrait permettre de tester cette hypothèse.

C. Initiation de recherches sur les addictions en milieu militaire

Des travaux, utilisant un modèle multi-états, sont en cours à partir de 4 enquêtes de prévalence des conduites addictives en milieu militaire (Marine, Armée de terre, Armée de l'air et Brigade des sapeurs-pompiers de Paris), visant à déterminer si l'entrée dans l'armée influe sur l'initiation du tabac et du cannabis. D'autres axes, visant à développer la description des facteurs psychosociaux des addictions, sont aussi actuellement développés :

- mise en place, dans le cadre d'une thèse de médecine, d'une étude sur les facteurs psychologiques prédisposant à la consommation d'alcool dans l'Armée de Terre (impact des attentes envers l'alcool et des troubles psychologiques) ;
- participation à un groupe de travail sur la prévention des risques liés à l'alcool, conduit par la Caisse nationale militaire de sécurité sociale ;

- étude de faisabilité d'un projet de cohorte prospective destinée à évaluer l'impact des missions extérieures sur les consommations de substances psychoactives chez les militaires.

7.6. Conclusion

La grande force de cette étude est la description, à partir de deux échantillons représentatifs de la population française, d'un processus d'escalade menant de l'usage de substances licites vers l'expérimentation d'ADI, le cannabis jouant ici le rôle de médiateur. Cette confirmation est étayée par l'emploi d'une technique de modélisation qui intègre la grande majorité du processus et des relations temporelles entre les usages. Malgré un recueil rétrospectif des données, l'adéquation du modèle aux données est très bonne. De plus, la force des associations retrouvées, étayée par la compatibilité de nos résultats avec ceux de la littérature, est en faveur d'un phénomène qui laisse peu de place au hasard. Notre approche est cependant essentiellement descriptive et, si elle est compatible avec la théorie de l'escalade, ne saurait présumer de relations causales qui dépendent non seulement de la nature des substances utilisées, mais aussi de nombreux facteurs individuels et sociaux difficiles à intégrer simultanément au sein d'un même protocole de recherche. La théorie qui se dégage pourrait être celle d'opportunités en chaîne, l'apprentissage de la première substance psychoactive étant conditionné à son accessibilité et pouvant induire une modification dans l'entourage de l'usager, susceptible d'offrir des opportunités ultérieures d'usages d'autres substances. Il est enfin important de souligner que la théorie de l'escalade, si elle semble correspondre à la majorité des séquences d'usages observées, est de plus en plus remise en question par certains auteurs qui lui préfèrent l'idée d'un facteur de vulnérabilité commun aux addictions. Ce point guidera l'axe de nos futures recherches.

8. Références

1. Agrawal, A., Lynskey, M.T. (2007). Does gender contribute to heterogeneity in criteria for cannabis abuse and dependence? Results from the national epidemiological survey on alcohol and related conditions. *Drug and alcohol dependence*, 88, 300-307.
2. Agrawal A., Lynskey M.T., Madden P.A.F., Pergatía M.L., Bucholz K.K., Heath A.C. (2008). Simultaneous cannabis and tobacco use and cannabis-related outcomes in young women. *Drug and alcohol dependence*, 101, 8-12.
3. Agrawal, A., Lynskey, M.T. (2009). Tobacco and cannabis co-occurrence: does route of administration matter? *Drug and alcohol dependence*, 99, 240-247.
4. Agrawal, A., Scherrer, J.F., Lynskey, M.T., Sartor, C.E., Grant, J.D., Haber, J.R., Madden, P.A.F., Jacob, T., Bucholz, K.K., Xian, H. (2011). Patterns of use, sequence of onsets and correlates of tobacco and cannabis, *Addictive Behaviors*, doi: 10.1016/j.addbeh.2011.07.005.
5. Alioum A., Commenges D. (2007). MKVPCI: a computer program for Markov models with piecewise constant intensities and covariates. *Computer methods and programs in biomedicine*, 64, 109-19.
6. Allignol, A., Beyersmann, J., Schumacher, M. (2008). mvna: An R package for the Nelson-Aalen estimator in multistate models. *R news*, 8(2), 48-50.
7. Allignol, A., Schumacher, M., Wanner, C., Drechsler, C., Beyersmann, J. (2011). Understanding competing risks: a simulation point of view. *BMC medical research methodology*, 11:86.
8. Armstrong, T.D., Costello, E.J. (2002). Community studies on adolescent substance use, abuse, or dependence and psychiatric comorbidity. *Journal of consulting and clinical psychology*, 70, 1224-1239.

9. Beck, F., Legleye, S., Spilka, S. (2005a). Niveaux d'usage et profils des usagers en France en 2005. In : Cannabis : données essentielles. OFDT: France. pp. 20-29.
10. Beck F., Legleye S., Spilka S. (2005b). L'enquête ESCAPAD sur les consommations de drogues des jeunes français: un dispositif original de recueil de l'information sur un sujet sensible (ESCAPAD survey concerning drug use in the young French population: an original data collection method concerning a difficult subject). *Colloque francophone sur les sondages*. Paris.
11. Beck, F., Legleye, S., Spilka, S. (2006a). Les drogues à 17 ans : évolutions, contextes d'usage et prise de risque. Résultats de l'enquête nationale ESCAPAD 2005 (Drugs at 17: trends, use context, and hazardous behaviours. Results of 2005 ESCAPAD study). *Tendances*, 49.
12. Beck F., Legleye S., Spilka S., Briffault X., Gautier A., Lamboy B., Leon C., Wilquin J. L. (2006b). Les niveaux d'usage des drogues en France en 2005. Exploitation des données du Baromètre santé 2005 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte. *Tendances*, 48.
13. Beck, F., Guilbert, P. (2007a). Baromètres santé : un éclairage sur leur méthode et leur évolution. In: Beck F, Guilbert P, Gautier A *Baromètre santé 2005 : Attitudes et comportements de santé*. Saint-Denis, INPES, p. 27-43.
14. Beck, F., Guilbert, P. (2007b). Le redressement. In: Beck F, Guilbert P, Gautier A *Baromètre santé 2005 : Attitudes et comportements de santé*. Saint-Denis, INPES, p. 38-39.
15. Beck, F., Legleye, S., Spilka, S. (2008). Polyconsommation de substances psychoactives (alcool, tabac et cannabis) dans la population générale française en 2005. *La presse médicale*, 37, 207-15.

16. Beck, F., Legleye, S. (2009). Sociologie et épidémiologie des consommations de substances psychoactives de l'adolescent. *Encéphale*, 6, S190–S201.
17. Beck, F., Guignard, R., Richard, J.-B. (2011). Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010. *Tendances*, 76.
18. Becker H.S. (1985). *Outsiders*. Paris: Métailié (édition originale : 1963).
19. Behrendt S., Wittchen H.U., Hofler M., Lieb R., Beesdo K. (2009). Transitions from first substance use to substance use disorders in adolescence: is early onset associated with a rapid escalation? *Drug and alcohol dependence*, 99, 68-78.
20. Bennacer, H. (2005). Étude des déterminants personnels du comportement scolaire de l'élève : test d'un modèle structural. *Psychologie Française* 50, 451-469.
21. Beyersmann, J., Wolkewitz, M., Allignol, A., Grambauer, N., Schumacher, M. (2011). Application of multi-state models in hospital epidemiology: advances and challenges. *Biomedical Journal*. Doi: 10.1002/bimj.201000146.
22. Bollen, K., Lennox, R. (1991). Conventional wisdom on measurement: a structural equation perspective. *Psychological bulletin*, 110, 305-14.
23. Bretteville-Jensen, A.L., Melberg, H.O., Jones, A.M. (2008). Sequential pattern of drug initiation – can we believe in the Gateway theory? *Journal of economic and analytic policy*, 8 (2).
24. Brochu, S., Brunelle, N. (1997). Toxicomanie et délinquance : une question de vie ? *Psychotropes*, 4, 107-125.
25. Brodbeck, J., Matter, M., Page, J., Moggi, F. (2007). Motives for cannabis use as a moderator variable of distress among young adults. *Addictive behaviors*, 32, 1537-1545.
26. Cadet-Taïrou, A., Gandilhon, M., Lahaie, E. (2012). Phénomènes marquants et émergents en matière de drogues illicites (2010-2011). *Tendances*, 78.

27. Carroll, M.E., Anker, J.J., Perry, J.L. (2008). Modelling risk factors for nicotine and other drug abuse in the preclinical laboratory. *Drug and Alcohol Dependence*, 104, 70-78.
28. Catry, C., Marcelli, D., Gervais, Y. (2006). Adolescence et addiction. In: *Traité d'addictologie*. Paris: Flammarion. pp. 84-90.
29. Chen, C.-Y., O'Brien, M.S., Anthony, J.C. (2005). Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000–2001. *Drug and alcohol dependence*, 79, 11-22.
30. Chen, F., P.J. Curran, K. A. Bollen, J.B. Kirby, et P.M. Paxton. (2008), An Empirical Evaluation of the Use of Fixed Cutoff Points in RMSEA Test Statistics in Structural Equation Models. *Sociological Methods and Research*, 36, 462-94.
31. Choo, T., Roh, S., Robinson, M. (2008). Assessing the gateway hypothesis among middle and high-school students in Tennessee. *Journal of drug issues*, 22, 467-492.
32. Choquet, M., Beck, F. (2004). Les substances psychoactives chez les collégiens et lycéens : consommation en 2003 et évolutions depuis 10 ans. *Tendances*, 35.
33. Cloninger, C.R., Svrakic, D.M., Przybeck, T.R. (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of general psychiatry*, 50, 975–990.
34. Code de la santé publique (2009). Loi n°2009-979 du 21 juillet 2009-article 93 modifiant l'article L3342-1 relatif à l'interdiction de vente d'alcool aux mineurs. www.legifrance.fr (site consulté le 16 mars 2012).
35. Code de la santé publique (2010). Décret n°2010-545 du 25 mai 2010 - article 1 modifiant l'article D3511-15 relatif à l'interdiction de vente de tabac aux mineurs. www.legifrance.fr (site consulté le 16 mars 2012).
36. Collet, D. (1994). *Modelling survival data in medical research*. Chapman & Hall, 1994.

37. Comings, D.E., Gade, R., Wu, S., Chiu, C., Dietz, G., Muhleman, D., et al. (1997). Studies of the potential role of the dopamine D1 receptor gene in addictive behaviors. *Molecular psychiatry*, 2, 44-56.
38. Commenges D. (1999). Risques compétitifs et modèles multi-états en épidémiologie (Competitive risks and multi-state models in epidemiology). *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 47, 605-11.
39. Compton, W.M., Thomas, Y.F., Conway, K.P., Colliver, J.D. (2005). Developments in the epidemiology of drug use and drug use disorders. *American journal of psychiatry*, 162, 1494-1502.
40. Costa, P.T., Widiger, T.A. (1998). Personality disorders and the five factor model of personality. American Psychological Association, Washington, DC.
41. Dancourt V., Quantin C., Abrahamowicz M., Biquet C., Alioum A., Faivre J. (2004). Modeling recurrence in colorectal cancer. *Journal of clinical epidemiology*, 57, 243-51.
42. Degenhardt, L., Chiu, W.T., Sampson, N., et al., (2009). Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WhoWorld Mental Health Surveys. *PLoS Med*, 5, e141.
43. Degenhardt, L., Dierker, L., Chiu, W.T., Medina-Mora, M.E., Neumark, Y., Sampson, N., et al. (2010). Evaluating the drug use “gateway” theory using cross-national data: Consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World Mental Health Surveys. *Drug and alcohol dependence*, 108, 84-97.
44. Dishion, T.J., Spracklen, K.M., Andrews, D.W., Patterson, G.R. (1996). Deviancy training in male adolescent friendships. *Behavioural therapy*, 27, 373-390.

45. Duaux, E., Krebs, M.O., Loo, H., Poirier, M.F. (2000). Genetic vulnerability to drug abuse. *European psychiatry*, 15, 109-114.
46. Dupuy, G., Vorspan, F., Lépine, J.-P. (2009). Epidémiologie des usages de substances addictives : résultats d'études réalisées en France et perspectives internationales. *Annales médico-psychologiques*, 167, 498-503.
47. Ehlers, C.L., Gizer, I.R., Vieten, C., Gilder, D.A., Stouffer, G.M., Lau, P., Wilhelmsen, K.C. (2010). Cannabis dependence in the San Francisco family study: age of onset of use, DSN-IV symptoms, withdrawal, and heritability. *Addictive behaviors*, 35, 102-110.
48. Embersin, C., Grémy, I. (2000). Conduites à risqué chez les jeunes de 12 à 19 ans en Ile de France. Analyse régionale du Baromètre CFES Santé Jeunes 97/98, ORS Ile de France.
49. Fagerström, K.O. (1978). Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addictive Behaviors*, 3, 235-241.
50. Falissard, B. (2005). Modèles structuraux (structural models). In: Falissard, B. *Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie (Understanding and using statistics in life-related sciences)*. Masson, Paris, pp. 203-215.
51. Fergusson, D.M., Horwood, L.J. (1997). Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction* 92, 279-296.
52. Fergusson D.M., Boden J.M., Horwood L.J. (2008). The developmental antecedents of illicit drug use: evidence from a 25-year longitudinal study. *Drug and alcohol dependence*, 96, 165-77.
53. Finch, E., Welch, S. (2006). Classification of alcohol and drug problems. *Psychiatry*, 5, 423-426.

54. Gfroerer, J.C., Wu, L.T., Penne, M.A. (2002). Initiation of marijuana use: trends, patterns, and implications. Bethesda, MD, DHHS, SAMHSA, OAS.
55. Golub, A., Johnson, B. (1994). The shifting importance of alcohol and marijuana as gateway substances among serious drug abusers. *Journal of study on alcohol*, 55, 607-614.
56. Golub, A., Johnson, B.D. (2002). The misuse of the “gateway theory” in US policy on drug abuse control: a secondary analysis of the muddled deduction. *International journal on drug policy*, 13, 5-19.
57. Goodman, A. (1990). Addiction: definition and implication. *British journal of addiction*, 85, 1403-1408.
58. Goodman A. (2008). Neurobiology of addiction. An integrative review. *Biochemical pharmacology*, 75, 266-322.
59. Goodman, K.J., Phillips, C.V. (2005). The Hill criteria of causation. In: *Encyclopedia of statistics in behavioural sciences*. London: Wiley.
60. Gorwood, P., Le Strat, Y., Ramoz, N. (2008). Le concept des addictions sous l'angle de la génétique. *Psychotropes*, 14.
61. Guxens M., Nebot M., Ariza C. (2007a). Age and sex differences in factors associated with the onset of cannabis use: a cohort study. *Drug and alcohol dependence*, 88, 234-43.
62. Guxens M., Nebot M., Ariza C., Ochoa D. (2007b). Factors associated with the onset of cannabis use: a systematic review of cohort studies. *Gaceta Sanitaria*, 21, 252-60.
63. Haute autorité de santé (2000). Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf (site consulté le 16 février 2012).

64. Hibell, B., Guttormsson, U., Ahlström, S. et al. (2009). The 2007 ESPAD Report: Substance Use Among Students in 35 European Countries. Stockholm: The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs. Canada.
65. Hill, A.B. (1965). The environment and disease: association or causation? Proceedings of the Royal society of medicine, 58, 295-300.
66. Hoe, S.L. (2008). Issues and procedures in adopting structural equation modeling technique. Journal of applied quantitative methods 3, 76-83.
67. Hoffman, B.R., Monge, P.R., Chou, C.P., Valente, T.W. (2007). Perceived peer influence and peer selection on adolescent smoking. Addictive behaviors, 32, 1546-1554.
68. Humfleet G.L., Haas A.L. (2004). Is Marijuana use becoming a “gateway” to nicotine dependence? Addiction, 99, 5-6.
69. Iacobucci, D. (2010). Structural equation modeling: fit indices, sample size, and advanced topics. Journal of consumer psychology 20, 90-98.
70. Institut national de la statistique et des études économiques (2012). Nomenclature des Professions et Catégories Socioprofessionnelles (PCS). <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=nomenclatures/pcs2003>
71. Jackson C.H., Sharples L.D., Thompson S.G., Duffy S.W., Couto E. (2003). Multi-state model Markov models for disease progression with classification errors. Statistician, 52, 193-209.
72. Jackson, C. (2011). Multi-state models for panel data: the msm package for R. Journal of statistical software, 38(8).
73. Jessor, R., Jessor, S.L. (1997). Problem behavior and psychosocial development: a longitudinal study of youths. New York: Academic Press.

74. Journal officiel de la République française (1971). Loi n°070-1320 du 31 décembre 1970. Journal officiel, 3 janvier 1971.
75. Journal officiel de la République française (1997). Loi n°97-1019 du 8 novembre 1997 relative à la réforme du service national.
76. Journal officiel de la République française (2011). Loi n°2011-267 du 14 mars 2011.
77. Kandel, D. (1975). Stages in adolescent involvement in drug use. *Science*, 190, 912-14.
78. Kandel, D. (2002). Drug policies: improving the quality of the relevant debate. *Addiction*, 97, 655-7.
79. Kandel, D.P., Faust, R. (1975). Sequences and stages in patterns of adolescent drug use. *Archives of general psychiatry*, 32, 923-32.
80. Kalbfleish J.D., Lawless J.F. (1985). The analysis of panel data under a Markov assumption. *J. American journal of statistical association*, 80, 863-71.
81. Kendler, K.S., Karkowski, L.M., et al. (1999). Genetic and environmental risk factors in the aetiology of illicit drug initiation and subsequent misuse in women. *British journal of psychiatry*, 175, 351–356.
82. Kline Rex B., (2009) *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*, Third Edition, New York: Guilford Press
83. Kohn, L., Dramaix, M., Favresse, D., Kittel, F., Piette, D. (2005). Trends in cannabis use and its determinants among teenagers in the French speaking community of Belgium. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 53, 3-13.
84. Korhonen, T., Prince van Leeuwen, A., Reijneveld, S.A., Ormel, J., Verhulst, F.C., Huizinc, A.C. (2010). Externalizing behavior problems and cigarette smoking as predictors of cannabis use: the TRAILS study. *Journal of American academy of child and adolescent psychiatry*, 49, 61-9.

85. Kuntsche, E., Delgrande, J.M. (2006). Adolescent alcohol and cannabis use in relation to peer and school factors. Results of multilevel analyses. *Drug and alcohol dependence*, 84, 167-174.
86. Lancar R., Funck-Brentano C. (1999). Exemple d'utilisation d'un modèle d'histoire de vie pour l'analyse d'un essai clinique en cardiologie. *Revue d'épidémiologie et de santé publique*, 47, 613-18.
87. Laqueille, X., Launay, C., Kanit, M. (2008). Les troubles psychiatriques et somatiques induits par le cannabis. *Annales de pharmacologie française*, 66, 245-254.
88. Launois, R., Croutsche, J.J., Megnigbeto, A.C., Le Lay, K., Portafax, C. (1999). L'apport indispensable de l'épidémiologie clinique aux modèles de Markov. *Journal d'économie médicale* 17, 343-61.
89. Lee, C.M., Neighbors, C., Woods B.A. (2007). Marijuana motives: young adult's reasons for using marijuana. *Addictive behaviors*, 32, 1384-94.
90. Legleye, S., Spilka, S., Le Nézet, O., Beck F., Godeau E. (2007). Tabac, alcool et cannabis durant la primo adolescence : Résultats de l'enquête HBSC 2006. *Tendances*, 59.
91. Legleye, S., Janssen, E., Beck, F., Chau, N., Khlat, M. (2011a). Social gradient in initiation and transition to daily use of tobacco and cannabis during adolescence: a retrospective cohort study. *Addiction*, 106, 1520-31.
92. Legleye, S., Khlat, M., Beck, F., Peretti-Watel, P. (2011b). Widening inequalities in smoking initiation and cessation patterns: a cohort and gender analysis in France. *Drug and alcohol dependence*, 117(2-3), 233-41.
93. Legleye, S., Piontek, D., Kraus, L. (2011c). Psychometric properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in a French sample of adolescents. *Drug and alcohol dependence*, 113, 229-35.

94. Lessem, J., Hopfer, C., Haberstick, B., Timberlake, D., Erhinger, M., Smolen, A., Hewitt, J. (2006). Relationship between adolescent marijuana use and young adult illicit drug use. *Behavioural genetic*, 36, 4.
95. Loehlin, J.C. (1992). *Latent variable models: an introduction to factor, path, and structural analysis*. Lawrence Erlbaum associates, New York.
96. Lopez-Quintero, C., Pérez de los Cobos, J., Hasin, D.S., Okuda, M., Wang, S., Grant B.F., Blanco, C. (2010). Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and alcohol dependence*, 115, 120-130.
97. Lynch, W.J., Roth, M.E., Carroll, M.E. (2002). Biological basis of sex differences in drug abuse: preclinical and clinical studies. *Psychopharmacology*, 164, 121-37.
98. Mackenbach, J.P., Stirbu, I., Roskam, A.J.R., Schaap, M.M., Menvielle, G., Leinsalu, M. (2008). Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries. *New England Journal of Medicine*, 358, 2468-2481.
99. Mackesy-Amiti M.E., Fendrich M., Goldstein P.J. (1997). Sequence of drug use among serious drug users: typical vs atypical progression. *Drug and alcohol dependence*, 45, 185-196.
100. Marimoutou, C., Queyriaux, B., Michel, R., Verret, C., Haus-Cheymol, R., Mayet, A., Deparis, X., Boutin, J.P. (2010). Survey of alcohol, tobacco and cannabis use in the French army. *Journal of addictive diseases*, 29, 98-106.
101. Marsh H.W., Kit-Tai Hau et Z. Wen (2004). In search of golden rules: comment on hypothesis-testing approaches to setting cutoff values for fit indexes and dangers in overgeneralizing Hu and Bentler's (1999) findings, *Structural Equation Modeling*, 11 (3), 320–341.

102. Marshall G., Guo W., Jones R. (1995). MARKOV: A computer program for multi-state Markov models with covariables. *Computer methods and programs in biomedicine*, 47, 147-156.
103. Marshall R., Jones R.H. (1995). Multi-state Markov models and diabetic retinopathy? *Statistics in medicine*, 14, 1975-83.
104. Martin, G., Copeland, J., Gates, P., Gilmour, S. (2006). The severity of dependence scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug and alcohol dependence*, 83, 90-93.
105. Massin, N., Demange, V., Bourgkard, E. (2011). Etudes épidémiologiques transversales. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Pathologie professionnelle et de l'environnement* 16-865-A-10, 1-7.
106. Meira-Machado L., Cadarso-Suarez C., de Una-Alvarez J. (2007). tdc.msm: an R library for the analysis of multi-state survival data. *Computer methods and programs in biomedicine*, 86, 131-140.
107. Michel, G., Purper-Ouakil, D., Mouren-Simeoni, M.C. (2006). Clinique et recherche sur les conduites à risque chez l'adolescent. *Neuropsychiatrie de l'enfance et de l'adolescence*, 54, 62-76.
108. Morral, A.R., Mc Caffrey, D.F., Paddock, S.M. (2002). Reassessing the marijuana gateway effect. *Addiction*, 12, 1493-1504.
109. Mulder, J., Ter Bogt, F.M., Raajmakers Q.A.W., Gabhainn, S.N., Monshouwer K., Vollebergh W.A.M. (2009). Is it the music? Peer substance use as mediator of the link between music preference and adolescent substance use. *Journal of adolescence*, 33, 387-394.
110. Muthen, L.K., Muthen, B.O. (2007). *Mplus user's guide*. Los Angeles.
111. Nunnaly, J.C., (1978). *Psychometric theory*. New York: Mc Graw-Hill.

112. Oetting, E.R., Donnermeyer, J.F. (1998). Primary Socialization Theory: The Etiology of Drug Use and Deviance. *Substance use and misuse*, 33, 995-1026.
113. Okoli, C., Richardson, C.G., Ratner, P.A., Johnson, J.L. (2009). Adolescents' self-defined tobacco use status, marijuana use, and tobacco dependence. *Addictive behaviors*, 33, 1491-9.
114. Osgood, D.W., Anderson, A.L. (2004). Unstructured socializing and rates of delinquency. *Criminology*, 42, 519-549.
115. Osgood, D.W., Anderson, A.L., Shaffer, J.N. (2004). Unstructured leisure in the after-school hours. In J.L. Mahoney, R.W. Larson, J.S. Eccles (Eds.), *Organized activities as contexts of development* (pp. 45-64). Mahwah, NJ: Laurence Erlbaum Associates.
116. Palmer, R. H., Young, S. E., Hopfer, C. J. et al. (2009). Developmental epidemiology of drug use and abuse in adolescence and young adulthood: evidence of generalized risk. *Drug and alcohol dependence*, 102, 78-87.
117. Pape, H., Rossow, I., Storvol, E.E. (2009). Under double influence: assessment of simultaneous alcohol and cannabis use in general youth populations *Drug and alcohol dependence*, 101, 69-73.
118. Patton, G.C., Coffey, C., Carlin, J.B., Sawyer, S.M., Lynskey, M. (2005). Reverse gateways? Frequent cannabis use as a predictor of tobacco initiation and nicotine dependence. *Addiction*, 100, 1518-1525.
119. Pearl, J. (2000). *Causality, Models, reasoning and inference*. Cambridge: Cambridge University Press.
120. Peretti-Watel, P. (2001). Comment devient-on fumeur de cannabis? Une perspective quantitative. *Revue française de sociologie*, 42, 3-30.

121. Peretti-Watel, P. (2004). Du recours au paradigme épidémiologique pour l'étude des conduites à risque. *Revue française de sociologie*, 45, 103-132.
122. Peretti-Watel, P., Beck, F., Legleye, S., Moatti, J.P. (2007). Becoming a Smoker: Adapting Becker's Model of Deviance for Adolescent Smoking. *Health Sociology Review*, 16, 53-67.
123. Pérez, A., Ariza, C., Sanchez-Martinez, F., Nebot, M. (2010). Cannabis consumption initiation among adolescent: a longitudinal study. *Addictive behaviors*, 35, 129-134.
124. Perkins, K.A., Coddington, S.B., Karelitz, J.L., Jetton, C., Scott, J.A. Wilson, A.S. et al. (2009). Variability in initial nicotine sensitivity due to sex, history of other drug use, and parental smoking. *Drug and alcohol dependence*, 99, 47-57.
125. Phan, O., Corcos, M., Girardon, N., Nezelof, S., Jeammet, P. (2005). Abus et dépendance au cannabis à l'adolescence. *EMC psychiatrie*, 2, 207-24.
126. Piontek, D., Kraus, L., Legleye, S. and Buhringer, G. (2011). The validity of DSM-IV cannabis abuse and dependence criteria in adolescents and the value of additional cannabis use indicators. *Addiction* (Epub, ahead of print).
127. Pope, H.G., Gruber, A.J., Hudson, J.I., et al. (2003). Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? *Drug and alcohol dependence*, 69, 303-310.
128. Popper, K. (1953). *Conjectures and Refutations: The Growth of Scientific Knowledge*. New York: Harper.
129. Prince van Leeuwen, A., Verhulst, F.C., Reijneveld, S.A., Vollebergh, W.A.M., Ormel, J., Huizink, A.C. (2011). Can the Gateway Hypothesis, the Common Liability Model and/or, the Route of Administration Model Predict Initiation of

- Cannabis Use During Adolescence? A Survival Analysis—The TRAILS Study. *Journal of adolescent health*, 48, 73-78.
130. Putter, H., (2011). Special Issue about Competing Risks and Multi-State Models. *Journal of statistical software*, 38, 1-4.
 131. R Development Core Team (2010). R: a language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienne.
 132. Reich, D.E., Lander, E.S. (2001). On the allelic spectrum of human disease. *Trends Genetics*, 17, 502–510.
 133. Ridenour, T. A., Maldonado-Molina, M., Compton, W. M., Spitznagel, E. L., & Cottler, L. B. (2005). Factors associated with the transition from abuse to dependence among substance abusers: Implications for a measure of addictive liability. *Drug and Alcohol Dependence*, 80, 1–14.
 134. Robinson, M., 2004. Why crime? An integrated system theory of antisocial behaviour. Upper saddle river, NJ: Prentice Hall.
 135. Roques, B. (1998). Problèmes posés par la dangerosité des « drogues ». Rapport au secrétariat d'État à la santé, Paris : éd. Odile Jacob/La Documentation française.
 136. Russo, F. (2008). Causality and causal modelling in social sciences. Measuring variations. Amsterdam: Springer.
 137. Saint Pierre, P. (2005). Modèles multi-états de type markovien et application à l'asthme (Multi-state Markov models applied to asthma). Montpellier: Université Montpellier 1.
 138. Sander, T., Harms, H., Dufeu, P., Kuhn, S., Hoehe, M., Lesh, K.P., et al. (1998). Serotonin transporter gene variants in alcohol-dependent subjects with dissocial personality disorder. *Biological psychiatry*, 43, 908-12.

139. Sartor, C.E., Scherrer, X.H., Lynskey, M.T. (2008). Psychiatric and familial predictors of transitions times between smoking stages: results from an offspring-of-twins study. *Addictive behaviors*, 33, 235-251.
140. Shrier, L.A., Walls, C., Rhoads, A., Blood, E.A. (2012). Individual and contextual predictors of severity of marijuana use events among young frequent users. *Addictive behaviors*, (*sous presse*).
141. Siahpush, M., Jones, P.R., Singh, G.K., Timsina, L.R., Martin, J. (2010). Association of availability of tobacco products with socio-economic and racial/ethnic characteristics of neighbourhoods. *Public health*, 124, 525-529.
142. Spilka, S., Le Nézet, O., Tovar, M.-L. (2012). Les drogues à 17 ans : premiers résultats de l'enquête ESCAPAD 2011. *Tendances*, 79.
143. Sussman, S., Pokhrel, P., Ashmore, R.D., Brown, B.B. (2007). Adolescent peer group identification and characteristics: A review of the literature. *Addictive behaviors*, 32, 1602-1627.
144. Swendsen J., Anthony J.C., Conway K.P., Degenhardt L., Dierker L., Glanz M. et al. (2008). Improving targets for the prevention of drug use disorders: sociodemographic predictors of transitions across drug use stages in the national comorbidity survey replication. *Preventive medicine*, 47, 629-34.
145. Tarter, R.E., Kirisci, L., Mezzich, A., Ridenour, T., Fishbein, D., Horner, M., Reynolds, M., Kirillova, G., Vanyukov, M. (2012). Does the “gateway” sequence increase prediction of cannabis use disorder development beyond deviant socialization? Implications for prevention practice and policy. *Drug and alcohol dependence*, doi:10.1016/j.drugalcdep.2012.01.015.
146. Timberlake, D.S., Haberstick, B.C., Hopfer, C.J., Brickner, J., Sakai, J.T., Lessem, J.M. et al. (2007). Progression from marijuana use to daily smoking and nicotine

- dependence in a national sample of U.S. adolescents. *Drug and alcohol dependence*, 88, 272-81.
147. Tsuang, M.T., Lyons, M.J., et al. (1998). Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities. *Archives of general psychiatry*, 55, 967-972.
 148. Tsuang, M.T., Lyons, M.J., et al. (1999). Genetic and environmental influences on transitions in drug use. *Behavioral genetic*, 29, 473-479.
 149. Uhl, G.R. (2004). Molecular genetic underpinnings of human substance abuse vulnerability: likely contributions to understanding addiction as a mnemonic process. *Neuropharmacology*, 47, 140-147.
 150. Vanyukov, M.M., Tarter, R.E., Kirillova, G.P., Kirisci, L., Reynolds, M.D., Kreek, M.J., Conway, K.P., Maher, B.S., Iacono, W.G., Bierut, L., Neale, M.C., Clark, D.B., Ridenour, T.A. (2012). Common liability to addiction and “gateway hypothesis”: Theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug and alcohol dependence*, doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.12.018.
 151. Von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Höfler, M., Wittchen, H.S. (2002). What predict incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*, 68, 49-64.
 152. Willner P. (2001). A view through the gateway: expectancies as a possible pathway from alcohol to cannabis. *Addiction*, 96:691-703.
 153. Wills, T.A., Vaughan, R. (1989). Social support and substance use in early adolescence. *Journal of behavioural medicine*, 12, 321-39.
 154. Viveros, M.P., Marco, E.M., File, S.E. (2006). Nicotine and cannabinoids: parallels, contrasts and interactions. *Neurosciences and biobehavioural review*, 30, 1161-1181.

155. Windle, M. (1996). An alcohol involvement typology for adolescents: convergent validity and longitudinal stability. *Journal of studies on alcohol*, 57, 627-637.
156. Wright, S. (1921). Correlation and causation. *Journal of agricultural research*, 20, 557-585.
157. Yamaguchi, K., Kandel, D.B. (1984). Patterns of drug use from adolescence to young adulthood: sequence of progression. *American journal of public health*, 74, 668-672.
158. Yin, K.K., Yang, H., Daoutidis P., Yin, G.G. (2003). Simulation of population dynamics using continuous-time finite-state Markov chains. *Computers and Chemical Engineering* 27, 235-49.

9. Annexes

9.1. Questionnaire de l'enquête ESCAPAD 2005

9.2. Questionnaire de l'enquête Baromètre santé 2005 (extrait)

9.3. Article 1 :

Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. The mediation role of tobacco and alcohol in influence of socializing on cannabis use among adolescents in France: a quantitative approach. *Addictive behaviors* 2010;35:890-5.

9.4. Article 2 :

Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. Transitions between tobacco and cannabis uses among adolescents: A multi-state modelling of progression from onsets to daily uses. *Addictive behaviors* 2011;36:1101-1105.

9.5. Article 3 :

Mayet A, Legleye S, Falissard B, Chau N. Cannabis use stages as predictors of subsequent hard drug initiation among French adolescents: Use of a multi-state model. *Addictive behaviors* 2011;37:160-66.

9.6. Article 4 :

Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Exploring variations in influence of cannabis use on subsequent use of other illicit drugs over life periods and generations: A French nationwide retrospective cohort study. *En préparation*.

9.7. Article 5 :

Mayet A, Esvan M, Marimoutou C, Haus-Cheymol R, Verret C, Ollivier L, Meynard J-B, Michel R, Boutin J-P, Deparis X, Migliani R. Accuracy of self-reported data concerning recent cannabis use in the French armed forces: Evaluation of prevarication bias in a highly-professionalized population. *Soumis*.

9.8. Résumés des communications orales et affichées :

1. Mayet A. Hypothèse d'une évolution par paliers de l'usage de cannabis chez l'adolescent : test d'un modèle structural. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2009;57:64.
2. Mayet A, Legleye S, Falissard B. Hypothèse d'une évolution par paliers de l'usage de cannabis chez l'adolescent : test d'un modèle structural. 24^{ème} journée scientifique EPITER. Paris. 20 mars 2009.

3. Mayet A, Legleye S, Falissard B. Etude des transitions entre usages de tabac et de cannabis chez l'adolescent : utilisation d'un modèle multi-états. Séminaire annuel international GRIP-U669. Paris. 25-26 mai 2009.
4. Mayet A, Legleye S, Choquet M, Falissard B. Gateway and reverse gateway effect's hypothesis in adolescent's cannabis use in France in 2005: testing a structural equation model. 12^{ème} congrès de l'ESBRA. Helsinki. 7-10 juin 2009.
5. Mayet A, Legleye S, Falissard B. A multi-state modelling of transitions between tobacco and cannabis uses among adolescents: progression from onsets to daily uses. Congrès de l'International society of addiction medicine. Calgary. 23-26 septembre 2009. Canadian journal of addiction medicine 2009;1:16.
6. Mayet A, Legleye S, Chau N, Falissard B. Assessment of Gateway theory among adolescent: a Markov modelling of transitions from cannabis use stages to hard drug experiment. Congrès de l'International society of addiction medicine. Milan. 7-10 octobre 2010.
7. Mayet A, Legleye S, Falissard B, Chau N. Transitions between tobacco use and cannabis use among French adolescents: Place of Gateway theory and Route of administration model. 3rd World forum against drugs. Stockholm. 21-23 mai 2012.
8. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Is the cannabis a gateway drug for subsequent use with other illicit drugs? Study on 2 French nationwide retrospective cohorts. 3rd World forum against drugs. Stockholm. 21-23 mai 2012.
9. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Variations in influence of cannabis use on subsequent use with other illicit drugs according to period of life and generation: A French nationwide retrospective cohort. Congrès de l'International society of addiction medicine. Genève. 14-18 octobre 2012 (soumis).
10. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. Reconstitution de cohortes rétrospectives sur l'usage de drogues à partir de données transversales. Congrès international Adelf-Epiter. Bruxelles. 12-14 septembre 2012 (soumis).

Annexe 1

Questionnaire de l'enquête ESCAPAD 2005

les consommations d'alcool, de tabac et d'autres drogues et les modes de vie



Bonjour,

cette enquête est proposée à 30 000 appelés,
dans l'ensemble des centres du territoire français, et porte sur votre santé.

Sa réussite dépend de **vous**.

Le questionnaire est **confidentiel et anonyme**,

vous pouvez donc y répondre en toute confiance,
mais vous devez le faire de manière sincère pour ne pas fausser les résultats.
Il n'est pas fait pour contrôler vos connaissances ou vous juger.
Il vise à mieux comprendre les habitudes des jeunes en général
et à recueillir des informations indispensables pour améliorer
la prévention en matière de santé et mieux répondre à vos attentes.

Vu l'avis favorable du Conseil National de l'Information Statistique, cette enquête est reconnue d'intérêt général et de qualité statistique sans avoir de caractère obligatoire.
Label n° 2004A717AU du Conseil National de l'Information Statistique.

En application de la loi n°51-711 du 7 juin 1951, les réponses à ce questionnaire sont protégées par le secret statistique et destinées à l'OFDT.

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, s'applique aux réponses faites à la présente enquête. Elle garantit aux personnes concernées un droit d'accès et de rectification pour les données les concernant. Ce droit peut être exercé auprès de l'OFDT.

1 Quelle est votre année de naissance ? 19 ____/____/

2 Quel est votre mois de naissance ? /_____/

3 Etes-vous... 1 ☐ Un homme 2 ☐ Une femme

4 Quelle est votre situation actuelle ? (plusieurs réponses possibles)

- 1 ☐ Elève (collège ou lycée) ou étudiant 4 ☐ Dans un processus d'insertion
2 ☐ En apprentissage ou en formation alternée 5 ☐ Vous travaillez
3 ☐ Au chômage

5 Dans quelle classe êtes-vous ? (plusieurs réponses possibles)

- 1 ☐ SEGPA (6ème, 5ème, 4ème, 3ème) 9 ☐ Sixième, cinquième, quatrième, troisième
2 ☐ SEGPA (CAP) 10 ☐ Deuxième cycle agricole
3 ☐ CAP 11 ☐ Seconde
4 ☐ BEP 12 ☐ Première
5 ☐ Premier cycle agricole 13 ☐ Terminale
6 ☐ Seconde professionnelle 14 ☐ Enseignement supérieur (université, IUT, BTS, prépa, etc.)
7 ☐ Première professionnelle 15 ☐ Autre, précisez /...../
8 ☐ Terminale professionnelle 16 ☐ Je ne suis plus scolarisé(e)

6 Etes-vous boursier(ère) ? 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

7 Avez-vous déjà redoublé ?

1 ☐ Jamais

2 ☐ 1 fois

3 ☐ 2 fois ou plus

8 Quelle classe ? a /...../

9 Quelles classes ? b /...../ et c /...../

10 Vos parents vivent-ils ensemble ?

1 ☐ Oui

2 ☐ Non, ils sont divorcés ou séparés

3 ☐ Non, pour d'autres raisons

11 Quelle est la situation professionnelle de votre ...

(si vous avez été élevé(e) principalement par des parents adoptifs, des beaux-parents ou autres, répondez pour ceux qui comptent le plus pour vous)

Une seule croix par colonne

	père ?	mère ?
Agriculteur exploitant	1 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>
Artisan, commerçant, chef d'entreprise (possède ou dirige une entreprise)	2 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
Cadre, professeur (collège, lycée, fac...) profession libérale (chercheur, ingénieur, médecin, journaliste...)	3 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
Profession intermédiaire, technicien (instituteur, professeur des écoles, infirmier, technicien...)	4 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Employé administratif, employé du commerce (secrétaire, standardiste, aide comptable, vendeur, caissier...)	5 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Ouvrier (en usine ou non : ouvrier agricole, plombier, électricien, boucher, coiffeur, chauffeur de taxi, routier...)	6 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
Etudiant	7 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Retraité	8 <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>
Chômeur	9 <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>
Personne au foyer	10 <input type="checkbox"/>	10 <input type="checkbox"/>
Sans activité professionnelle	11 <input type="checkbox"/>	11 <input type="checkbox"/>
Autre /...../	12 <input type="checkbox"/>	12 <input type="checkbox"/>
Je ne sais pas	13 <input type="checkbox"/>	13 <input type="checkbox"/>

12 Vos parents... (si vous avez été élevé(e) principalement par des parents adoptifs, des beaux-parents ou autres, répondez pour ceux qui comptent le plus pour vous)

- a Sont-ils propriétaires de leur logement ? 1 ☐ Non 2 ☐ Oui
b Possèdent-ils d'autres logements ou une maison de vacances ? 1 ☐ Non 2 ☐ Oui
c Ont-ils des gros problèmes d'argent (pour payer des factures, le loyer...) ? 1 ☐ Non 2 ☐ Oui
d Perçoivent-ils le RMI, la CMU ou l'Allocation Spécifique Solidarité (ASS) ? 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

13 Où vivez-vous **le plus souvent** ? (une seule réponse possible)

- | | |
|--|--|
| 1 <input type="checkbox"/> En internat | 6 <input type="checkbox"/> Chez un autre membre de votre famille |
| 2 <input type="checkbox"/> Seul(e) ou avec un(e) ou des ami(e)s | 7 <input type="checkbox"/> Dans une famille d'accueil |
| 3 <input type="checkbox"/> Seul(e) ou avec votre petit(e) ami(e) ou conjoint | 8 <input type="checkbox"/> Dans un foyer d'accueil |
| 4 <input type="checkbox"/> En logement étudiant (CROUS, résidence étudiante, etc.) | 9 <input type="checkbox"/> Autre, précisez |
| 5 <input type="checkbox"/> Chez vos parents ou chez l'un de vos parents | /...../ |

14 Dans quel département vivez-vous ? /...../

15 Par rapport aux personnes de votre âge, diriez-vous que votre état de santé est :

- 1 ☐ Pas du tout satisfaisant 2 ☐ Peu satisfaisant 3 ☐ Plutôt satisfaisant 4 ☐ Très satisfaisant

16 Prenez-vous **régulièrement** (au moins une fois par semaine depuis 6 mois) un ou des médicament(s) ?

- 1 ☐ Oui, pour un problème de **santé physique** → précisez le(s) médicament(s) /...../
- 2 ☐ Oui, pour un problème **psychologique** → précisez le(s) médicament(s) /...../
- 3 ☐ Non

17 Etes-vous **actuellement** suivi par un médecin ?

- 1 ☐ Oui, pour un problème de **santé physique** → précisez le(s) problèmes /...../
- 2 ☐ Oui, pour un problème **psychologique** → précisez le(s) problèmes /...../
- 3 ☐ Non

18 Au cours des **12 derniers mois** :

Une seule croix par ligne

	Non	Oui	Combien de fois ?
Avez-vous été hospitalisé(e) au moins une nuit ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/.../
Avez-vous eu un problème dentaire ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/.../
Etes-vous allé(e) chez le dentiste ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/.../
Avez-vous consulté un psychologue, un psychiatre ou un psychanalyste ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/.../

19 a Au cours de votre **vie**, avez-vous déjà fumé du tabac (au moins une cigarette) ?

- 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

19 b Si vous avez déjà fumé, à quel âge la première fois ? /.../ ans

19 c **Actuellement**, fumez-vous du tabac ?

- | | |
|---|--|
| 1 <input type="checkbox"/> Je fume tous les jours (au moins une cigarette par jour) | 4 <input type="checkbox"/> J'ai essayé mais je ne suis jamais devenu(e) fumeur(se) |
| 2 <input type="checkbox"/> Je fume occasionnellement | 5 <input type="checkbox"/> Je n'ai jamais fumé |
| 3 <input type="checkbox"/> J'ai été fumeur(se) mais j'ai arrêté | |

19 d Si vous fumez **quotidiennement**, à quel âge avez-vous commencé à fumer **tous les jours** ? /.../ ans

19 e Au cours des **30 derniers jours**, avez-vous fumé des cigarettes ?

- | | |
|--|--|
| 1 <input type="checkbox"/> Aucune | 4 <input type="checkbox"/> Entre 6 et 10 par jour |
| 2 <input type="checkbox"/> Moins d'une par jour | 5 <input type="checkbox"/> Entre 11 et 20 par jour |
| 3 <input type="checkbox"/> Entre 1 et 5 par jour | 6 <input type="checkbox"/> Plus de 20 par jour |

19 f Suite à la **hausse des prix du tabac**, avez-vous modifié votre comportement ? (plusieurs réponses possibles)

- | | |
|---|--|
| 1 <input type="radio"/> J'ai arrêté de fumer | 6 <input type="radio"/> J'essaye d'acheter mes cigarettes à l'étranger |
| 2 <input type="radio"/> J'ai essayé d'arrêter de fumer, sans succès | 7 <input type="radio"/> J'ai arrêté d'en offrir (ou j'en offre moins) |
| 3 <input type="radio"/> Je fume moins de cigarettes | 8 <input type="radio"/> Je me suis mis à fumer du tabac à rouler |
| 4 <input type="radio"/> J'ai essayé de fumer moins, sans succès | 9 <input type="radio"/> Non, je n'ai rien changé |
| 5 <input type="radio"/> Je fume des cigarettes moins chères | |

20 a Au cours de votre **vie**, avez-vous déjà bu de l'alcool (bière, cidre, vin, apéritifs, alcool fort...) ?

- 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

20 b Au cours des **30 derniers jours**, combien de fois avez-vous bu de l'alcool (bière, cidre, vin, apéritifs, alcool fort...) ?

- | | |
|--|---|
| 1 <input type="checkbox"/> 0 fois | 5 <input type="checkbox"/> Entre 10 et 19 fois |
| 2 <input type="checkbox"/> 1 ou 2 fois | 6 <input type="checkbox"/> Entre 20 et 29 fois |
| 3 <input type="checkbox"/> Entre 3 et 5 fois | 7 <input type="checkbox"/> 30 fois et plus, ou tous les jours |
| 4 <input type="checkbox"/> Entre 6 et 9 fois | |

20 c Au cours des **30 derniers jours**, avez-vous bu... (plusieurs réponses possibles)

- | | |
|--|--|
| 1 <input type="radio"/> Je n'ai pas bu d'alcool | 9 <input type="radio"/> sangria, punch |
| 2 <input type="radio"/> bière | 10 <input type="radio"/> rhum (Ti punch...) |
| 3 <input type="radio"/> bière forte en canette de 50 cl (type 8.6) | 11 <input type="radio"/> alcool fort (whisky, vodka, calva, cognac...) |
| 4 <input type="radio"/> vin | 12 <input type="radio"/> cocktail (whisky-coca, vodka-orange...) |
| 5 <input type="radio"/> apéritif anisé (type pastis) | 13 <input type="radio"/> prémix (bouteille ou canette contenant un mélange de soda et d'alcool) : Smirnoff Ice, Boomerang... |
| 6 <input type="radio"/> apéritif de type Martini, porto, muscat | 14 <input type="radio"/> Autre : /...../ |
| 7 <input type="radio"/> kir | |
| 8 <input type="radio"/> champagne, mousseux, crémant, clairette | |

20 d Au cours des **30 derniers jours**, combien de fois avez-vous bu 5 verres d'alcool ou plus en une même occasion ?

Un verre = une bouteille ou un "demi" de bière ou de cidre (25 cl), un verre de vin (12 cl), un verre d'alcool fort (4 cl), un cocktail...

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1 <input type="checkbox"/> 0 fois | 4 <input type="checkbox"/> 3-5 fois |
| 2 <input type="checkbox"/> 1 fois | 5 <input type="checkbox"/> 6-9 fois |
| 3 <input type="checkbox"/> 2 fois | 6 <input type="checkbox"/> 10 fois et plus |

20 e La dernière fois que vous avez bu de l'alcool, c'était... (plusieurs réponses possibles)

- 0 ☐ Je ne bois pas d'alcool

quand ?

- 1 ☐ Le week-end
- 2 ☐ Un jour de semaine
- 3 ☐ Un jour particulier (fête, anniversaire...)

avec qui ?

- 4 ☐ Avec vos parents
- 5 ☐ Avec des ami(e)s, vos frères et sœurs
- 6 ☐ Seul(e)

où ?

- 7 ☐ Chez vos parents, leurs amis
- 8 ☐ Chez vous ou chez des amis à vous
- 9 ☐ Dans un bar, un pub, un restaurant
- 10 ☐ En discothèque ou en concert
- 11 ☐ A l'école, l'université, sur votre lieu de travail
- 12 ☐ Dehors (dans la rue, un parc...)
- 13 ☐ Dans un autre lieu /...../

20 f Au cours des **12 derniers mois**...

a Avez-vous **conduit** une voiture ou un deux roues (moto, mobylette, scooter) après avoir **bu plus d'un verre d'alcool** ?

- 1 ☐ Non 2 ☐ 1 ou 2 fois 3 ☐ De temps en temps 4 ☐ Souvent

b Avez-vous eu un **accident de voiture ou de deux roues sous l'effet de l'alcool** ?

- 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

21 a Au cours de votre **vie**, avez-vous déjà été ivre (saoul, bourré) en buvant de l'alcool ?

- 1 ☐ Non 2 ☐ Oui

21 b Si vous avez déjà été ivre, à quel âge la première fois ? / ____ / ans

21 c Au cours des **12 derniers mois**, avez-vous été **ivre** en buvant de l'alcool ?

- | | |
|--|--|
| 1 <input type="checkbox"/> Jamais | 5 <input type="checkbox"/> Entre 10 et 19 fois |
| 2 <input type="checkbox"/> 1 ou 2 fois | 6 <input type="checkbox"/> Entre 20 et 29 fois |
| 3 <input type="checkbox"/> Entre 3 et 5 fois | 7 <input type="checkbox"/> 30 fois et plus |
| 4 <input type="checkbox"/> Entre 6 et 9 fois | |

22 Avez-vous déjà pris un des produits suivants au **cours de votre vie** ? Si oui, à quel âge la première fois ?

Une seule croix par ligne

	Non	Oui	Age
Cannabis (haschich, bedo, joint, herbe, shit)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Médicament pour les nerfs, pour dormir	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Champignons hallucinogènes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Poppers	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Produits à inhaler/sniffer (colle, solvants, trichlo)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Ecstasy	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Amphétamines, speed	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
LSD (acides, buvard)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Crack	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Cocaïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Héroïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Kétamine	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Subutex	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
GHB	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans
Autres drogues (précisez) /...../	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	/ / ans

23 Si vous avez déjà pris un **médicament pour les nerfs ou pour dormir**, lequel avez-vous pris la dernière fois : /...../

24 Avez-vous pris un des produits suivants **au cours des 12 derniers mois** ?

Une seule croix par ligne

	Non	1 ou 2 fois	Entre 3 et 5 fois	Entre 6 et 9 fois	10 fois et +
Cannabis (haschich, bedo, joint, herbe, shit)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Médicament pour les nerfs, pour dormir	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Champignons hallucinogènes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Poppers	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Produits à inhaler/sniffer (colle, solvants, trichlo)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Ecstasy	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Amphétamines, speed	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
LSD (acides, buvard)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Crack	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Cocaïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Héroïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Autre drogue (précisez) /...../	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

25 Avez-vous pris un des produits suivants **au cours des 30 derniers jours** ?

Une seule croix par ligne

	Non	1 ou 2 fois	Entre 3 et 5 fois	Entre 6 et 9 fois	Entre 10 et 19 fois	Entre 20 et 29 fois	Tous les jours
Cannabis (haschisch, bedo, joint, herbe, shit)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Médicament pour les nerfs, pour dormir	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Champignons hallucinogènes	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Poppers	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Produits à inhaler/sniffer (colle, solvants, trichlo)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Ecstasy	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Amphétamines, speed	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
LSD (acides, buvard)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Crack	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Cocaïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Héroïne	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>
Autre drogue (précisez) /...../	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/>

26 Si vous fumez du cannabis tous les jours : à quel âge avez-vous commencé à fumer tous les jours ? / ____ / ans

27 a En général, lorsque vous fumez du cannabis, comment vous le procurez-vous ? (*plusieurs réponses possibles*)

- 1 ☐ Je ne fume pas de cannabis 4 ☐ Vous le cultivez
2 ☐ Il vous est offert gratuitement (soirée, don...) 5 ☐ Autre situation //
3 ☐ Vous l'achetez

27 b La dernière fois que vous avez fumé du cannabis, **combien de joints** avez-vous fumé ?

- 1 ☐ je ne fume pas de cannabis 2 ☐ moins d'un joint 3 ☐ 1 joint 4 ☐ 2 joints 5 ☐ 3 joints 6 ☐ 4 joints 7 ☐ 5 joints et plus

27 c La dernière fois que vous avez fumé du cannabis, **c'était...** (*plusieurs réponses possibles*)

- 0 ☐ Je ne fume pas de cannabis

quand ?

- 1 ☐ Le week-end
2 ☐ Un jour de semaine
3 ☐ Un jour particulier (fête, anniversaire...)

avec qui ?

- 4 ☐ Avec vos parents
5 ☐ Avec des ami(e)s, vos frères et sœurs
6 ☐ Seul(e)

où ?

- 7 ☐ Chez vos parents, leurs amis
8 ☐ Chez vous ou chez des amis à vous
9 ☐ Dans un bar, un pub, un restaurant
10 ☐ En discothèque ou en concert
11 ☐ A l'école, l'université, sur votre lieu de travail
12 ☐ Dehors (dans la rue, un parc...)
13 ☐ Dans un autre lieu //

28 Au cours des 12 derniers mois :

Une seule croix par ligne

	Non	1 ou 2 fois	De temps en temps	Souvent
Avez-vous fumé du cannabis le matin avant d'aller à l'école ou au travail ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Des amis ou des membres de votre famille vous ont-ils dit de réduire votre consommation de cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous trouvé qu'il est difficile de passer une journée sans joint ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous manqué d'énergie ou de motivation pour faire des choses habituelles à cause de votre consommation de cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous essayé de réduire ou d'arrêter votre consommation de cannabis sans y arriver ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous eu des problèmes de mémoire à cause de votre consommation de cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous eu des problèmes à l'école ou au travail ou des mauvais résultats à cause de votre consommation de cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous ressenti des effets indésirables (bad trip, crise d'angoisse ou de parano, hallucinations) à cause du cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous eu des disputes sérieuses avec vos amis ou de gros problèmes d'argent à cause de votre consommation de cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous conduit une voiture ou un deux roues (moto, mobylette, scooter) après avoir fumé du cannabis ?	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
Avez-vous eu un accident de voiture ou de deux roues sous l'effet du cannabis ?	1 <input type="checkbox"/> Non		2 <input type="checkbox"/> Oui	

29 Au cours des **12 derniers mois**, avez-vous passé du temps **avec vos amis** :

Une seule croix par ligne

	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une ou deux fois par mois	Au moins une fois par semaine	Chaque jour ou presque
Au téléphone (portable)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Au téléphone (ligne fixe)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Dans un café, un bar, un pub	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
En soirée, chez vous ou chez eux	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Dehors (dans la rue, dans les parcs)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Au lycée ou à l'université	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Autre lieu	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

30 Au cours des **12 derniers mois**, êtes-vous allé :

Une seule croix par ligne

	Jamais	1 ou 2 fois	Moins d'une fois par mois	Au moins une fois par mois	Au moins une fois par semaine
A une rencontre sportive (comme spectateur)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
En boîte, en discothèque	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Au cinéma	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Au théâtre	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
Dans un musée, une exposition	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

En concert, sound system	Jamais	1 ou 2 fois	Moins d'une fois par mois	Au moins une fois par mois	Au moins une fois par semaine
1 Rap, hip-hop	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
2 R'n B, soul, funk	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
3 Rock, metal, fusion, hard rock, punk	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
4 Dance, variété	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
5 Raï, caraïbe, zouk	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
6 Reggae, ragga, dub	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
7 Chanson française	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
8 Jazz, blues, classique	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
9 Musiques électroniques	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
10 Fête techno (rave, free party, teknival)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
11 Autres styles : /...../	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

31 Quels **styles de musique** écoutez-vous le plus souvent ? (citez un ou plusieurs numéro du tableau)

a /____/ b /____/ c /____/ Autre, précisez /...../

32 Au cours de la **semaine passée**, en dehors du travail ou de l'école, avez-vous... :

			En semaine : combien d'heures par jour ?	Le week-end : combien d'heures par jour ?
Joué d'un instrument de musique ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Écouté de la musique ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Lu des livres, revues, journaux, pour le plaisir ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Regardé la télé ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Surféré sur internet (sans jouer à des jeux en réseau) ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Joué à des jeux vidéo (console, ordinateur, réseau) ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn
Fait du sport ?	1 <input type="checkbox"/> non 2 <input type="checkbox"/> oui		/____/ h /____/ mn	/____/ h /____/ mn

33 Quel(s) sport(s) pratiquez-vous le plus souvent ? /...../

Annexe 2

Questionnaire de l'enquête Baromètre santé 2005 (extrait)

CITER - UNE SEULE REPONSE POSSIBLE

VI8. XLV78 des attouchements, une tentative de rapport forcé ou un rapport forcé ?

Des attouchements	1
Une tentative de rapport forcé	2
Un rapport forcé	3
*** (NSP)	4

TPS24

single
min = 1 max = 1 l = 5

=> *
if \$T-TPS23

TPS27

single
min = 1 max = 1 l = 5

=> *
if \$T

XD

single
min = 1 max = 1 l = 1

XD. Nous allons maintenant aborder un autre sujet. *** (Je vous rappelle que vos réponses resteront totalement anonymes.)

Valider ID

D1

single
min = 1 max = 1 l = 1

D1. Vous a-t-on déjà proposé du cannabis, du haschisch, de la marijuana, de l'herbe, un joint ou du shit ?

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refus)	4

D2

single
min = 1 max = 1 l = 1

CITER - UNE SEULE REPONSE POSSIBLE

D2. Pensez-vous qu'il vous serait difficile ou facile d'obtenir du cannabis en 24 heures, si vous en vouliez ?

=> +1
if \$2>64

Impossible	1
Très difficile	2

Assez difficile	3
Assez facile	4
Très facile	5
*** (NSP)	6
*** (Refus)	7

D3

single

min = 1 max = 1 l = 1

D3. Au cours de votre vie, avez-vous déjà consommé du cannabis ?

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refus)	4

D4

single

min = 1 max = 1 l = 1

D4. En avez-vous déjà consommé, même pour y goûter ?

=> +1

if NON D3=2

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refus)	4

D5

single

min = 1 max = 1 l = 1

D5. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois (consommer du cannabis, du haschisch, de la marijuana, de l'herbe, un joint ou du shit)?

=> +1

if NON D3=1 ET NON D4=1

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refus)	4

XFD6

single

min = 1 max = 1 l = 1

=> TPS28

else => +1

if S2>64

D6A

single

min = 1 max = 1 l = 1

D6A. Combien de fois au cours des 12 derniers mois, avez-vous consommé du cannabis, du haschisch, de la marijuana, de l'herbe, un joint ou du shit? ENQUETEUR : CODER D'ABORD LA FREQUENCE PUIS SAISIR LE NOMBRE DE FOIS

else => +3
if D5=1

Par jour 1
Par semaine 2
Par mois 3
Par an 4
*** (NSP) 5

D6B

single
min = 1 max = 1 l = 2

D6B. Combien de fois D6A avez-vous consommé du cannabis au cours des 12 derniers mois?

\$E 1 98

=> +1
if D6A=5
*** (NSP) 99

D7

single
min = 1 max = 1 l = 1

D7. Au cours des 30 derniers jours, avez-vous consommé du cannabis (haschisch, marijuana, herbe, joint, shit) ?

Oui 1
Non 2
*** (NSP) 3

D8

single
min = 1 max = 1 l = 2

D8. A quel âge avez-vous fumé du cannabis pour la première fois ? ENQUÊTEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

else => +1
if D3=1 OU D4=1
*** (NSP) 99
*** (Refus) 98

XD9

single
min = 1 max = 1 l = 1

XD9. Je vais maintenant vous poser quelques questions rapides concernant votre consommation d'autres produits. Ces produits sont au nombre de neuf, mais les questions sont très simples et rapides.

Valider ID

D9A1

single
min = 1 max = 1 l = 1

D9A.1. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé : des champignons hallucinogènes

Oui 1
Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B1

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9B1. En avez-vous déjà consommé? (Des champignons hallucinogènes)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C1

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9C1. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer des champignons hallucinogènes)

=> +1
 if NON D9B1=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D1

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9D1. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer des champignons hallucinogènes)

=> +1
 if NON D9C1=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E1

single
 min = 1 max = 1 l = 2

D9E1. A quel âge avez-vous pris des champignons hallucinogènes pour la première fois ? ENQUÊTEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 75

=> +1
 if NON D9B1=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A2

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9A.2. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé du poppers?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B2

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9B2. En avez-vous déjà consommé? (du poppers)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C2

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9C2. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer du poppers)

=> +1
 if NON D9B2=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D2

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9D2. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer du poppers)

=> +1
 if NON D9C2=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E2

single

min = 1 max = 1 l = 2

D9E2. A quel âge avez-vous pris du poppers pour la première fois ? ENQUÊTEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

=> +1
 if NON D9B2=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A3

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9A3. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé des produits à inhaler (colles, solvants)?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B3 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9B3. En avez-vous déjà consommé? (des produits à inhaler: colles, solvants)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C3 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9C3. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer des produits à inhaler,colles, solvants)

=> +1
 if NON D9B3=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D3 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9D3. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer des produits à inhaler,colles, solvants)

=> +1
 if NON D9C3=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E3 single
 min = 1 max = 1 l = 2

D9E3. A quel âge avez-vous pris des produits à inhaler (colles, solvants) pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

§E 8 74

=> +1
 if NON D9B3=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A4 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9A.4. Au cours de votre vie, vous a- t-on déjà proposé des ecstasy?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B4 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9B4. En avez-vous déjà consommé? (des ecstasy)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C4 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9C4. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer des ecstasy)

=> +1
 if NON D9B4=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D4 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9D4. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer des ecstasy)

=> +1
 if NON D9C4=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E4 single
 min = 1 max = 1 l = 2

D9E4. A quel âge avez-vous pris des ecstasy pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

=> +1
 if NON D9B4=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A5 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9A.5. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé des amphétamines?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B5 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9B5. Au cours de votre vie, en avez-vous déjà consommé? (des amphétamines)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C5 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9C5. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer des amphétamines)

=> +1
 if NON D9B5=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D5 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9D5. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer des amphétamines)

=> +1
 if NON D9C5=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E5 single
 min = 1 max = 1 l = 2

D9E5. A quel âge avez-vous pris des amphétamines pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

=> +1
 if NON D9B5=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A6 single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9A.6. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé du LSD?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B6

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9B6. En avez-vous déjà consommé? (du LSD)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C6

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9C6. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer du LSD)

=> +1
 if NON D9B6=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D6

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9D6. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer du LSD)

=> +1
 if NON D9C6=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E6

single
 min = 1 max = 1 l = 2

D9E6. A quel âge avez-vous pris du LSD pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

=> +1
 if NON D9B6=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A.7

single
 min = 1 max = 1 l = 1

D9A.7. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé du crack?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9B7

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9B7. En avez-vous déjà consommé? (du crack)

Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9C7

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9C7. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer du crack)

=> +1
 if NON D9B7=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3
 *** (Refuse de répondre) 4

D9D7

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9D7. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer du crack)

=> +1
 if NON D9C7=1
 Oui 1
 Non 2
 *** (NSP) 3

D9E7

single

min = 1 max = 1 l = 2

D9E7. A quel âge avez-vous pris du crack pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

=> +1
 if NON D9B7=1
 *** (Refus) 98
 *** (NSP) 99

D9A8

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9A.8. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé de la cocaïne?

Oui 1
 Non 2

*** (NSP)	3
*** (Refuse de répondre)	4

D9B8				single
	min = 1	max = 1		l = 1

D9B8. En avez-vous déjà consommé? (de la cocaïne)

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refuse de répondre)	4

D9C8				single
	min = 1	max = 1		l = 1

D9C8. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer de la cocaïne)

```
=> +1
if NON D9B8=1
  Oui 1
  Non 2
  *** (NSP) 3
  *** (Refuse de répondre) 4
```

D9D8				single
	min = 1	max = 1		l = 1

D9D8. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer de la cocaïne)

```
=> +1
if NON D9C8=1
  Oui 1
  Non 2
  *** (NSP) 3
```

D9E8				single
	min = 1	max = 1		l = 2

D9E8. A quel âge avez-vous pris de la cocaïne pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

```
=> +1
if NON D9B8=1
  *** (Refus) 98
  *** (NSP) 99
```

D9A9				single
	min = 1	max = 1		l = 1

D9A.9. Au cours de votre vie, vous a-t-on déjà proposé de l'héroïne?

Oui	1
Non	2

*** (NSP)	3
*** (Refuse de répondre)	4

D9B9

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9B9. En avez-vous déjà consommé? (de l'héroïne)

Oui	1
Non	2
*** (NSP)	3
*** (Refuse de répondre)	4

D9C9

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9C9. L'avez-vous fait au cours des 12 derniers mois ? (Consommer de l'héroïne)

```
=> +1
if NON D9B9=1
Oui 1
Non 2
*** (NSP) 3
*** (Refuse de répondre) 4
```

D9D9

single

min = 1 max = 1 l = 1

D9D9. L'avez-vous fait au cours des 30 derniers jours ? (Consommer de l'héroïne)

```
=> +1
if NON D9C9=1
Oui 1
Non 2
*** (NSP) 3
```

D9E9

single

min = 1 max = 1 l = 2

D9E9. A quel âge avez-vous pris de l'héroïne pour la première fois ? ENQUETEUR : Bien relancer, mais si une fourchette est donnée, prendre le plus petit âge. (10-12 ans => 10 ans)

\$E 8 74

```
=> +1
if NON D9B9=1
*** (Refus) 98
*** (NSP) 99
```

D10A

single

min = 1 max = 1 l = 1

D10A. Au cours de votre vie, avez-vous déjà consommé une autre drogue ?

Oui	1
Non	2

*** (NSP)

3

D10B

multiple, open

min = 1 max = 10 l = 3

NE RIEN SUGGERER - PLUSIEURS REPONSES POSSIBLES

D10B. Laquelle ou lesquelles ?

=> +1

if NON D10A=1

(Beuh)/Cannabis	001
(Bedo)/Cannabis	002
Champignons hallucinogènes	003
Crack	004
DOB	005
GHB	006
(Ice)/Amphétamines	007
Kétamine	008
(Kif)/Cannabis	009
(MDMA)/Ecstasy	010
Morphine	011
Opium	012
(Teush)/Cannabis	013
(Trichlo)/Produits à inhaler	014
Autres (préciser)	998O
*** (NSP)	999X

D11

single

min = 1 max = 1 l = 3

Pour finir, je vais vous poser quelques questions concernant votre consommation de cannabis. D11. Combien de fois au cours des 30 derniers jours avez-vous consommé du cannabis (haschisch, marijuana, herbe, joint, shit) ?

\$E 1 900

=> +1

if NON D7=1

*** (Tous les jours)	998
*** (NSP/Refus)	999

D12A

single

min = 1 max = 1 l = 1

D12A. En avez-vous consommé au cours des 7 derniers jours?

else => +1

if D7=1 ET NON D11=998

Oui	1
Non	2
*** (Nsp)	3

D12B

single

min = 1 max = 1 l = 1

NE PAS CITER - UNE SEULE REPONSE POSSIBLE

D12B. En dehors d'aujourd'hui, quel est le dernier jour pendant lequel vous avez consommé du cannabis?

Annexes 3 à 7

Articles scientifiques

The mediation role of licit drugs in the influence of socializing on cannabis use among adolescents: A quantitative approach.

Article disponible à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460310001619>

[Addict Behav.](#) 2010 Oct;35(10):890-5. Epub 2010 Jun 9.

[Mayet A](#), [Legleye S](#), [Chau N](#), [Falissard B](#).

2010. Published by Elsevier Ltd.

PMID: 20584572

[PubMed - indexed for MEDLINE]

Transitions between tobacco and cannabis use among adolescents: a multi-state modeling of progression from onset to daily use.

Article disponible à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460311001894>

[Addict Behav.](#) 2011 Nov;36(11):1101-5. Epub 2011 Jul 5.

[Mayet A](#), [Legleye S](#), [Chau N](#), [Falissard B](#).

Copyright © 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PMID: 21794987

[PubMed - indexed for MEDLINE]

Cannabis use stages as predictors of subsequent initiation with other illicit drugs among French adolescents: use of a multi-state model.

Article disponible à l'adresse suivante :

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306460311003133>

[Addict Behav.](#) 2012 Feb;37(2):160-6. Epub 2011 Sep 17.

[Mayet A](#), [Legleye S](#), [Falissard B](#), [Chau N](#).

Copyright © 2011 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PMID: 21983294

[PubMed - indexed for MEDLINE]

Title **Exploring variations in influence of cannabis use on subsequent use of other illicit drugs over life periods and generations: A French nationwide retrospective cohort study.**

Authors Aurélie Mayet^{1,2,3}, Stéphane Legleye^{1,3,4}, François Beck^{5,6}, Bruno Falissard^{1,3}, Nearkasen Chau^{1,3}.

Institutions 1. INSERM U 669 - Paris Sud innovation group in adolescent mental health, Paris, France.

2. Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Saint Mandé, France.

3. Universités Paris-Sud et Paris Descartes, UMR-S0669, Paris, France.

4. Institut national des études démographiques, Paris.

5. Institut national pour l'éducation pour la santé, Paris, France.

6. Centre de recherche, médecine, sciences, santé, santé mentale, Université Paris Descartes, Paris.

France.**Corresponding author**

Aurélie Mayet

INSERM U 669, PSIGIAM – Maison de Solenn

97 bd de Port Royal – 75679 Paris cedex 14 – France.

Tel. 331 43 98 49 96

Fax. 331 43 98 54 33

Email: aurelie_marie@hotmail.fr

Declaration of interests: The authors state that they have no conflicts of interest.

Exploring variations in influence of cannabis use on subsequent use of other illicit drugs over life periods and generations: A French nationwide retrospective cohort study.

Abstract

Introduction

According to Gateway theory, tobacco or alcohol uses may lead to cannabis use, which may itself lead to initiation with other illicit drugs (OID).

Objectives

This study aimed to explore the influence of cannabis use on OID initiation over life periods and generations.

Methods

A French nationwide 30-year retrospective cohort study on drug uses was conducted in 2005 on 30,514 subjects aged from 12 to 75. A Markov multi-state model was fitted, which modelled all possible transitions between four use-states (S1: no use; S2: cannabis initiation; S3: initiation with OID; initiation with both substances). Model was adjusted for time, cultural generation, and tobacco and alcohol uses.

Results

The risk for OID initiation appeared 116 times greater among cannabis users than among non users. Tobacco and drunkenness initiations were associated with a higher risk to be followed by cannabis initiation (transition S1 to S2; hazard ratio (HR)=2.7 after tobacco initiation and HR=4.4 after drunkenness experience). Tobacco daily use was associated with both cannabis initiation (transition S1 to S2; HR=3.7) and subsequent OID use (transition 2-4; HR=1.6). Cannabis initiation occurred mainly between ages 15 and 19 (HR=4.0 compared with ages 0-14) and in generations 1966-1977 (HR=3,0 compared with 1946-1965) and 1930-1945 (HR=1.1). OID initiation without cannabis previous use concerned more periods 12-14 years and 20-29 years. No influence of time or generation was observed on gateway sequences (transitions S2 to S4 and S3 to S4).

Conclusions

Results of this study provided a confirmation of a drug use stage process, mediated by cannabis and susceptible to lead to OID use. The higher trend in cannabis imitation observed in extreme generations could reflect an increased availability for the younger and a « hippy effect » among the older. If period of life seems to influence cannabis and OID uses, we did not demonstrated an influence of time on reciprocal relationships between the two substances, which gives rise.

BRIEF REPORT

The accuracy of self-reported data concerning recent cannabis use in the French armed forces: an evaluation of the prevarication bias in a highly-professionalized population.

Authors Aurélie Mayet¹, Maxime Esvan¹, Catherine Marimoutou¹, Rachel Haus-Cheymol¹, Catherine Verret¹, Lénaïck Ollivier², Jean-Baptiste Meynard^{1,3}, Rémy Michel¹, Jean-Paul Boutin^{2,3}, Xavier Deparis^{1,3}, René Migliani^{1,3}.

Institutions

1. Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Saint Mandé, France.
2. Direction centrale du service de santé des armées, Vincennes, France.
3. Ecole du Val-de-Grâce, Paris, France.

Corresponding author: Aurélie Mayet

Centre d'Épidémiologie et de Santé Publique des Armées, Ilot Bégin, 69 avenue de Paris 94160 Saint Mandé. France.

Tel. 331 43 98 49 96

Fax. 331 43 98 54 33

Email: aurelie_marie@hotmail.fr

The accuracy of self-reported data concerning recent cannabis use in the French armed forces: an evaluation of the prevarication bias in a highly-professionalized population.

Abstract

Aims of this study were to evaluate the accuracy of self-report of past-month cannabis use in a representative sample of French military staff members, and to evaluate the scale of the prevarication bias. Data from three cross-sectional surveys conducted between 2005 and 2008 were used. The characteristics of self-report (Sensitivity (Se), Specificity (Sp), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV)) were computed using THC detection in urine as the reference. The discriminant power of self-report was good with an area under the ROC curve equal to 0.90. Sp (94.5%) and NPV (97.8%) were good but Se (85.7%) and PPV (70.4%) were lower. The lowest Se values were observed in the higher categories of personnel and in the Navy, which could reflect some prevarication in these sub-populations who might believe they were more exposed to sanctions if detected. Despite certain limitations of urine analysis as a reference due to its poor detection of occasional users, our study is in favour of good accuracy of self-reported data on cannabis use, even among the military. However, our results, derived from a population study, do not enable any assumptions on the validity of self-reported data collected during individual testing procedures for the purpose of improving occupational safety.

Keywords:

Armed forces; Cannabis; Prevarication; Self-reported data; Urine analysis; Validity.

Introduction

Psychoactive substance use among military staff members, although relatively marginal compared to rates observed in the general population, is nevertheless an important public health issue for two reasons (Bray et al., 1989; Bray & Hourani, 2007). First, military personnel are exposed to operational situations liable to induce stress and psychological disturbances that can lead to drug use (Bonn-Miller et al., 2011; Foster, 2011). The second reason is that drug use among military personnel involves a significant risk of impairment in operational activities and safety because of certain specific features of military professions (carrying weapons, piloting heavy vehicles or aircraft, etc.) (Leirer et al., 1991; Laumont et al., 2005; Otto et al., 2010). This second reason explains why substance use among military personnel entails a risk of disciplinary sanctions which are likely to lead to some prevarication among military drug users.

There have been programmes screening for drug use among the military, targeting cannabis in particular (Bruins et al., 2002; Grayson et al., 2004; Meririnne et al., 2007). They have most often targeted personnel at enlistment, personnel for whom the impairment of activities by substance use would threaten operational imperatives, or randomly sampled sub-populations. Several surveys aiming to estimate drug use prevalence were conducted among the French armed forces from 2005 to 2008 (Raynaud et al., 2010; Marimoutou et al., 2010). These surveys used both self-reported data and anonymous cannabis urine tests. We were interested in evaluating the prevarication bias in this highly professionalized population.

For this purpose, we first evaluated the internal validity of cannabis use self-report in these surveys. The second aim was to compare self-report in sub-populations according to gender,

age, rank and branch of the armed forces in order to identify subjects that were more liable to prevarication bias.

Methods

Data from three cross-sectional prevalence surveys were used: the first one was conducted in the Navy in 2005, the second in the Army in 2006 and the third in the Air Force in 2008. A two-stage method of randomization was used for each of these surveys. First, a sample of units from the operational units in each branch of armed forces was randomised (35 units in the Navy, 20 in the Army and 10 in the Air Force). Then military personnel were randomized in each unit from the list of personnel present on the day of the survey (from 40 to 80 per unit in the Navy, 50 per unit in the Army and 100 per units in the Air Force). As the Navy is divided into four different operational divisions, the 35 units in this branch of the armed forces were randomized according to four strata (10 units in the surface fleet, 10 units in submarine forces, 10 in the naval air force and all 5 units of naval fusiliers). Thus, the final sample, constructed to be representative all operational French armed forces, included 6 strata (Army, Air Force and the 4 Navy strata) and targeted a sample of 3,600 personnel (1,600 in the Navy, 990 in the Army and 1,000 in the Air Force).

The survey procedure was the same in each unit, combining self-administered anonymous questionnaires and blind urine tests for cannabis detection. On the day of survey, the purpose of the survey and the need to perform the urine test were explained to the participants prior to questionnaire completion. Then the questionnaires, including socio-demographic characteristics and substance use variables, were completed by the listed personnel in a single session. Finally urine samples were collected in containers identified with the anonymous code numbers on the questionnaires for each included subject. Several methods were used to

preserve participant anonymity: questionnaires were pre-identified with anonymous code numbers, the same questionnaire response time was allowed for all subjects (substance users and non-users), envelopes containing the questionnaires were sealed in front of the participants immediately after completion, and participants had the possibility of confidential refusal to participate. Participants were also free to refuse the urine test.

According to the maker, the Narcotest THC® (ID Pharma, Paris, France), used to detect cannabis in the urine, has 98% Sensitivity (Se) and 95% specificity (Sp) for the detection of tetrahydrocannabinol (THC) at the 50ng/ml threshold. It can be used to detect cannabis consumption in the last 24-36 hours following isolated use, in the previous two weeks for occasional users and up to three weeks for regular users (ID Pharma, 2003).

Self-report of past-month cannabis use was collected using a dichotomous response format (at least one use *versus* no use) and a frequency scale ranging from 0 to 5 (0: no use; 1: 1-2 occasions; 2: 3-9 occasions; 3: 10-19 occasions; 4: 20-29 occasions; 5: every day). The characteristics of the self-reports (Se, Sp, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and global informative value) were computed using the result of the urine tests as a reference. The discriminant power of self-report was evaluated using the receiver operating characteristics (ROC) analysis. Exact 95% confidence intervals were calculated for all estimations using a binomial distribution. To take account of the complex sampling design effect on estimators, all estimations and analyses were performed using the *svy* procedure of the Stata 9.0. software.

Results

The final sample included 3,493 observations. After taking the sampling weights into account, the estimated distribution of subjects was 64.6% [62.7-66.4] in the Army, 28.0% [26.3-29.7] in the Air Force and 7.4% [6.8-8.0] in the Navy, which was close to the distribution of the armed forces given by the French Defence social observatory. Among the respondents, 87.0% [85.5-88.4] were male, corresponding to the mean gender distribution in the French armed forces overall between 2005 and 2008 (297,133 males (86.0%) and 48,524 females (14.0%)). The mean age was 31 (range: 18-56). The sample included 7.6% [6.5-8.8] officers, 46.5% [44.3-48.7] non-commissioned officers (NCO) and 45.9% [43.6-48.1] rank and file. The prevalence of self-reported cannabis use across the sample was 48.2% [46.0-50.4] for lifetime cannabis use, 21.8% [19.9-23.7] for past-year cannabis use, and 16.1% [14.4-17.8] for past-month use. As shown in table I, the proportions of self-reported use were significantly higher ($p < 0.01$) in males (17.2% *versus* 8.6% in females), in rank and file (29.1% *versus* 0.9% in officers) and in the Army (20.7% *versus* 6.4% in the Air Force). Younger age was strongly associated with greater likelihood of self-reported use (40.4% among subjects under 20 and 27.1% among 20-29 year-olds *versus* 0.2% among subjects over 39). Among the subjects who reported past-month cannabis use, 45.3% [39.4-51.2] reported using cannabis less than twice, 18.1% [13.5-22.7] on 3-9 occasions, 15.5% [11.1-19.9] on 10-19 occasions, and 21.0% [13.7-28.3] on more than 19 occasions. All the officer users reported fewer than 2 occasions of use, while daily use was reported by 11.1% of NCOs and 14.6% of rank and file users. The prevalence of positive urine tests for cannabis across the sample was 13.4% [11.8-15.0]. It was higher among males, the younger personnel, rank and file and in the Army (table I).

The discriminant power of self-report was good, with an area under the ROC curve equal to 0.90 for the dichotomous report of cannabis use and to 0.91 for the frequency scale, where the

optimal cut-off coincided with that for the dichotomous responses. Smaller areas under the ROC curves were observed among officers (0.75 [0.73-0.75] *versus* 0.88 [0.86-0.88] among NCOs and 0.88 [0.86-0.91] in rank and file) and subjects under 20 (0.75 [0.65-0.82] *versus* 0.88 [0.85-0.90] among subjects aged 20-29 and 0.95 [0.91-0.98] among subjects over 29).

As shown in table I, the informative value of dichotomous report of past-month cannabis use was good (93.4%). The global positive and negative likelihood ratios were 15.6 and 0.2 respectively. Self-report had good Sp (94.5%) and NPV (97.8%) but lower Se (85.7%) and PPV (70.4%). Se was significantly lower in the Navy (68.7% [66.1-71.2] *versus* 87.6% [84.2-90.3] in the Army and 84.5% [78.0-89.1] in the Air Force), among officers and NCOs (respectively 49.2% and 79.1% *versus* 87.3% in rank and file). Although differences were non-significant, Se also tended to be lower among males (85.2% *versus* 91.5% among females) and to slightly decrease with younger age. PPV was <75.0% in most of the sub-populations. The global informative value was significantly better among officers (99.1%) and NCOs (96.8%) than among rank and file (89.0%), and among older subjects (98.7% among ≥ 30 y *versus* 88.8% among 20-29y and 74.8% among < 20y).

Finally, the study of variations in positive and negative predictive values (PPV and NPV) for reported last-month cannabis use according to prevalence of positive urine tests showed that the optimal prevalence to maximize both PPV and NPV (around 91%) was about 40%, three times greater than the prevalence estimated in our population (figure 1).

Discussion

Relatively good agreement was found for recent cannabis use between self-reported data and urine tests, which supports the accuracy of self-report of cannabis use, and is consistent with

previous research (Martin et al., 1988; Zaldívar Basurto et al., 2009). The internal validity of self-report among the military is very acceptable considering the prevalence of cannabis use observed in armed forces. The accuracy of self-report among military personnel appears to be comparable with that measured in university students, and better than that measured in adolescents (Buchan et al., 2002; Zaldívar Basurto et al., 2009). The 85.7% Se calculated in our sample is in favour of a relatively low prevarication level in the French armed forces in self-report of cannabis use. It could be expected that self-report would underestimate use among the military, who risk disciplinary action if detected as illicit substance users, despite the fact that the survey was anonymous. However, considering that participants were informed about the urine test prior to questionnaire completion, it is possible that the prospect of this test could influence the responses, and render self-report more reliable. Finally, the participants were only informed of the urine test just before they were called, which did not give them sufficient time to implement urine tempering methods that would mask positive results (Jaffee et al., 2007).

Lower Se values were observed among officers and in the Navy, which could be interpreted as a greater propensity to concealment concerning recent cannabis use in these sub-populations. It is likely that officers, despite being rare or infrequent users, would tend to hide their use for fear of major sanctions: this category of personnel has greater responsibilities and is expected to show exemplary behavior in the armed forces. Conversely, personnel from rank and file, characterized by a lower educational level, are likely to underestimate the disciplinary implications and to have a lesser tendency to conceal the truth about substance use. However, the very small number of users observed among officers in our sample (3 officers tested positive) leads us to interpret these results with caution for this category of personnel. The lower Se values observed in the Navy compared with other branches of the

armed forces could be explained by the existence of many jobs in this branch that require a certain level of qualification and involve great responsibilities, allowing for no tolerance towards drug use. The same phenomenon could have been expected in the Air Force, but it was not evidenced, probably due to the very low prevalence of use observed in this branch.

The low PPV observed in the present study can be interpreted as a limitation of the reference chosen, the urine test, designed to detect recent use. Although urine tests have proved their efficacy in screening for chronic users over a period that can exceed one month from the last use (Ellis, 1985; Lowe et al., 2009), these tests are not able to detect THC among occasional users for more than a few days following the last use. Thus, the Se of the Narcotest THC®, reaching 98% for a threshold of 50ng/ml, decreases to 78% for a threshold of 37.5ng/ml, a level which could be observed in an occasional user several days after the last use (Huestis et al., 1992; ID Pharma, 2003). However, other studies evaluating self-report also used urine analysis as a reference (Martin et al., 1988; Buchan et al., 2002; Bruins et al., 2002).

Finally, urine testing in the workplace has been adopted widely by some armed forces to identify staff members whose performance could be impaired by their cannabis use, which can be particularly deleterious in military settings. However, the efficacy of cannabis urine testing at the workplace in improving safety has been recently questioned in a review of 20 years of published literature on the question (Macdonald et al., 2010). The acute effects of smoking cannabis impair performance for a period of only about 4 hours (Ramaekers et al., 2004). Thus, while long-term heavy use of cannabis can impair cognitive ability, it is not clear whether heavy cannabis users represent a meaningful job safety risk, unless cannabis is used just before starting work, or on the job. The authors also mention that while drug testing was

related to reductions in the prevalence of positive cannabis tests among employees, urine analyses have not been shown to have a meaningful impact on job accident rates.

It should be noted here that although the French armed forces do have procedures for individual testing, the surveys presented here used anonymous data, and only aimed to evaluate the epidemiological scale of drug consumption in the military community with no possible return to the individual.

In conclusion, despite some limitations due to the urine analysis chosen as a reference, our study is in favour of good accuracy of self-reported data on cannabis use in a global survey, even in a military population. However, it does not make any assumptions on the validity of self-reports collected in individual testing procedures for the purpose of improving job safety. Personnel with the highest job responsibilities seem to be more liable to prevarication, and recent research has questioned the validity of urine analysis in this context. Blood testing for active THC could be considered as a better alternative.

Acknowledgements:

Authors would like to thank all the personnel of participating units, the Joint-staffs for French Navy, Army and Air force, and the whole staff of the Centre of Epidemiology and Public Health.

Statement:

The results and discussions presented in this article are those of the authors and do not bind the responsibility of the French military Health service.

Highlights:

- Cannabis use among military constitutes an important public health issue.
- The objective was to compare self-report of recent cannabis use with urine analyses.
- We concluded to good accuracy of self-reported data on cannabis use among the military.
- A greater degree of prevarication was suspected among higher-ranking personnel.

REFERENCES:

- Bonn-Miller, M.O., Vujanovic, A.A., Drescher, K.D. (2011). Cannabis use among military veterans after residential treatment for posttraumatic stress disorder. *Psychology of addictive behaviors*. 2011 Jan 24. [Epub ahead of print].
- Bray RM, Marsden ME, Guess LL, Herbold JR (1989). Prevalence, trends, and correlates of alcohol use, nonmedical drug use, and tobacco use among U.S. military personnel. *Military medicine*, 154(1), 1-11.
- Bray, R.M., Hourani, L.L. (2007). Substance use trends among active duty military personnel: findings from the United States Department of Defense Health Related Behavior Surveys, 1980-2005. *Addiction*, 102(7), 1092-101.
- Bruins, M.R., Okano, C.K., Lyons, T.P., Lukey, B.J. (2002). Drug-positive rates for the Army from fiscal years 1991 to 2000 and for the National Guard from Fiscal years 1997 to 2000. *Military medicine*, 167(5), 379-83.
- Buchan, B.J., L Dennis, M., Tims, F.M., Diamond, G.S. (2002). Cannabis use: consistency and validity of self-report, on-site urine testing and laboratory testing. *Addiction*, 97 Suppl 1, 98-108.
- Ellis, G. et al. (1985). Excretion patterns of cannabinoid metabolites after last use in a group of chronic users. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 38, 572-8.
- Foster, E.M. (2011). Deployment and the citizen soldier: need and resilience. *Medical care*, 49, 301-12.
- Grayson, J.K., Gibson, R.L., Shanklin, S.L., Neuhauser, K.M., McGhee, C. (2004). Trends in positive drug tests, United States Air Force, fiscal years 1997-1999. *Military medicine*, 169(7), 499-504.

- Huestis, M., Henningfield, J., Cone, E. (1992). Blood Cannabinoids. I. Absorption of THC and Formation of 11-OH-THC and THCCOOH During and After Smoking Marijuana. *Journal of Analytic Toxicology*, 16, 276-282.
- ID Pharma Paris (2003). Narcotest THC. Urinary test for marijuana detection. User's manual. Available at: http://www.iazeo.fr/pdf/produit/docTechnique/1378_8.pdf. Accessed on 2 January 2012.
- Jaffee, W.B., Trucco, E., Levy, S., Weiss, R.D. (2007). Is this urine really negative? A systematic review of tampering methods in urine drug screening and testing. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 33, 33-4.
- Laumon, B., Gadegbeku, B., Martin, J. L., Biecheler, M. B., Group, S. (2005). Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population-based case-control study. *BMJ*, 331, 1371-76.
- Leirer, V. O., Yesavage, M. D., Morrow, D. G. (1991). Marijuana carryover effects on aircraft pilot performance. *Aviation, space and environmental medicine*, 62, 221-27.
- Macdonald, S., Hall, W., Roman, P., Stockwell, T., Coghlan, M., Nesvaag, S. (2010). Testing for cannabis in the work-place: a review of the evidence. *Addiction*, 105, 408-16.
- Marimoutou, C., Queyriaux, B., Michel R., Verret, C., Haus-Cheymol, R., Mayet, A., Deparis, X., Boutin, J.P. (2010). Survey of alcohol, tobacco and cannabis use in the French army. *Journal of addictive diseases*, 29, 98-106.
- Martin, G.W., Wilkinson, D.A., Kapur, B.M. (1988). Validation of self-reported cannabis use by urine analysis. *Addictive Behaviors*, 3(2), 147-50.
- Meririnne, E., Mykkänen, S., Lillsunde, P., Kuoppasalmi, K., Lerssi, R., Laaksonen, I., Lehtomäki, K., Henriksson, M. (2007). Workplace drug testing in a military

organization: results and experiences from the testing program in the Finnish Defense Forces. *Forensic science international*, 170(2-3):171-4.

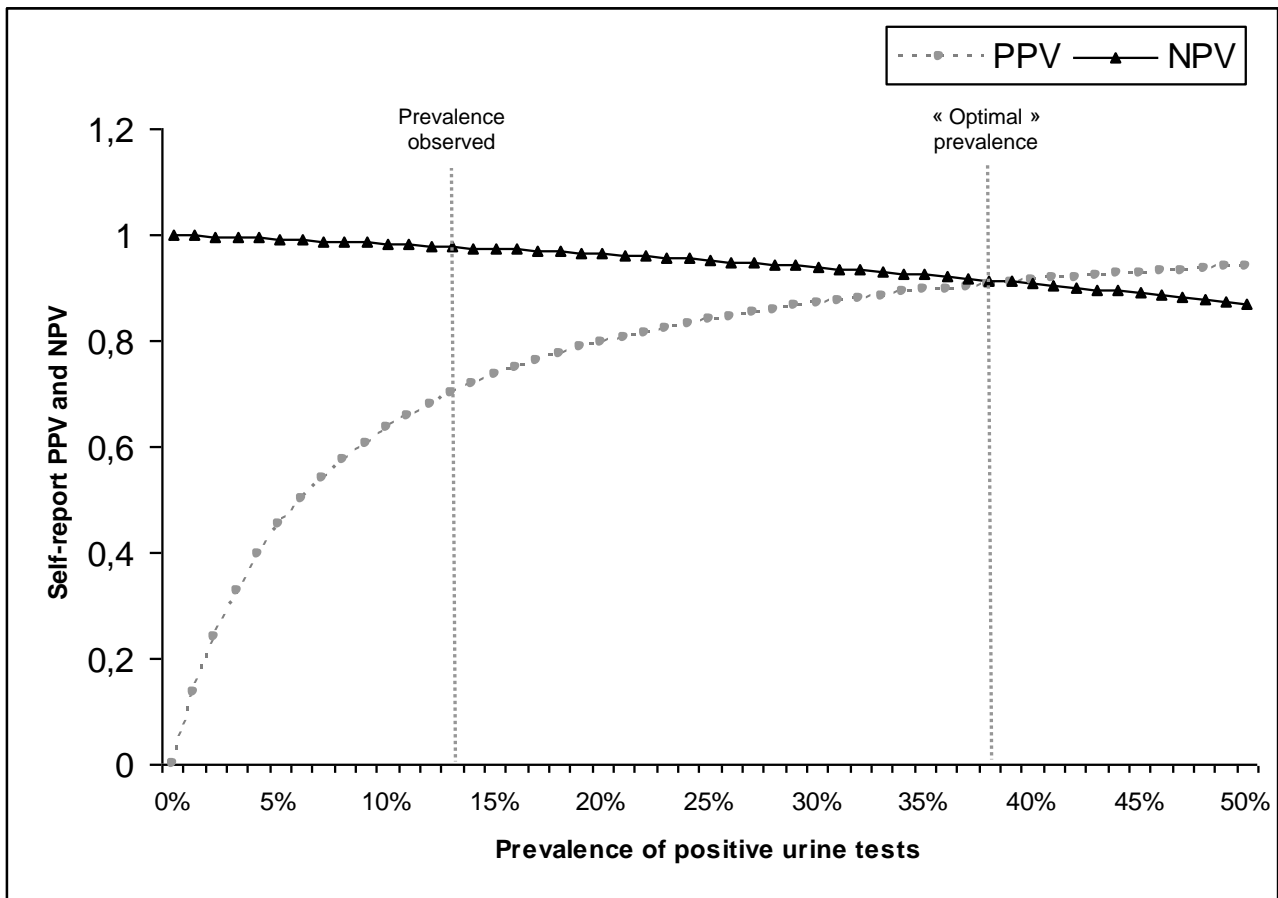
- Otto, J.L., O'Donnell, F.L., Ford, S.A., Ritschard, H.V. (2010). Selected Mental Health Disorders Among Active Component Members, U.S. Armed Forces, 2007-2010. *MSMR*, 17, 2-5.
- Ramaekers, J. G., Berghaus, G., van Laar, M., Drummer, O. H. (2004). Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug and alcohol dependence*, 73, 109–19.
- Raynaud, V., Michel, R., Queyriaux, B., Théron-Michel, F., Reynaud S., Ollivier, L., Verret, C., Haus-Cheymol, R., Decam, C., Migliani, R., Spiegel, A., Boutin, J-P. (2010). Conduites addictives dans les unités opérationnelles de la marine en 2005 ; consommations tabagiques dans les unités. *Médecine et armées*, 38, 281-288.
- Zaldívar Basurto, F., García Montes, J.M., Flores Cubos, P., Sánchez Santed, F., López Ríos, F., Molina Moreno, A. (2009). Validity of the self-report on drug use by university students: correspondence between self-reported use and use detected in urine. *Psicothema*, 21(2), 213-9.

Table I: Characteristics of self-reported past-month cannabis use (at least one use *versus* no use) compared to the reference (urine test)

Population ¹	Prevalence of report (%)	Prevalence of positive tests (%)	Area under the ROC ² curve	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV ³ (%)	NPV ⁴ (%)	Global informative value (%)
Males (n=3,110)	17.2 [15.4-19.2]	14.4 [12.7-16.3]	0.90 [0.88-0.91]	85.2 [82.7-87.5]	94.1 [93.0-95.2]	70.7 [68.9-72.5]	97.5 [96.6-98.1]	92.9 [91.3-94.2]
Females (n=366)	8.6 [5.6-12.9]	6.2 [3.7-10.1]	0.94 [0.83-0.98]	91.5 [72.7-97.8]	96.7 [93.8-98.2]	63.6 [60.1-67.0]	99.4 [96.4-99.9]	96.4 [91.4-98.2]
Age < 20 (n=82)	40.4 [25.5-57.2]	31.3 [18.3-48.1]	0.75 [0.65-0.82]	74.3 [63.9-82.7]	75.1 [66.5-82.2]	57.5 [53.9-61.3]	86.6 [75.0-93.3]	74.8 [65.5-82.3]
Age 20-29 (n=2,073)	27.1 [24.2-30.2]	22.5 [19.8-25.5]	0.88 [0.85-0.90]	85.2 [82.3-87.6]	89.9 [88.0-91.5]	70.8 [68.8-72.6]	95.5 [93.9-96.6]	88.8 [86.6-90.7]
Age ≥ 30 (n=2,022)	6.6 [4.9-9.0]	5.8 [4.1-8.0]	0.95 [0.91-0.98]	92.0 [84.8-95.9]	98.9 [98.0-99.4]	76.3 [71.1-81.1]	99.7 [99.1-99.9]	98.7 [97.3-99.3]
Officers (n=337)	0.9 [0.1-5.9]	1.8 [0.5-6.7]	0.75 [0.73-0.75]	49.2 [46.2-50.7]	100 [100-100]	100 [100-100]	99.1 [94.5-99.9]	99.1 [94.8-99.9]
NCO (n=1,994)	5.8 [4.5-7.4]	4.6 [3.5-6.1]	0.88 [0.86-0.90]	79.1 [74.8-82.6]	97.5 [96.4-98.3]	58.9 [56.7-61.1]	99.1 [98.4-99.4]	96.8 [95.1-97.9]
Rank and file (n=1,140)	29.1 [26.0-32.5]	24.1 [21.2-27.3]	0.88 [0.86-0.91]	87.3 [84.2-89.8]	89.5 [87.5-91.2]	72.4 [70.3-74.5]	95.7 [94.0-96.9]	89.0 [86.6-90.9]
Navy (n=1,503)	13.7 [11.2-16.7]	15.1 [12.5-18.2]	0.83 [0.81-0.85]	68.7 [66.1-71.2]	96.7 [95.0-97.8]	78.9 [74.7-82.5]	94.5 [92.6-96.0]	92.5 [89.7-94.5]
Army (n=1,000)	20.7 [18.2-23.3]	16.9 [14.6-19.3]	0.90 [0.88-0.92]	87.6 [84.2-90.3]	92.8 [91.2-94.1]	70.9 [68.8-72.8]	97.4 [96.2-98.2]	91.9 [89.9-93.6]
Air force (n=990)	6.4 [5.0-8.1]	4.7 [3.6-6.3]	0.91 [0.87-0.94]	84.5 [78.0-89.1]	97.5 [96.4-98.3]	62.3 [60.2-64.3]	99.2 [98.4-99.6]	96.9 [95.2-98.0]
Whole sample (n=3,493)	16.1 [14.4-17.8]	13.4 [11.8-15.0]	0.90 [0.88-0.92]	85.7 [83.2-87.9]	94.5 [93.4-95.4]	70.4 [68.7-72.0]	97.8 [97.0-98.3]	93.4 [91.9-94.5]

1. Numbers of subjects presented here are not weighted. 2. ROC: Receiver operating characteristics; 3. PPV: Positive predictive value; 4. NPV: Negative predictive value; NCO: Non-commissioned officers.

Figure 1: variations in positive and negative predictive values (PPV and NPV) for reported last-month cannabis use (sensitivity = 85.7% and specificity = 94.5%) according to prevalence of positive urine tests.



Annexe 8

Communications

sont rares. L'objectif était donc de quantifier les relations entre ces facteurs et les mesures échographiques et de déterminer à quel trimestre de la grossesse ces facteurs interviennent de manière visible sur la croissance fœtale, dans le but de discuter ceux à prendre en compte pour la construction de courbes échographiques.

Matériel et méthodes.— Les données proviennent de la cohorte EDEN, étude sur les déterminants pré- et postnataux du développement et de la santé de l'enfant, qui a recruté 2002 femmes enceintes de moins de 24 semaines de 2003 à 2006 dans les maternités des CHU de Poitiers et de Nancy. Deux échographies ont été réalisées pour l'étude entre 20 et 26 semaines d'aménorrhée (SA) puis entre 29 et 35 SA. À chaque trimestre étudié, une régression linéaire multiple avec ajustement sur l'âge gestationnel lors de la mesure et le centre a permis d'étudier la relation entre, d'une part, le sexe de l'enfant, l'âge, le niveau d'études, la parité, la taille et l'indice de masse corporelle (IMC) de la mère avant grossesse, la taille du père et la consommation de tabac maternelle au 3^e trimestre et, d'autre part, les mesures échographiques : diamètre bipariétal (BIP), périmètres crânien (PC) et abdominal (PA), longueur fémorale (LF) et poids fœtal estimé (PFE).

Résultats.— Les données échographiques sont disponibles pour 1869 femmes au 2^e trimestre et 1797 au 3^e. Comme attendu, l'âge gestationnel (AG) est le facteur le plus lié aux mesures : +78 g de PFE en moyenne par SA au 2^e trimestre, +179 g au 3^e. Le sexe de l'enfant est lié à toutes les mesures échographiques, sauf à la LF, dès le 2^e trimestre. Par rapport aux filles, les garçons ont : +4 mm de PC, +2 mm de PA, +12 g de PFE au 2^e trimestre et +50 g de PFE au 3^e trimestre. Les caractéristiques anthropométriques parentales sont très fortement liées à toutes les mesures échographiques dès le 2^e trimestre, chacune indépendamment des autres. Les différences entre les enfants de mère de taille ≥ 170 cm et ceux de mère de taille < 155 cm sont de : +7 mm de PC, +6 mm de PA, +2 mm de LF, +27 g de PFE au 2^e trimestre et +150 g de PFE au 3^e trimestre. La tendance est la même avec la corpulence de la mère et la taille du père. Les caractéristiques sociodémographiques n'ont pas de relation forte avec les mesures échographiques.

Conclusion.— Les mesures échographiques varient selon les facteurs connus comme liés à la croissance, à des trimestres de grossesse différents. Les relations observées plaident en faveur de la prise en compte du sexe de l'enfant, de la taille de la mère, et éventuellement de la taille du père, pour la construction de courbes échographiques, ces facteurs ayant de plus fortes relations avec les mesures échographiques et apparaissant plus « constitutionnels » ou « physiologiques » que les autres.

Hypothèse d'une évolution par paliers de l'usage de cannabis chez l'adolescent : test d'un modèle structural

A. Mayet

Mémoire de master Sciences de la vie et de la santé, spécialité santé publique, Paris-XI
Stage : Inserm U669, Paris

État de la question.— Le cannabis est la drogue illicite dont l'usage est le plus répandu dans les pays industrialisés. En France en 2005, 15 % des garçons et 6 % des filles de 17 ans en avaient consommé au moins 10 fois par mois. Cette consommation peut être expliquée par de nombreux facteurs fortement liés entre eux. Elle paraît aussi suivre un schéma séquentiel, l'usage de cannabis pouvant par exemple être précédé par l'usage d'alcool ou de tabac. L'objectif de l'étude était d'étudier les liens entre éléments de sociabilité, usage de substances licites et usage de cannabis chez l'adolescent en France métropolitaine, puis de tester un modèle structural destiné à vérifier l'hypothèse d'un processus séquentiel.

Sujets et méthodes.— Ce travail a été réalisé à partir de l'enquête sur la santé et les comportements lors de l'appel de préparation à la défense 2005 (ESCAPAD), étude transversale répétée dont l'échantillon analysé comprend 29 393 sujets âgés de 17 à 19 ans. L'analyse reposait sur une modélisation par équations structurales (logiciel SAS 9.1). Dans un modèle structural, une variable peut être explicative dans une équation et à expliquer dans une autre équation. Ces modèles permettent aussi l'emploi de variables latentes, qui résument plusieurs variables fortement corrélées entre elles. Le sens et la nature des relations dans le modèle ont été fixés a priori en se basant sur une revue de la littérature et une analyse préliminaire des données par régression logistique. La force des relations entre variables s'exprime par des coefficients de régression standardisés.

Résultats.— Un premier modèle a été construit en se basant sur l'hypothèse du processus séquentiel suivant : sorties entre amis ; usage de tabac et d'alcool ; usage de cannabis ; usage à problème (abus ou dépendance). Le coefficient associé à cet enchaînement s'est effectivement avéré plus fort (+0,5) que les coefficients associés à tout processus alternatif, tel que l'enchaînement direct : sorties entre amis ; usage de cannabis (−0,5). Le modèle a été repris en conservant l'hypothèse initiale et en remplaçant la variable ordinale « usage de cannabis » par 3 variables binaires correspondant à 3 seuils de fréquence d'usage. La force du processus sorties entre amis – usage de tabac et d'alcool – usage de cannabis était plus marquée (+0,8) pour les seuils 1 (au moins un joint durant la vie) et 2 (au moins 1 joint par mois) que pour le seuil 3 (plus de 19 joints par mois) (+0,6). Le seuil 3 était en revanche le plus fortement associé à l'enchaînement usage simple – usage problématique.

Conclusions.— Si les modèles structuraux offrent une alternative de choix dans l'exploration de liens complexes entre variables, leur interprétation est subordonnée à des hypothèses fortes. Bien que notre étude soit transversale, les résultats confirment statistiquement l'hypothèse d'un processus séquentiel menant à l'usage de cannabis, et une variation de ce processus selon la fréquence d'usage. Cette hypothèse d'évolution de l'usage par paliers, bien que confirmée par des études longitudinales antérieures, doit être interprétée avec précaution. Si l'usage de tabac entraîne l'usage de cannabis, il est aussi prouvé que la relation contraire existe. Certains auteurs parlent d'influences réciproques. Par ailleurs, notre étude ne prend pas en compte certains éléments, tels que les attitudes des pairs vis à vis du cannabis, facteurs susceptibles d'influer aussi sur l'usage.

Cancer du poumon chez la femme et consommation de tabac. Étude cas-témoins : ICARE

A. Papadopoulos

Mémoire de master Sciences de la vie et de la santé, spécialité santé publique, Paris-XI
Directeur de stage : Isabelle Stücker, Inserm U754, épidémiologie environnementale des cancers

État de la question.— Le cancer du poumon est le cancer le plus fréquent dans le monde (environ 10 % de l'ensemble des cancers). L'absence de traitement efficace et le faible taux de survie (le taux de survie à 5 ans après diagnostic est de 5 à 10 %), font de ce cancer, la principale cause de décès par cancer.

Le cancer du poumon était une maladie rare au début du 20^e siècle. Son incidence n'a cessé de croître tout au long de ce siècle et les premières études mettant en cause le tabac datent des années 50. L'évolution dans le temps de l'incidence et de la mortalité par cancer du poumon montre qu'il s'agit d'une pathologie qui touchait principalement les hommes. Cette constatation va de pair avec l'évolution du tabagisme chez l'homme et la mise en évidence de nombreux facteurs de risque professionnels associés à des excès de cancer du poumon.

Depuis une vingtaine d'années, la plupart des pays développés connaissent une explosion de l'incidence et de la mortalité par cancer du poumon chez la femme. Cette épidémie est reliée à l'évolution du tabagisme des femmes. Cette évolution en France laisse cependant penser que l'épidémie débute seulement. Face à cette épidémie, l'épidémiologie du cancer du poumon chez la femme reste peu développée. L'ensemble des études épidémiologiques qui ont été menées sur les cancers du poumon ont inclus principalement des populations masculines, et les relations causales mises en évidence ont été acquises sur la base de ces études. Sans remettre en cause l'existence d'un lien entre le tabagisme féminin et le risque de cancer du poumon, il reste que très peu d'études donnent des mesures de l'association entre la consommation de tabac chez les femmes et le risque de cancer du poumon. Ces études ont par ailleurs fait naître un débat autour de l'éventualité d'une plus grande susceptibilité des femmes par rapport aux hommes à développer un cancer du poumon pour une même quantité de tabac fumé. Au cours des dix dernières années, plusieurs auteurs se sont intéressés à la modélisation du risque de cancer du poumon associé aux différentes composantes du tabagisme. Aucun consensus n'a été trouvé jusqu'à présent sur cette modélisation. L'utilisation des paquets-années semble peu satisfaisant lorsque l'on cherche à ajuster au plus juste sur la consommation de tabac. Trois paramètres paraissent importants à prendre en compte : la quantité, la durée et le délai depuis l'arrêt.

Ps6 (56)

THE FACTORS RELATED TO TOBACCO SMOKING AFFECTING ALCOHOL CRAVING IN ALCOHOL DEPENDENT INDIVIDUALS

Kyeong-Sook Choi, Ho Jin Choi, Chang Hwa Lee, Bum Seok Jeong
Eulji University Hospital, Daejeon, Republic of Korea

Objective: The aim of this study is to find out the factors related to tobacco smoking affecting alcohol craving in alcohol dependent individuals. Methods and Materials: Subjects of this study were 123 male smokers, 18 to 65 years of age, diagnosed with alcohol dependence. The study questionnaire consisted of demographical characteristics, alcohol drinking and smoking habits, Korean Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS), 12-item Tobacco Craving Questionnaires (12-item TCQ), and Fagerström Test for Nicotine dependence (FTND). Subjects were divided into the group with high OCDS score and the group with low OCDS score according to their OCDS score. Results: The group with high OCDS score had higher frequency of alcohol drinking and more average amount of alcohol than the group with low OCDS score. Also the group with high OCDS score had higher average number of cigarettes per day, 12-item TCQ score and FTND score. In logistic regression analysis, the scores of 12-item TCQ and FTND were the most significant predicting variables for alcohol craving. Conclusions: This study presents that alcohol craving is significantly related to tobacco craving and nicotine dependence.

Ps6 (57)

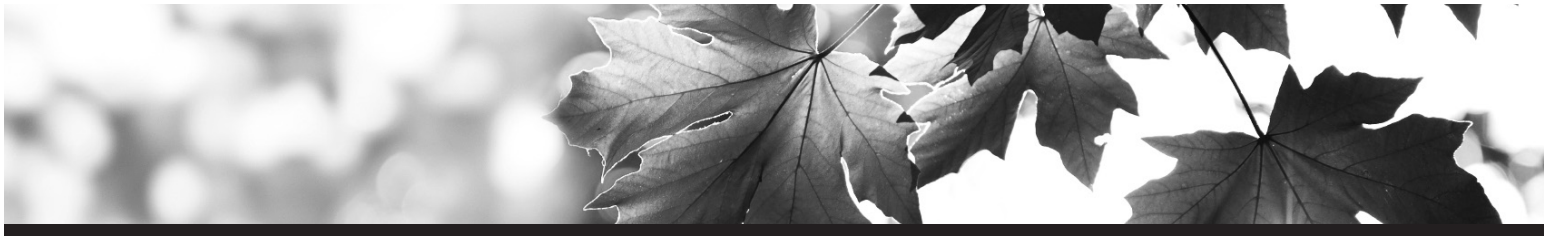
GATEWAY AND REVERSE GATEWAY EFFECT'S HYPOTHESIS IN ADOLESCENT'S CANNABIS USE IN FRANCE IN 2005: TESTING A STRUCTURAL EQUATION MODEL

Aurelie Mayet¹, Stephane Legleye^{1,2}, Marie Choquet¹, Bruno Falissard¹

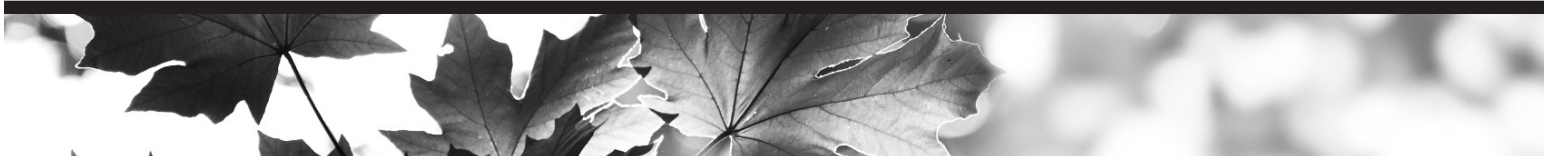
¹*Paris sud innovation group in adolescent mental health - INSERMU669, Paris, France,*

²*Observatoire français des drogues et toxicomanies, Saint Denis, France*

Background: Cannabis use among adolescents involves a complex set of factors. This phenomenon is also known, according to Gateway Theory, to progress by stages. For example, tobacco or alcohol use is known to lead to cannabis use. Aim of study was to verify, on a sample of French adolescents, a hypothetic sequential process which constitutes another application of gateway theory. Methods: Data came from a French nationwide cross-sectional survey carried out in 2005, involving 29,393 teenagers aged 17. Analysis used structural equation modelling, in which a same variable can be independent in an equation and dependent in another equation. This technique also permits to use latent variables, which can be deduced from a group of measured variables. Nature and way of links between variables were fixed after literature review and preliminary analysis on data. Results: The model was constructed, basing one's argument on the following stage process hypothesis: "outings with friends - tobacco and alcohol use - cannabis use - cannabis use disorders (abuse and dependence)". This model also took into account the reverse process "cannabis use - tobacco and alcohol use", also known in literature. Alternative paths were added for comparison. Coefficient associated with the stage process was effectively stronger than any coefficient associated to any alternative sequence. Moreover, a model in which alternative sequences has been deleted had a better likelihood than the complete model. Thus, cannabis use and misuse seemed to be mediated by licit substances use. Coefficient associated with the path "cannabis use - tobacco and alcohol use" was weaker than coefficient associated with the reverse path, but was also significant. Conclusion: Despite cross sectional data collection, our results are statistically compatible with a stage process mediated by licit substance use and leading from outings to cannabis use. Thus, peer influence on substance use among adolescents is here underlined. However, model also shows that cannabis use could have a reverse influence on licit substances use. This confirms the complexity of substance use processes, which could be also explained by many confounding factors, like social or personal characteristics, not measured in this study.



Imperial 1	MMT & HEROIN Chair, D. Marsh
	The Value of Case Management in a Methadone Maintenance Treatment Program Plater, Carolyn (Canada), J. Daiter, M.Varenbut
	Normalizing Heroin prescription Kaye, Bart (Switzerland), C. Cheminat, L. Lacroix, D. Zullino
	NAOMI report Marsh, David (Canada)
	Norwegian OMT – a high threshold program in transition, or: the last days of the self-righteous? Waal, Helge (Norway), N. Kunoe, P. Lobmaier, A. Chrisophersen
	Long-term, tunneled central venous catheters for patients in injectable diacetylmorphiione treatment? A case study. Kaye, Bart (Switzerland), T. Rathelot, I. Inan, T. Musset, A. Francois, B. Broers, L. Lacroix, C. Cheminat
Imperial 9	TOBACCO Chair, W. White
	The effects of nicotine and non-nicotine tobacco constituents on cigarette craving, withdrawal and self-administration in male and female smokers: implications for smoking cessation Barrett, Sean (Canada)
	A prospective study demonstrating the efficacy of a novel multi-modal technique for smoking cessation Daiter, Jeff (Canada), M.Varenbut, C. Plater
Imperial 2	Combination pharmacotherapy for smoking cessation: Can we do better? White, Will (Canada), S. Currie, D. Crockford, S. Patten, N. el-Guebaly
	YOUTH Chair, B. Yim
	A multi-state modeling of transitions between tobacco and cannabis use among adolescents: progression from onsets to daily uses Mayet, Aurelie (France), S. Legleye, B. Falissard
	Substance dependence in a sample of Egyptian adolescents Erfan, Salwa (Egypt), M.A.Wahab, L. El Ray, H. Fathy
	Binge Drinking Rates and Consequences in Canadian Universities Vakili, Shervin (Canada), D. Hodgins, N. el-Guebaly
	Serving homeless youth with addictions: A Toronto experience Cirone, Sharon (Canada)



Testing as a means to maximize smoking cessation beyond that currently demonstrated in the literature.

Combination pharmacotherapy for smoking cessation: Can we do better?

White, Will (Canada), Shawn Currie, David Crockford, Scott Patten, Nady el-Guebaly

Despite important advances in pharmacotherapy for smoking cessation, treatment outcomes remain relatively poor. As a reference point, even with the current gold-standard monotherapy varenicline, less than half of patients maintain initial cessation from smoking at 12-weeks. Combination therapy is a well-established method to improve outcomes in other chronic diseases (e.g. hypertension, diabetes mellitus). The authors here present findings from a single-arm, open-label pilot study of combination therapy with baclofen and bupropion for smoking cessation, to highlight the potential promise and to encourage further study of combined therapy approaches for this difficult-to-treat condition.

Adolescent

A multi-state modeling of transitions between tobacco and cannabis use among adolescents: progression from onsets to daily uses

Aurélie Mayet (France), Stéphane Leglève, Bruno Falissard

Aims: Each substance use may follow a stage process leading from onset to regular use, and use of one substance could have an influence on another substance use. Aim of the study was to describe, on a simulated cohort of adolescents, the transitions between tobacco and cannabis uses, and the transitions from initiations to daily uses for these substances. **Methods:** Data came from French nationwide cross-sectional survey carried out in 2005 involving 29,393 teenagers aged 17. A homogenous Markov multi-state model was fitted. Modelled substance use process was: no lifetime use → 1 (2) substance(s) experiment → 1 (2) substance(s) daily use, with pathways between tobacco and cannabis. Model also took into account gender and parental social category (PCS) as covariates. **Results:** The possibility to initiate tobacco appeared 17.6 higher than the possibility to initiate cannabis. When subject has been experimented a substance, risk of another substance experiment was highly increased. Transition intensity from tobacco initiation to daily use was 4.8 higher than the one from cannabis initiation to daily use. Female gender represented a weakness factor towards tobacco use. However, girls appeared protected towards cannabis use. A lower PCS was associated with an increase of substance daily use. **Conclusion:** Multi-state modelling provides a good description of substance use phenomenon among adolescents: tobacco appears more accessible than cannabis, and tobacco use evolves more to dependence. Results also comfort the existence of an escalation process from initiation to dependence, strengthened by the fact that experiment a

substance predisposes to experiment another.

Substance dependence in a sample of Egyptian adolescents

Erfan, Salwa, M. Abdel Wahab: L. El Ray; H. Fathy (Egypt)

Objectives: To Assess the impact of co-morbidity on the severity of dependence and the effect of stress and the type of patients coping style.

Methods: study group consists of 40 male inpatients aged 12-19 who met ICD-10 criteria for substance dependence; they were chosen sequentially from 2 hospitals over a period of one year. Control group consists of 40 males from same age group with no history of substance use or other psychiatric disorders. Both groups were subjected to psychiatric case history, live event stresses, coping processes scales. Coopersmith Self-Esteem Inventory. Patients were subjected to ICD-10 symptom checklist for mental disorders, and the Addiction Severity Index (ASI).

Results: the mean age of onset was 14.4. The most prevalent substance used was cannabis (70%) followed by alcohol (65%). Patients had significantly lower self esteem ($P=0.000$), 60% had suicidal ideations. Patients had higher scores on all scales of Live Event Stressor Scale; difference was significant for family ($P=0.003$), emotional ($p=0.008$), and total scales ($p=0.012$). Scores was higher on helplessness ($P=0.013$), denial ($p=0.000$), and mental disengagement ($p=0.000$) subscales of Coping Process Scales. 60% of patients had co morbid psychiatric disorder, 25% of patients were depressed. Patients with co morbidity showed greater impairment on most of ASI subscales, difference was statistically significant for medical subscale ($p=0.01$).

Conclusions

Stress and impaired coping processes are major risk factors for substance dependence. Co morbidity is common among adolescent substance dependent patients.

Binge Drinking Rates and Consequences in Canadian Universities

S. Vakili (Canada), David Hodgins, Shawn Currie, Nady el-Guebaly

Objective: To report on binge drinking rates, its associated harm, and related factors in Canadian Universities. In addition, we looked at social norming as a possible tool to help reduce binge drinking rates in university and college campuses.

Method: Data was collected via an online survey of 2532 students in a Canadian University. The survey collected information on drinking and drug use, demographics, and social norm beliefs. One hundred and thirty two students were followed for two years and sent feedback based on their own drinking, or the drinking practices and beliefs of their peers in order to assess the utility of this type of social norming in reducing binge drinking rates.

Results: Binge In our sampled University 65% of males and 56% of females reported some binge drinking, and 11%

THURSDAY, OCTOBER 7

AULA U6-32

Impulsivity in addiction: neurobiological basis and treatment options

S29

Chairs

Salwa Erfan
Egypt

Raju Hajela
Canada

11 a.m. - 12.30 p.m.

Joël Billieux | Switzerland

The role of the urgency facet of impulsivity and related psychological mechanisms in behavioural addictions

Vitantonio Chimienti | Italy

Aggressiveness, dissociation and alexithymia in drug addiction

Salwa Erfan | Egypt

Impulsiveness as a predictor of substance related problems

Rosa M. Moresco | Italy

In vivo evaluation of mu opioid receptors in obesity: a PET study

AULA U6-33

Epidemiologic Trends in Addictive Behaviours and Dual Diagnosis - I

S30

Chairs

Alexander Baldacchino
UK

Giuseppe Carrà
Italy

11 a.m. - 12.30 p.m.

Alexander Baldacchino | UK

Comortality in comorbidity - Diversity in drug death populations

Aurelie Mayet | France

Assessment of Gateway theory among adolescent: a Markov modelling of transitions from cannabis use stages to hard drug experiment

Carla Rossi | Italy

New trends in illicit drug use, new challenges for policy and interventions: figures from the consumption side and the supply side

Paola Sciarini | Italy

The role of area-level deprivation in comorbid patients cared in modified for dual diagnosis residential programmes

Lunch Break

12.30 p.m. - 1.30 p.m.

Assessment of Gateway theory among adolescent: a Markov modelling of transitions from cannabis use stages to hard drug experiment.

Abstract

Background

According to Gateway theory, tobacco or alcohol uses lead to cannabis use, which can itself be followed by hard drug initiation [1].

Objectives

Aim of this study was to confirm influence of cannabis use stages on probability of hard drug use initiation.

Methods

A French nationwide 10-year retrospective cohort on drug uses was conducted on 29,393 teenagers aged 17. A Markov multi-state model was fitted, which modelled all possible pathways from initial abstinence to cannabis experiment, cannabis daily use and then to hard drug experiment, taking into account temporal sequence of events. Model was adjusted for gender and tobacco uses.

Results

The risk for hard drug initiation appeared 21 times higher among cannabis experimenters and 112 times higher among cannabis daily users than among non users. Female gender seemed to protect towards transition into cannabis daily use (hazard ratio (HR) =0.6). Tobacco uses were associated with a higher risk to be followed by cannabis initiation (HR=1.7 after tobacco experiment and HR=3.7 after daily use), without influence on hard drug initiation.

Conclusions

Results of this study provided a confirmation of a drug use stage process, mediated by cannabis and susceptible to lead to hard drug experiment, that is compatible with literature on gateway theory but goes further by modelling the entire sequence of uses. Hard drug experiment could be a consequence of initial opportunity to use the more accessible illicit drug: cannabis. However, other hypotheses are underlined concerning the existence of a common factor predisposing to substance uses [2].

References

1. Kandel DP, Faust R. Sequences and stages in patterns of adolescent drug use. *Arch Gen Psychiatry* 1975;32:923-32.
2. Morral AE, Mc Caffrey DF, Paddock SM. Reassessing the marijuana gateway effect. *Addiction* 2002;97:1493-504.

	<p>Kjell Th. Adolfsen Kristiansand, Norway Michael Buscemi, Lions International, USA</p> <p>3 - New Synthetic Drugs Challenge Prevention and Law Making - Can We Keep up?</p> <p>Jonas Hartelius, Swedish Carnegie Institute Christoffer Bohman, Swedish Drugs Police Association Astrid Eklund, Public Prosecutor, Sweden</p>
--	--

Tuesday May 22

8.30 - 9.00	Registration
9.00 - 10.30	<p>Special Sessions</p> <p>1 - Law Enforcement and Drug Treatment Working Side by Side in Latin America</p> <p>Jose Mariano Beltrami, Security Secretary, Rio de Janeiro, Brazil Marcos Kac, General Attorney, Rio de Janeiro, Brazil</p> <p>2 - Cannabis - Is The Future More or Less Use?</p> <p>Aurélie Mayet, MD Paris Sud University, France Christian Thurstone, MD, Denver Health and Hospital Authority, USA Michel Perron, Chair, Vienna NGO Committee, Canada</p> <p>3 - Drugs Tests - New Possibilities with New Technologies I</p> <p>David Martin, PhD, Chairman Drug and Alcohol Testing Industry Association, DATIA, USA Patricio Labatut, Co-Chairman of the DATIA International Committee, Chile</p>
10.30 - 11.00	Coffee and Tea
11.00 - 12.00	<p>Plenary Session</p> <p>Kiran Bedi, India Giovanni Serpelloni, Head of Dipartimento Politiche Antidroga, Italy Bertha Madras, Professor, Harvard University, USA Gregor Burkhart, MD, Senior Scientific Analyst, EMCDDA</p>
12.00 - 13.30	Lunch
13.30 - 15.00	<p>Special Sessions</p> <p>1 - Drug Effects in The Adolescent Brain: Preventing Youth Drug Use Is A Global Imperative</p> <p>Bertha Madras, Professor, Harvard University, USA</p> <p>2 - Preventing Tobacco and Alcohol Use to Prevent Illicit Drug Use</p> <p>Aurelijus Veryga, Professor Lithuanian University of Health Sciences Aurélie Mayet, MD Paris Sud University, France</p> <p>3 - Addictive Personality I</p> <p>Craig Nakken, Author and therapist, USA*</p>
15.00 - 15.30	Coffee and Tea
15.30 - 17.00	<p>Special Sessions</p> <p>1 - Drugs Tests - New Possibilities with New Technologies II</p> <p>Olof Beck, Professor Karolinska University Hospital, Sweden Lars-Olov Sjöström, PhD, Traffic Safety Manager, Abstaining Motorists' Association (MHF), Sweden Lennart Karlsson, Narcotics Division, Stockholm Police, Sweden</p> <p>2 - Harm Reduction vs. Recovery - Conflicting Goals for Prevention and Treatment</p>

Is the cannabis a gateway drug for subsequent use with other illicit drugs? Study on 2 French nationwide retrospective cohorts.

Aurélie Mayet^{1,2,3}, Stéphane Legleye^{1,3,4}, François Beck⁵, Bruno Falissard^{1,3}, Nearkasen Chau^{1,3}.

The aim of this study was to confirm the influence of cannabis use patterns on the probability of initiation with other illicit drugs (OID). Two retrospective cohorts on drug use were reconstituted using French nationwide cross-sectional studies (29,393 teenagers and 30,514 subjects aged 12-75). Pathways from initial abstinence to cannabis initiation, daily cannabis use and OID initiation were modelled using Markov multi-state models. The risk for OID initiation appeared much higher among cannabis experimenters and daily users. The results of this study are in accordance with a stage process in drug use, mediated by cannabis and liable to lead to OID experiment.

Transitions between tobacco use and cannabis use among French adolescents: Place of Gateway theory and Route of administration model.

Aurélie Mayet^{1,2,3}, Stéphane Legleye^{1,3,4}, Bruno Falissard^{1,3}, Nearkasen Chau^{1,3}.

The aim of this study was to describe the transitions between tobacco and cannabis use. Data was derived from a French nationwide survey involving 29,393 teenagers. Pathways from initial abstinence to tobacco and cannabis initiation and daily use were modelled using a multi-state model. The likelihood of first initiating tobacco appeared 18 times greater than the likelihood of initiating cannabis. Once a subject has experimented with one substance, the risk of another substance experiment was much greater. Our results are compatible with a process mixing the gateway theory, the reverse gateway theory and the route of administration model, but do not explore a common liability to addictions.

ISAM 2012 Abstract Submission

Culture and public health in drug field

ISAM12-1019

VARIATIONS IN INFLUENCE OF CANNABIS USE ON SUBSEQUENT USE WITH OTHER ILLICIT DRUGS ACCORDING TO PERIOD OF LIFE AND GENERATION: A FRENCH NATIONWIDE RETROSPECTIVE COHORT STUDY.

A. Mayet^{1, 2, 3, *}, S. Legleye^{2, 3, 4}, B. Falissard^{2, 3}, F. Beck^{2, 5, 6}, N. Chau^{2, 3}

¹Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, SAINT MANDE, ²INSERM unit 669, ³Paris Sud & Paris 5 universities, ⁴Institut national des études démographiques, ⁵Institut national pour l'éducation pour la santé, ⁶CERMES3, Paris, France

Please indicate how you prefer to present your work if it is accepted: Oral or Poster presentation

Introduction: Gateway theory acknowledges that tobacco or alcohol uses may lead to cannabis use, which may itself lead to initiation of other illicit drugs (OID).

Objectives: This study aimed to explore the influence of cannabis use on OID initiation over life periods and generations.

Methods: A French nationwide retrospective cohort study was conducted in 2005 on 30,514 subjects aged from 12 to 75. A Markov multi-state model was fitted, which modelled all possible transitions between four use-states (1: no use; 2: cannabis initiation; 3: initiation of OID; 4: initiation of both substances). Model was adjusted for time and cultural generation.

Results: The risk for OID initiation appeared 116 times greater among cannabis users than among non users. Cannabis initiation occurred mainly between ages 15 and 19 (hazard ratio (HR)=4.0 compared with ages 0-14) and over generations 1966-1977 (HR=3.0 compared with 1946-1965) and 1930-1945 (HR=1.1). OID initiation without cannabis previous use concerned more periods 12-14 years and 20-29 years. No influence of time or generation was observed on gateway sequences (transitions 2 to 4 and 3 to 4).

Conclusion: Results of this study are compatible with the gateway theory. The higher trend in cannabis initiation observed in extreme generations could reflect an increased availability for the younger and a « hippy effect » among the older. If period of life seems to influence cannabis and OID uses, we did not demonstrated any influence of time on gateways sequences.

Disclosure of Interest: None Declared

Abstract ADELf 2012 n° 112

De : **adelf2012@ulb.ac.be**

Envoyé : mar. 21/02/12 14:04

À : **adelf2012@ulb.ac.be**; **webmaster@educasante.org**; **aurelie_marie@hotmail.fr**

Auteurs

Auteur(s) (Initiale prénom + Nom + Affiliation)

A. Mayet, INSERM U 669, Paris; Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, Saint Mandé., S. Legleye, INSERM U 669, Paris; Institut national des études démographiques, Paris., F. Beck, Institut national pour l'éducation pour la santé, Paris; CERMES3, Paris., B. Falissard, INSERM U 669, Paris., N.Chau, INSERM U 669, Paris.

Courriel de contact aurelie_marie@hotmail.fr

Abstract

Titre de la communication Reconstitution de cohortes rétrospectives sur l'usage de drogues à partir de données transversales.

Introduction (contexte)

En France, les enquêtes transversales répétées ESCAPAD (enquête sur la santé et les comportements lors de l'appel de préparation à la défense) et Baromètre santé mesurent des prévalences de comportements de santé chez les jeunes et les adultes. Cependant, ces enquêtes ne sont en théorie pas adaptées à l'étude de phénomènes temporels comme les trajectoires d'usage de substances psychoactives. Ce travail rapporte l'expérience d'une exploration des transitions entre usages de tabac, alcool, cannabis et autres drogues illicites (ADI) grâce à la reconstitution de cohortes rétrospectives.

Méthodologie!

Les données d'ESCAPAD et du Baromètre santé (année 2005) ont été utilisées. Les âges rapportés d'initiation des différentes substances ont permis de définir les étapes d'usages. L'analyse des transitions entre substances a été réalisée à l'aide de modèles de Markov en prenant en compte certains cofacteurs.

Résultats

Les données recueillies ont permis de décrire un processus d'usage de substances partant des drogues licites et menant vers les ADI via le cannabis. Ces résultats étaient compatibles avec la théorie de l'escalade décrite par Kandel en 1975. Ils satisfaisaient à certains critères de causalité : force/stabilité de l'association, effet dose-réponse, cohérence avec la littérature et relation temporelle.

Discussion

La reconstitution de cohortes rétrospectives apparaît comme un procédé fiable et peu coûteux pour explorer les trajectoires d'événements de santé à partir d'enquêtes transversales sur de grands effectifs. Cette approche ne remplace pas les enquêtes prospectives mais peut être utile, en raison de son bon rapport efficacité/coût, pour des enquêtes internationales, notamment dans les pays disposant de ressources moindres.

Divers

Mode de présentation oral

Mot clé 1 Enquête transversale

Mot clé 2 Cohorte rétrospective

Mot clé 3 Substance psychoactive

Mot clé 4 Trajectoire d'usage