

Performances liées à la conduite automobile et consommation de cannabis à des fins récréatives chez les jeunes : essai clinique randomisé intra-sujets

Tatiana Ogourtsova, Ph. D., OT(c); Maja Kalaba, MPH; Isabelle Gélinas Ph.D. OT (c); Nicol Korner-Bitensky, Ph.D., OT(c); Mark A. Ware, MBBS, M.Sc.

RÉSUMÉ

Introduction : Avec la légalisation du cannabis au Canada, il est possible que les jeunes adultes, déjà plus à risque d'accidents automobiles, augmentent leur consommation de marijuana, ce qui pourrait accroître les risques d'accidents. Nous avons examiné les effets de l'inhalation de cannabis consommé à des fins récréatives sur les performances liées à la conduite automobile de jeunes en santé de 18 à 24 ans.

Méthodologie : Dans cette étude randomisée intra-sujets, les participants subissaient des tests sans avoir pris de cannabis, puis 1 heure, 3 heures et 5 heures après avoir inhalé une dose standard de 100 mg de cannabis. Nous avons ensuite évalué leur performance (aux tests du champ de vision utile [tests UFOV] et à l'aide d'un simulateur de conduite), de même que leurs autoperceptions quant aux effets du cannabis, à leurs habiletés de conduite et à leur sentiment de sécurité au volant. Une analyse de variance avec mesures répétées (pour mesurer les effets du cannabis sur les mesures de performance), un test Q de Cochran (pour les risques d'accident lié aux performances et les scores obtenus aux tâches binaires complexes exécutées sur simulateur), ainsi que des analyses corrélationnelles (mettant en parallèle autoperceptions et performances) ont été réalisés.

Résultats : Quarante-cinq participants ont complété en tout 180 séances de tests. Comparativement à la consommation zéro, des effets significatifs ont été observés lors de la prise de cannabis pour les tâches complexes du champ de vision utile après 3 heures (tâche d'attention partagée complexe : 70 ± 24 ms vs 37 ± 12 ms, intervalle de confiance (IC) à 95 % à 28-114 ms vs 29-45 ms, $t=-2,98$, $dl=41$, $p=.005$; tâche d'attention sélective complexe : 102 ± 66 ms vs 64 ± 18 ms, IC de 95 % à 60-144 ms vs 53-75 ms, $t=-2,42$, $dl=41$, $p=.02$) et 5 heures (tâche d'attention sélective complexe : 82 ± 29 ms vs 61 ± 19 ms, IC à 95 % à 62-100 ms vs 48-75 ms, $t=-2,32$, $dl=41$, $p=.03$) après consommation de cannabis lorsque les tâches étaient nouvelles (accomplies sous l'effet du cannabis lors de la première séance). Dans les tests sur simulateur, les participants étaient significativement plus susceptibles d'être catégorisés à haut risque d'accident après consommation de cannabis ($\chi^2=13,23$, $dl=1$, $p<.001$, odds ratio=4,31, IC à 95 % à 0,41-45,2); les participants rapportaient également des habiletés de conduite et un sentiment de sécurité au volant significativement réduits après avoir consommé du cannabis comparativement à la consommation zéro.

Interprétation : Bien que l'inhalation d'une dose de 100 mg de cannabis n'ait pas affecté les tâches simples en lien avec la conduite chez les jeunes consommant à des fins récréatives, l'accomplissement de tâches complexes, particulièrement lorsqu'elles étaient nouvelles, se trouvait, lui, diminué de façon significative. Ces effets, combinés à une perception réduite des habiletés de conduite et du sentiment de sécurité au volant, perduraient jusqu'à 5 heures après la prise de cannabis. **Enregistrement de l'étude :** L'essai clinique a été enregistré auprès de Santé Canada (lettre de non-objection n° 215101).

Le cannabis est la drogue illicite la plus consommée dans le monde¹. La légalisation de la possession et de l'usage de cannabis à des fins récréatives² pourrait entraîner une hausse de sa consommation. Dans un sondage canadien réalisé en 2017 auprès de 1 838 consommateurs du grand public, 36 % des répondants ont répondu par l'affirmative à la question « Pensez-vous consommer plus de marijuana après la légalisation? » (Jason Kerr, Association canadienne des automobilistes, communication personnelle, 1^{er} septembre 2017). La population, les professionnels de la santé et les décideurs politiques ont soulevé des inquiétudes quant aux répercussions sur la sécurité routière qu'entraînera la modification de la loi encadrant le cannabis. Ces inquiétudes sont d'autant plus vives par rapport aux jeunes conducteurs, chez qui le risque d'accident est déjà élevé, et qui font aussi partie du groupe d'âge le plus susceptible de consommer du cannabis³.

Les études antérieures suggèrent que le cannabis influence différentes fonctions liées à la conduite : augmentation du temps de décision et de freinage, difficulté à maintenir sa trajectoire dans la voie et à jauger la distance de suivi d'un autre véhicule, diminution du balayage visuel dynamique, distorsion de la perception temporelle, baisse de l'attention partagée ou soutenue⁴⁻⁸ et redoublement de la prudence⁹. Dans l'état actuel de nos connaissances, un questionnement persiste cependant sur combien de temps exactement après la consommation de cannabis cet affaiblissement des habiletés de conduite se résorbe [revue par Capler et collègues⁴]. En outre, après une revue de la littérature récente publiée sur la conduite et l'usage du cannabis (portant entre autres sur le temps d'attente après consommation, les tendances en matière d'usage du cannabis et de la conduite, les taux d'accidents après une légalisation, etc.), il semble que les données proviennent en grande partie d'enquêtes auto-rapportées et d'études d'observation de type cas-témoins effectuées auprès des groupes suivants : consommateurs chroniques au quotidien, consommateurs à des fins médicales et consommateurs d'âge mineur⁴. Ces recherches ne fournissent donc pas d'information sur les jeunes adultes en santé qui consomment du cannabis à des fins récréatives; il convient donc de consacrer à ce groupe un essai expérimental de qualité.

La présente étude vise donc à répondre aux questions suivantes : Dans quelle mesure (et pendant combien de temps) les jeunes consommateurs de cannabis à des fins récréatives voient-ils leurs performances liées à la conduite compromises après avoir inhalé une dose normale de cannabis comparativement à une consommation zéro? Y a-t-il des liens à faire entre les autoperceptions (effet du cannabis, habiletés de conduite et sentiment de sécurité au volant) et les performances en lien avec la conduite?

Méthodologie

Devis de l'étude et contexte de réalisation

L'étude faisait appel à un devis randomisé intra-sujets (les évaluateurs ne savaient pas le temps qui s'était écoulé depuis la prise de cannabis et les participants étaient tenus dans l'ignorance de la séquence de randomisation, c.-à-d. le délai entre la prise de cannabis et les tests en lien avec la conduite)

Conflits d'intérêts : Depuis le 1^{er} juillet 2018, Mark Ware est employé de Canopy Growth Corporation, un producteur canadien autorisé de cannabis médical. Depuis cette date, le Dr Ware ne participe plus à l'analyse des données de la présente étude.

Le présent article a été soumis à un comité de revue par des pairs.

Auteure à qui adresser la correspondance : Tatiana Ogourtsova, tatiana.ogourtsova@mail.mcgill.ca
CMAJ Open 2018. DOI:10.9778/cmajo.20180164

où les participants agissaient comme leur propre témoin. Le temps écoulé entre la prise de cannabis et la séance de tests a été réparti par blocs randomisé à une des quatre séquences de manière à ce que chaque participant prenne part à quatre séances de tests, une fois sans consommation préalable de cannabis, et les autres fois 1 heure, 3 heures et 5 heures après consommation. Les deux tests mesurant les performances liées à la conduite, c'est-à-dire le test du champ de vision utile (test UFOV) et le test sur simulateur, ont également été randomisés afin que la moitié des participants commencent par l'une des tâches, et l'autre moitié par l'autre. L'étude a eu lieu au Centre de médecine innovatrice, dans l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill, à Montréal.

Population

L'étude ciblait les jeunes adultes ayant entre 18 et 24 ans et consommant du cannabis à des fins récréatives. Les participants étaient admissibles s'ils répondaient aux critères suivants : ils consommaient du cannabis à des fins récréatives (c'est-à-dire au moins une fois au cours des trois derniers mois et pas plus de quatre fois par semaine); ils détenaient un permis de conduire valide et avaient pris le volant au cours des trois derniers mois; ils comprenaient bien le français ou l'anglais; ils possédaient des facultés cognitives suffisantes pour comprendre les tâches (un point établi par téléphone au tout début du processus); ils avaient fourni un consentement éclairé; ils possédaient un téléphone cellulaire personnel. Les participants devaient accepter de ne pas prendre de cannabis ou d'autres drogues illicites pendant les 48 heures précédant chaque journée de tests et être en mesure de participer aux quatre séances de tests échelonnées sur une période de quatre à six semaines. Les critères d'exclusion étaient les suivants : la consommation de cannabis pour raisons médicales; une ou plusieurs difficultés motrices ou sensorielles affectant les membres supérieurs ou inférieurs (ou les deux) et nuisant à l'utilisation du simulateur ou de l'ordinateur; des problèmes de santé (dont l'épilepsie) pouvant être déclenchés par l'utilisation du simulateur ou de l'ordinateur; des troubles ou des nouveaux médicaments pouvant faire fluctuer l'état de santé et diminuer la stabilité test-retest; la grossesse; la participation à une autre étude en lien avec le cannabis.

Les participants ont été recrutés via une campagne en ligne sur les médias sociaux. Une fois le processus d'admissibilité préliminaire terminé, le coordonnateur communiquait avec les personnes ayant manifesté leur intérêt pour leur expliquer l'objectif et les procédures de l'étude, déterminer leur admissibilité et fixer le moment de la première séance lorsque la personne acceptait verbalement de compléter le processus de sélection et de fournir un consentement éclairé par écrit. Le recrutement et les tests ont eu lieu du 7 mai au 5 juillet 2018.

Les calculs relatifs à la taille de l'échantillon ont été fondés sur les résultats des mesures primaires des performances de conduite, c'est-à-dire les tests UFOV-2 et UFOV-3 (décrits plus loin)¹⁰, qui sont les principaux résultats d'intérêt. Un échantillon comptant 36 participants a été estimé suffisant pour permettre de détecter avec 95 % de puissance des différences de 40 ms [ce résultat recelant une importance clinique dans la mesure du risque d'accident¹¹⁻¹⁵] pour les scores intra-sujets obtenus dans les différentes conditions de test (c.-à-d. les différents délais écoulés après la consommation [ou la non-consommation] de cannabis et le test de conduite). En tenant compte du taux d'abandon anticipé de 15 à 20 % et de la marge nécessaire pour permettre des analyses de sous-groupes, nous avons pour objectif de recruter 50 participants.

Procédures

Tous les participants admissibles ayant donné leur consentement ont été assignés aléatoirement (sans stratification et par blocs de huit) dans l'une des quatre séquences lors de la première journée. Les enveloppes contenant les détails de la séquence de randomisation ont été préparées par une personne qui ne participait pas au recrutement ni à la collecte de données. Cette séquence, scellée dans une enveloppe opaque numérotée, était révélée au coordonnateur lorsqu'il ouvrait l'enveloppe à la première séance. Les participants étaient à l'aveugle quant à leur séquence; ils savaient seulement qu'ils subiraient des tests à différents moments de différentes journées. La non-divulgaration des séquences (temps écoulé avant le moment du test) était importante pour éviter que les participants ne modifient systématiquement, à la hausse ou à la baisse, leur consommation de cannabis selon que le délai d'attente était plus long ou plus court. Autrement dit, s'ils avaient su dans combien de temps ils allaient faire le test (p. ex. après 1 heure), les participants auraient pu inhaler moins de cannabis, sachant que le test aurait lieu bientôt. Inversement, ils auraient pu essayer d'inhaler plus de cannabis les jours où les tests avaient lieu plus tard (p. ex. 5 heures après l'inhalation). Chaque participant effectuait quatre séances de tests à des jours différents sur une période de quatre à six semaines selon la séquence leur ayant été assignée :

- Séquence 1 : jour 1, pas de cannabis; jour 2, test après 1 h; jour 3, test après 3 h; jour 4, test après 5 h
- Séquence 2 : jour 1, test après 3 h; jour 2, pas de cannabis; jour 3, test après 5 h; jour 4, test après 1 h
- Séquence 3 : jour 1, test après 1 h; jour 2, test après 5 h; jour 3, pas de cannabis; jour 4, test après 3 h
- Séquence 4 : jour 1, test après 5 h; jour 2, test après 3 h; jour 3, test après 1 h; jour 4, pas de cannabis

Pour établir les délais entre la consommation de cannabis et le test de conduite, nous avons consulté des spécialistes, tenu compte de questions de santé publique sur le sujet et procédé à une revue de la littérature. On trouve peu de données permettant de fixer ce délai, à part une étude portant sur la résolution ou quasi-résolution, après trois à quatre heures, de l'altération des habiletés de conduite auto-rapportée par de gros consommateurs chroniques de cannabis⁴. L'administration des tests en lien avec la conduite (UFOV et simulateur) avait aussi été répartie aléatoirement à l'intérieur même des séquences, puisque la moitié des participants commençaient par le test UFOV. L'ordre établi pour chaque participant demeurait ensuite constant.

Pour l'ensemble des séances, les participants avaient pour instruction de poursuivre la prise de leurs médicaments habituels (le cas échéant), mais de s'abstenir de consommer du cannabis, de l'alcool ou d'autres drogues illicites dans les 48 heures (minimalement) précédant chaque séance. Un échantillon d'urine était recueilli pour confirmer l'absence de cannabis et d'autres drogues illicites, puis analysé selon une procédure de détection standard extrêmement sensible¹⁶. Une étude contrôlée a montré que l'analyse d'urine permet de savoir si la consommation de cannabis est récente ou pas avec un taux de sensibilité de 80 % et de spécificité de 90 %, sur la base d'un ratio normalisé créatinine-cannabinoïde de 0,5¹⁷. Cette méthodologie a été intégrée à la présente étude et des échantillons ont été obtenus pour réaliser les analyses d'urine au début de chacun des quatre jours de tests pour chaque participant. Les femmes passaient également un test urinaire de grossesse. À chaque séance, les participants devaient rapporter tous changements de leur état de santé survenus depuis la dernière fois, changements qui étaient ensuite consignés. L'administration de cannabis par inhalation et les tests liés aux performances de conduite n'avaient lieu que si tous les résultats de ces tests préalables étaient négatifs et qu'aucun changement de l'état de santé n'était rapporté.

Le jour 1, après la signature du formulaire de consentement par le participant, le coordonnateur recueillait les renseignements suivants : caractéristiques sociodémographiques de base (âge, sexe, niveau de scolarité), fréquence de conduite, autoperception des habiletés de conduite et du sentiment

de sécurité au volant, comportements en lien avec la consommation de cannabis. Pour chaque séance de test, l'adhésion au protocole de l'étude était validée (questions sur la consommation de drogues, test d'urine et test de grossesse, tel que mentionné précédemment). Après révélation de l'horaire randomisé guidant le déroulement de la journée, la séquence prévue pour le jour 1 débutait.

Les jours où les participants devaient prendre du cannabis, ils suivaient une procédure bien précise. Dans une pièce réservée à cette fin et munie d'un système de ventilation spécialement conçu pour la consommation de cannabis par inhalation, une dose standard de 100 mg de fleurs de *Cannabis sativa*, séchées et émiettées, était placée dans un vaporisateur réglé sur une température de 180 °C (Mighty Medic, Storz & Bickel GmbH accrédité pour l'administration médicale de cannabis au Canada le 22 janvier 2016 [permis n° 96431]). Les plants de cannabis, d'une qualité adéquate pour la recherche et contenant des taux standardisés de 12,9 % (avec écart type [ÉC] de 2,8 %) de tétrahydrocannabinol (THC) et de < 1 % de cannabidiol (CBD), et choisis parce qu'ils présentaient un taux moyen de THC semblable à celui du cannabis vendu dans la rue², étaient fournis par Canopy Growth Corporation. Le cannabis séché était préparé et divisé en doses de 100 mg à la pharmacie de l'hôpital. Les participants recevaient pour consigne d'inhaler pendant 5 secondes, de retenir leur souffle pendant 10 secondes, d'attendre environ 45 secondes entre les inhalations et de prendre, au total, 5 inhalations en suivant cette procédure.

Dix minutes après le début de la séance, les participants répondaient aux questions d'autoperception de leurs habiletés de conduite et leur sentiment de sécurité au volant, et rapportaient les effets perçus du cannabis. Une fois écoulé le temps d'attente assigné aléatoirement (1 heure, 3 heures ou 5 heures) ou immédiatement (en cas de consommation zéro), le coordonnateur accompagnait le participant dans la salle de tests. Un évaluateur (d'un groupe de quatre évaluateurs) qui ne savait pas quand le participant avait pris du cannabis administrait le test UFOV ou la simulation, selon les instructions du coordonnateur (c.-à-d. selon la séquence randomisée). Pour toutes les séances de test, les instructions standardisées étaient données en français ou en anglais, à la préférence du participant. Pour chaque test, le participant effectuait une ronde de pratique afin de bien comprendre les attentes concernant la tâche. Pendant la période d'attente après la prise de cannabis, chaque participant demeurait dans une pièce privée; il pouvait communiquer avec le coordonnateur s'il avait une demande à formuler; il pouvait aussi avoir un repas et des collations. Les participants avaient le droit de lire, d'écouter de la musique ou de regarder un film, mais pas de jouer à des jeux vidéo.

Les participants effectuaient trois tests UFOV et sept simulations sur une période de 45 à 60 minutes. Des pauses étaient intercalées au besoin. L'ordre des tâches pour chaque test demeurait constant. Entre les tests UFOV et de simulation, l'évaluateur posait oralement les questions d'autoperception des habiletés de conduite, du sentiment de sécurité au volant et de l'effet d'euphorie (« high » dû au cannabis) perçu, soit les mêmes questions qui avaient été posées 10 minutes après le début de la séance (tel que mentionné précédemment).

Les quatre évaluateurs possédaient de l'expérience dans le domaine des soins de santé et avaient été formés pour faire passer les tests en lien avec la conduite et poser les questions d'autoperception en suivant des procédures standard. Ils étaient à l'aveugle quand à la séquence randomisée, et la répartition aléatoire des participants s'est accompagnée d'un effort conscient pour réduire l'éventualité qu'un évaluateur voie le même participant à plusieurs reprises.

Mesures des résultats

Questions d'autoperceptions

La perception des habiletés de conduite et celle du sentiment de sécurité au volant étaient mesurées à l'aide des questions suivantes (les réponses aux deux premières questions étant fournies à l'aide d'une échelle visuelle analogique [EVA]) : *À quel point vous sentez-vous capable de conduire en ce moment? À quel point vous sentez-vous en mesure de conduire de façon sécuritaire présentement? Si vous deviez prendre le volant maintenant, croyez-vous que vos habiletés de conduite seraient meilleures, pires ou équivalentes à votre capacité de conduire en temps normal?*

La perception de l'effet du cannabis était évaluée à l'aide de la question suivante : *Votre sentiment actuel d'euphorie (ou « high ») est-il semblable à ce que vous ressentez d'habitude ou différent? Si différent, en quoi est-il différent?*

Les participants répondaient oralement (les réponses étaient alors inscrites par l'évaluateur sur la feuille de résultats) ou marquaient eux-mêmes l'échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm.

Test du champ de vision utile (test UFOV)

Le test UFOV (Useful Field of View)¹⁰ mesure le champ de vision utile, c'est-à-dire le champ visuel à l'intérieur duquel l'information peut être perçue et traitée; cette fonction, lorsqu'elle est affectée, possède une forte validité de critère pour prédire le risque d'accident¹¹. Le champ de vision utile est mesuré au moyen de trois tâches. La présentation des stimuli varie de très lente (350 ms) à extrêmement rapide (17 ms, meilleur résultat possible). Dans le test UFOV-1, une tâche simple de rapidité de traitement de l'information, le participant devait identifier un objet placé au centre de l'écran (voiture ou camion). Dans le test UFOV-2, une tâche d'attention partagée plus complexe, le participant devait de nouveau identifier la cible centrale (voiture ou camion), mais aussi pointer l'emplacement d'une cible périphérique apparaissant en même temps, encore une fois avec une durée d'exposition variable. Le test UFOV-3, la tâche la plus complexe de toutes mesurant l'attention sélective, fournissait quant à lui une mesure de la distractibilité. Il présentait la même tâche que le test UFOV-2, mais il y avait cette fois des éléments de distraction sur l'écran. Le test UFOV donne les résultats en millisecondes (ms) pour chaque tâche, précisant le temps d'exposition du stimulus pour lequel le participant a le mieux réussi (c.-à-d. où il a donné les réponses les plus justes).

Simulation de conduite

Le simulateur Virage VS500M (Virage Simulation Inc., Montréal) est composé de trois grands écrans à cristaux liquides de 55 po (22 cm) à haute résolution (1920x1080 pixels) offrant une vue à 180 degrés; deux autres écrans latéraux positionnés en arrière recréent les angles morts et la vue dans les miroirs; la cabine de conduite est équipée d'un bras de transmission automatique et de contrôles (volant, pédales, tableau de bord), le tout monté sur un système produisant des mouvements et des vibrations pour simuler l'accélération, le freinage, le type de chaussée et les effets de collision. Un système ambiophonique (son *surround*) recrée par ailleurs avec réalisme le bruit du moteur dans les différents scénarios routiers¹⁸. Sept sous-tests mesuraient les éléments suivants : temps de réaction au freinage; temps de réaction au volant; freinage et contrôle du volant en combinant temps de réaction et justesse des décisions; déviation de la voie; traversée d'une intersection (traversées manquées, taux d'accident aux intersections et durée de la manœuvre);

vigilance (précision et durée); évitement des obstacles (précision et taux de collision)¹⁹. Bien que la validité prédictive du simulateur soit moins documentée que celle du test UFOV, il a été choisi parce qu'il se rapproche de la conduite sur route, qu'il présente une forte validité apparente et qu'il permet de tester le risque d'accident^{20,21}.

Analyses statistiques

Pour répondre à la question d'intérêt principale, soit cerner les différences intra-sujets au niveau des performances liées à la conduite selon le temps écoulé depuis la prise de cannabis comparativement à une consommation zéro, une *analyse de variance à mesures répétées*²² avec valeur $p < .05$ a été effectuée avec, comme facteurs intra-sujets, la séquence des séances (1, 2, 3 ou 4) et le temps écoulé depuis la prise du cannabis (consommation zéro et 1 heure, 3 heures ou 5 heures après consommation). Pour les participants ayant complété les quatre séances, des analyses per protocole ont été réalisées à l'aide de la version 9.4 du logiciel SAS (SAS Institute Inc.). Des tests diagnostiques ont été effectués et la pertinence du modèle a été confirmée. Les effets des séquences des séances et du temps écoulé depuis la prise du cannabis ainsi que leurs interactions étaient notés et lorsque ces interactions se révélaient significatives, des *tests t* étaient réalisés pour comparer des paires de données prédéterminées²³ : aucun autre type de comparaison a posteriori n'a été effectué. La taille de l'effet a été calculée à l'aide du critère *d* de Cohen; il était faible si $\geq 0,20$, moyen si $\geq 0,50$, et fort si $\geq 0,80$ ²⁴. Outre les analyses per protocole, nous avons également réalisé des analyses de cas uniques pour les participants ayant abandonné l'étude afin de comparer leurs performances liées à la conduite au résultat moyen obtenu par leur groupe assigné en fonction de la séquence et du temps écoulé depuis la prise du cannabis. Nous avons employé l'approche de Crawford et Garthwaite²⁵, qui utilise des méthodes classiques afin de comparer un score de cas unique aux scores obtenus dans un échantillon témoin. Nous avons ainsi calculé les estimations par intervalles de la taille de l'effet afin de caractériser la différence entre chaque cas et le groupe témoin (qui servait de données normatives).

Nous avons ensuite déterminé le risque général d'accident (élevé ou faible) en lien avec la performance sur le simulateur. Les critères suivants devaient être réunis pour que le risque soit qualifié d'« élevé » : sécurité des traversées aux intersections inférieure à 100 %; taux de collision lié à l'évitement d'un obstacle supérieur à 0 %; état de vigilance inférieure à 100 %; précision de l'évitement des obstacles de moins de 100 %. Comme le résultat était dichotomique, nous avons appliqué le *test Q de Cochran* pour le calcul de résultats binaires²⁶. Par la suite, nous avons procédé à des analyses a posteriori en utilisant le *test du khi carré (χ^2) de McNemar* pour données appariées²⁷ afin de comparer les résultats obtenus lorsque le participant n'avait pas pris de cannabis aux résultats générés après consommation de cannabis (après 1 heure, 3 heures et 5 heures); ce même test a aussi servi à comparer les résultats obtenus après consommation zéro aux résultats obtenus sous l'effet du cannabis (en combinant les risques d'accident après 1 heure, 3 heures et 5 heures). Une correction de Bonferroni a été appliquée à ces analyses et la signification statistique a été acceptée pour une valeur $p < .01$.

L'application d'analyses corrélationnelles et de statistiques descriptives (p. ex. tests *t*, χ^2) a permis d'explorer les associations entre, d'un côté, l'autoperception des habiletés de conduite, du sentiment de sécurité au volant et de l'effet perçu d'euphorie du cannabis (« high » dû à la drogue) et, de l'autre côté, les performances liées à la conduite.

Approbation éthique

L'étude a obtenu l'approbation du Comité d'éthique de la recherche du Centre universitaire de santé de l'Université McGill (CER n° 2018-4138). La Direction des produits thérapeutiques de Santé Canada a envoyé une lettre de « non-objection » (n° 215101) pour cet essai clinique.

Résultats

Au total, 191 personnes ont répondu à la campagne de recrutement sur les médias sociaux et 126 d'entre elles répondaient aux critères d'admissibilité préliminaires. Les 91 premières ont été contactées par téléphone par le coordonnateur : 53 (58 %) ont été jugées admissibles à la suite d'une vérification complète de leur admissibilité; 48 (91 %) d'entre elles ont accepté de participer, signé le formulaire de consentement éclairé et assisté à la première séance. De ce nombre, 45 (94 %) ont complété les quatre séances du protocole, pour un total de 180 séances (figure 1). Parmi ces participants, quatre ont obtenu des résultats positifs aux tests d'urine à l'une des journées d'essai; leur séance a été reportée dans le délai de quatre semaines prévu par le protocole. Le tableau 1 présente les données démographiques, le comportement au volant et l'usage typique de cannabis des participants. Sauf indication contraire, les résultats sont présentés en fonction de ces 45 participants (21 femmes [47 %], âge moyen de 20,6 ans).

Pour les participants qui ont abandonné l'étude (n=3), les analyses de cas uniques ont montré que, dans l'ensemble, les résultats des tests UFOV-2 et UFOV-3 n'étaient pas significativement différents (7 comparaisons sur 8) de ceux du groupe auquel ils appartenaient pour la séquence des tests et le délai de consommation du cannabis (pour plus de détails, consultez l'Annexe 1, accessible au www.cmajopen.ca/content/6/4/E453/suppl/DC1).

À chacune des trois séances de consommation du cannabis (par inhalation), lorsqu'on a demandé aux participants, 10 minutes après la consommation, si l'effet d'euphorie (« high ») était *semblable* ou *différent* à ce qui était ressenti d'habitude, 25 (56 %), 28 (62 %) et 30 (67 %) ont répondu « *semblable* » à 1 heure, 3 heures et 5 heures après l'inhalation respectivement. Lorsque ceux qui ont répondu « *différent* » ont été interrogés, 10 (22 %), 8 (18 %) et 7 (16 %) indiquaient ressentir un « high » *moins élevé*, 3 (7 %), 4 (9 %) et 3 (7 %) le qualifiait plutôt de *plus élevé*, et 7 (16 %), 5 (11 %) et 5 (11 %) voyaient une *autre différence* (impression d'euphorie localisée à la tête ou au corps, effet de fatigue).

Performances liées à la conduite

UFOV-1/tâche simple de rapidité de traitement de l'information

Dans 91 % de toutes les séances (164/180), avec ou sans cannabis, les performances étaient au meilleur niveau possible (moyenne \pm écart-type, intervalle de confiance [IC] à 95 %) : *sans cannabis* 17 \pm 0 ms; *1 heure après la consommation* 17,67 \pm 3,16 ms, IC à 95 % 16,88-18,46; *3 heures après la consommation* 17,31 \pm 2,09 ms, IC à 95 % 16,79-17,83; *5 heures après la consommation* 17 \pm 0 ms. L'effet de la séquence, l'effet du cannabis et l'interaction entre la séquence et l'effet du cannabis se sont avérés non significatifs ($\chi^2=2,08$, 2,10 et 2,10 respectivement; dl=3, 3 et 5; $p=.6$, .6 et .8).

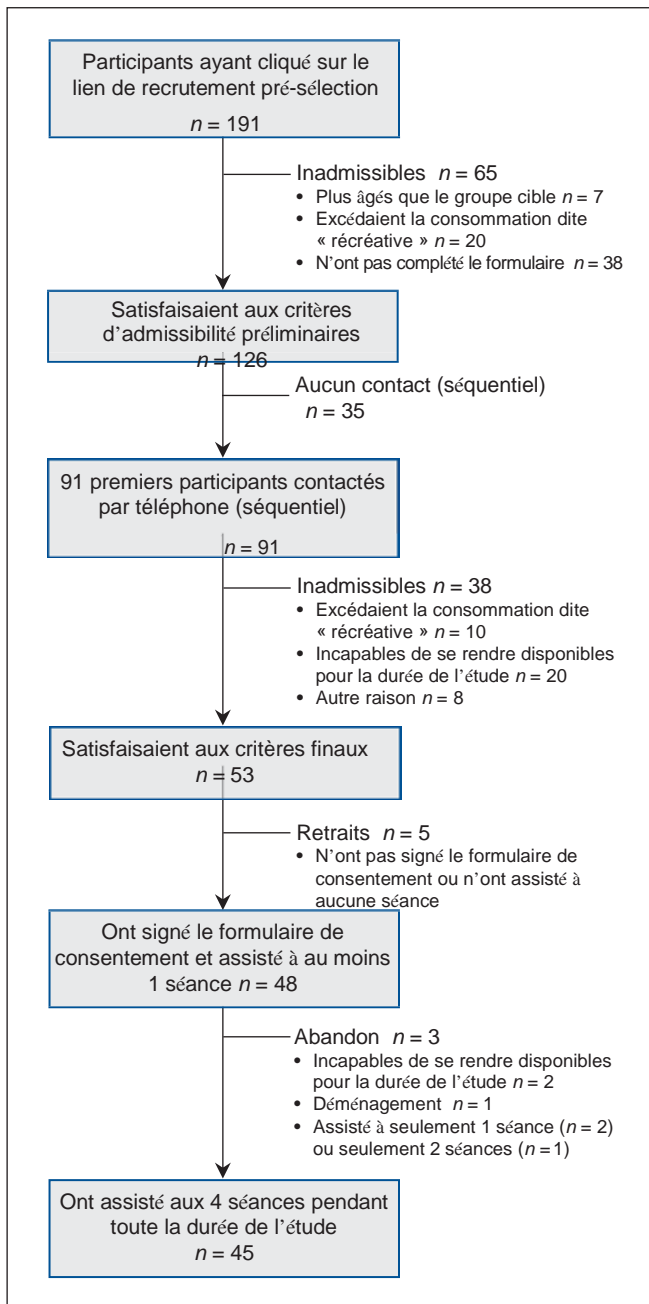


Tableau 1 : Caractéristiques des participants à l'étude	
Caractéristique	Nombre (%) de participants* n = 45
Données démographiques	
Sexe	
Homme	24 (53)
Femme	21 (47)
Âge (ans), moyenne ± ÉT	
	20,6 ± 1,3
Groupe d'âge (ans)	
18–20	22 (49)
21–24	23 (51)
Niveau de scolarité	
Secondaire	24 (53)
CÉGEP ou université	21 (47)
Expérience de conduite	
Nombre d'années d'expérience	
1–3	11 (24)
4–6	27 (60)
> 6	7 (16)
Fréquence de conduite	
Quotidienne/hebdomadaire	28 (62)
Mensuelle	11 (24)
Variable	6 (13)
Consommation de cannabis	
Hebdomadaire	17 (38)
Mensuelle	20 (44)
Variable	8 (18)

Note : CÉGEP = collège d'enseignement général et professionnel, ÉT = écart type
*Sauf mention expresse.

Figure 1 : Schéma CONSORT pour l'étude sur les performances liées à la conduite relative à la consommation de cannabis chez les jeunes adultes en santé

UFOV-2/tâche d'attention partagée plus complexe

L'effet de la séquence et l'effet du cannabis étaient non significatifs ($F=2,34$ et $0,10$, $dl=3$ pour les deux, $p=.09$ et $p>.9$). Cependant, il y avait une interaction significative entre la séquence et l'effet du cannabis ($F=3,72$, $dl=9$; $p=.001$) (figure 2). Des comparaisons subséquentes par paires ont

révélé des scores UFOV-2 significativement pires 3 heures après consommation par rapport à la consommation zéro lorsque le test après consommation a été effectué lors de la première séance du participant (tâche peu familière) : 70 ± 24 ms vs 37 ± 12 ms, IC à 95 % à 28-114 ms vs 29-45 ms, $t=-2,98$, $dl=41$, $p=.005$ (*d de Cohen* : 0,7, effet moyen). Les scores moyens au test UFOV selon la séquence et l'effet du cannabis sont donnés dans l'Annexe 2 (accessible au www.cmajopen.ca/content/6/4/E453/suppl/DC1).

UFOV-3/tâche d'attention sélective la plus complexe

L'effet de la séquence et l'effet du cannabis se sont avérés non significatifs ($F=0,31$ et $0,39$ respectivement, $dl=3$ pour les deux, $p=.8$ pour les deux). Cependant, une fois de plus, une interaction significative entre la séquence et l'effet du cannabis a été trouvée ($F=4,58$, $dl=9$, $p<.0001$). Les comparaisons par paires ont révélé des scores UFOV-3 significativement pires 3 heures après consommation par rapport à la consommation zéro lorsque le test a été effectué lors de la première séance du participant : 102 ± 66 ms vs 64 ± 18 ms, IC à 95 % à 60-144 ms vs 53-75 ms, $t=-2,42$, $dl=41$, $p=.02$, (*d de Cohen* : 0,8, fort). L'effet demeure après 5 heures lorsqu'il s'agit de la première séance du participant (tâche peu familière) : 82 ± 29 ms vs 61 ± 19 ms, IC à 95 % à 62-100 vs 48-75 ms, $t=-2,32$, $dl=41$, $p=.03$, (*d de Cohen* : 0,8, fort). La même tendance à moins bien réussir une nouvelle tâche a été observée 1 heure après consommation (73 ± 28 ms vs 61 ± 25 ms, IC à 95 % à 54-92 ms vs 43-77 ms), mais le résultat n'était pas significatif ($t=-1,46$, $dl=41$ $p=.1$; *d de Cohen* : 0,5, moyen).

Simulateur de conduite

Les réponses continues aux tâches les plus simples du simulateur (freinage, temps de réaction au volant, contrôle de la vitesse avec tenue dans la voie) n'ont pas révélé de différences significatives selon la séquence pour ce qui est des performances entre une consommation de cannabis et une consommation zéro : ($F=1,15$, $1,33$ et $0,61$ pour le freinage, la réaction au volant et le contrôle de la vitesse avec tenue dans la voie respectivement; $dl=9$ pour tous, $p=.4$, $p=.3$, $p=.8$). Les tâches plus complexes de traversées aux intersections ($F=1,71$, $dl=9$, $p=.1$), la vigilance et précision des manœuvres ($F=0,99$, $dl=9$, $p=.5$), la précision dans l'évitement des obstacles ($F=0,77$, $dl=9$, $p=.6$) et le taux de collision dans l'évitement d'obstacles ($F=1,51$, $dl=9$, $p=.2$) n'ont pas révélé de différences significatives non plus.

En ce qui concerne le risque général d'accident (dichotomie « élevé/faible »), aux différents moments après avoir consommé du cannabis par rapport à une consommation zéro, la catégorisation des risques d'accident élevés doublait ou plus (voir Annexe 3, accessible au www.cmajopen.ca/content/6/4/E453/suppl/DC1). En aucun cas l'état sans cannabis n'a entraîné un risque d'accident plus élevé que l'état avec cannabis, sauf pour la mesure de la vigilance où, 1 heure après la consommation de cannabis, les participants étaient deux fois plus susceptibles d'être considérés comme très vigilants. Compte tenu de cette tendance à l'aggravation du risque d'accident, que ce soit 1 heure, 3 heures ou 5 heures après avoir consommé, des analyses plus poussées comparant les performances liées à la conduite selon la consommation de cannabis (dichotomisée selon oui/non pour la consommation de cannabis) ont révélé un risque d'accident significativement plus élevé sous l'effet du cannabis ($\chi^2=13,23$, $dl=1$, $p<.0001$, $OR=4,31$, IC 0,41-45,2).

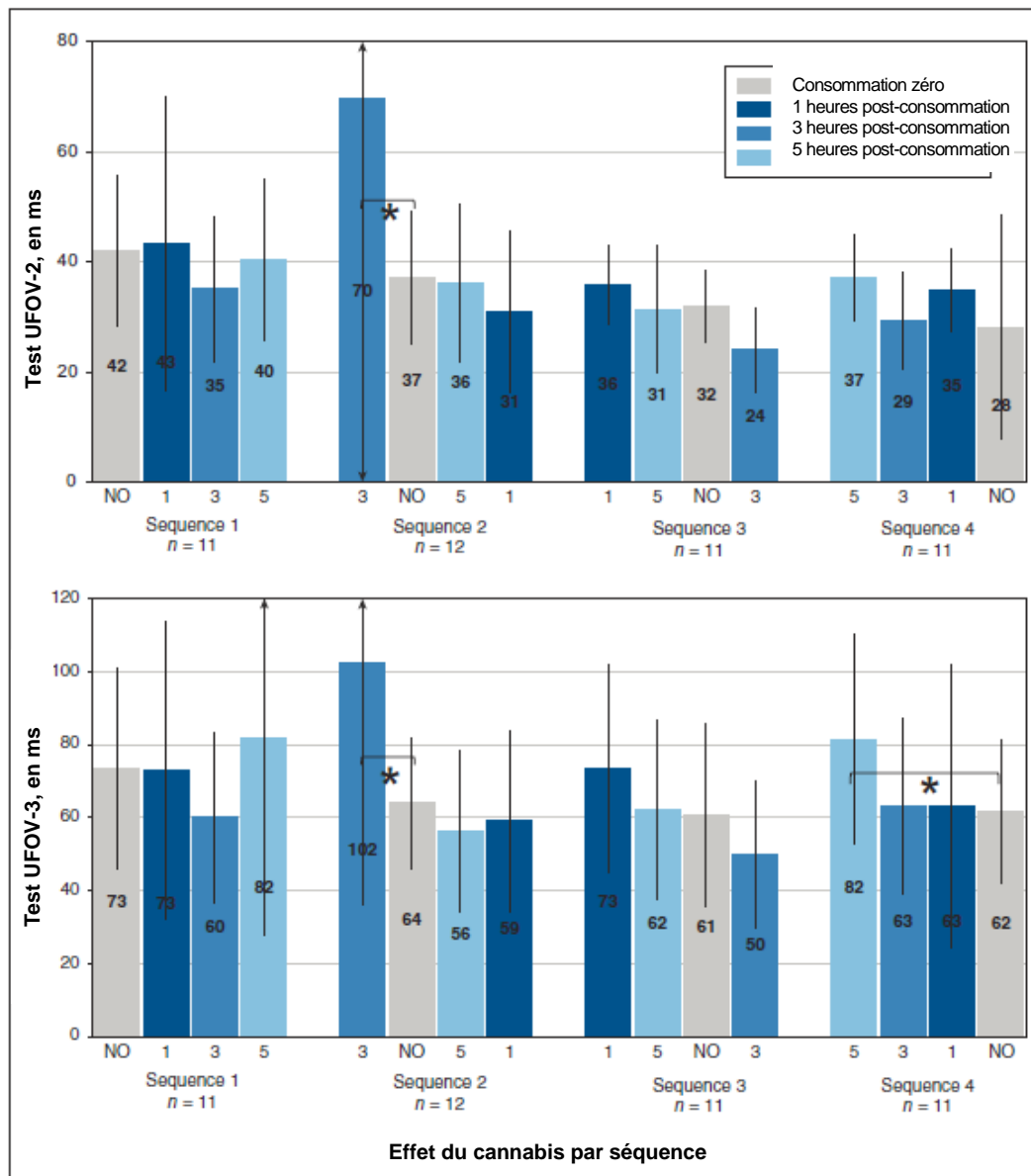


Figure 2 : Résultats aux tests de champ visuel utile (UFOV), selon les séquences et l'effet du cannabis. Les performances (en ms, où la rapidité est garante de meilleurs résultats) étaient mesurées après non-consommation de cannabis, ainsi que 1, 3 et 5 heures après consommation, en fonction de la séquence assignée que montre l'axe horizontal. Pour le test UFOV-2, l'interaction entre la séquence et l'effet du cannabis était significative ($F=3,72$, $dl=9$, $p=.001$); des comparaisons par paires ont révélé des résultats beaucoup plus faibles 3 heures après consommation de cannabis par rapport à la consommation zéro ($t=-2,98$, $dl=41$, $p=.005$). Pour le test UFOV-3, l'interaction séquence-effet du cannabis était également significative ($F=4,58$, $dl=9$, $p<.001$); des comparaisons par paires ont révélé des résultats beaucoup plus faibles 3 heures après consommation de cannabis par rapport à la consommation zéro ($t=-2,42$; $dl=41$, $p=.02$) et 5 heures post-consommation ($t=-2,32$, $dl=41$, $p=.03$) comparativement à la consommation zéro. Note : NO = pas de cannabis; 1, 3 et 5 (axe horizontal) = 1, 3 et 5 heures après consommation de cannabis; UFOV-2 = tâche complexe d'attention partagée; UFOV-3 = tâche complexe d'attention sélective avec distractions (voir le corps du texte pour une description de ces tests). * Différence significative à $p < .05$.

Autoperception et associations

Les analyses de l'effet perçu du cannabis ont révélé que les participants qui ont déclaré ressentir une euphorie (« high » dû à la drogue) *semblable* à l'effet habituel 10 minutes après consommation ont obtenu aux tests UFOV-2 et UFOV-3 des résultats comparables aux participants qui ont déclaré ressentir un effet *différent* et ce, peu importe la différence perçue (euphorie plus ou moins élevée, ou autres impressions) (figure 3).

Lorsque l'autoperception des habiletés de conduite (pire/même/meilleure que d'habitude) réalisée 10 minutes après la consommation de cannabis était combinée pour les trois périodes de test (après 1 heure, 3 heures et 5 heures), 23 participants (51 %) jugeaient que leur conduite serait pire que d'habitude et 22 répondants (49 %) jugeaient qu'elle serait *la même*. Aucun participant ne croyait que sa conduite serait *meilleure*.

L'autoperception du sentiment de sécurité au volant diffère significativement selon le temps écoulé depuis la consommation du cannabis par rapport à la consommation zéro ($F=26,01$, $df=3$, $p<.0001$). Ainsi, 1 heure, 3 heures et 5 heures après avoir consommé, 43 (96 %), 40 (89 %) et 36 (80 %) participants respectivement disaient se sentir moins en sécurité lorsqu'ils conduisaient comparativement à la consommation zéro. Aucune association significative n'a été trouvée entre les performances liés à la conduite du test UFOV et le sentiment de sécurité au volant perçu ou les habiletés de conduite signalées à l'aide de l'échelle visuelle analogique continue (à l'exception du test UFOV-2 administré 5 heures après la consommation de cannabis [association faible mais significative avec les perceptions des habiletés de conduite et du sentiment de sécurité au volant]) (tableau 2).

En ce qui concerne les tâches complexes effectuées sur le simulateur, les participants qui ont été classés comme étant à risque élevé d'accident après consommation de cannabis, mais à faible risque d'accident à consommation zéro ($n=10/27$, 37 %), étaient significativement plus susceptibles d'avoir indiqué une détérioration de leurs habiletés de conduite ($\chi^2=7,36$, $df=1$, $p=.01$, RR : 1,62, IC à 95 % à 1,19-2,20) comparativement aux participants considérés à faible risque d'accident après consommation de cannabis, mais à haut risque d'accident lorsqu'ils n'étaient pas à jeun ($n=1/27$, 4 %).

Interprétation

Cet essai visait à déterminer dans quelle mesure (et pendant combien de temps) les performances liées à la conduite sont compromises à la suite d'une dose normale de cannabis inhalé, et s'il existe des associations entre l'autoperception (effet du cannabis, habiletés de conduite et sentiment de sécurité au volant) et les performances en lien avec la conduite chez les jeunes consommateurs de cannabis à des fins récréatives.

Premièrement, les performances en lien avec la conduite dans les tâches complexes ont été affectées dans tous les cas de consommation de cannabis. Chez un même participant, les capacités étaient généralement moins bonnes 1 heure, 3 heures et 5 heures après consommation (par rapport à la consommation zéro), mais l'écart était statistiquement significatif seulement pour les tâches complexes des tests UFOV-2 et UFOV-3 effectués 3 heures et 5 heures après consommation, lorsque les stimuli étaient nouveaux (tâches requises jamais effectuées par la personne auparavant). Dans l'ensemble, les jeunes conducteurs participant à cet essai ont mis plus de temps à répondre avec précision aux stimuli présentés dans les tâches d'attention partagée et d'attention sélective,

qui sont connues pour être d'importants prédicteurs du risque d'accident. Même si cette constatation n'était pas statistiquement significative 1 heure après la consommation de cannabis, la taille de l'effet moyen montre que le rendement avait tendance à être pire 1 heure après avoir consommé du cannabis comparativement à la consommation zéro.

Deuxièmement, sur le simulateur, le risque d'accident pour les tâches de conduite complexes après consommation de cannabis n'était pas significativement différent par rapport à la consommation zéro. Cependant, lorsqu'on a exploré le risque d'accident après consommation de cannabis sur le plan des performances de conduite (séances combinées) par rapport à une consommation zéro, les performances étaient presque toujours significativement meilleures à jeun. La seule exception était la vigilance 1 heure après la consommation de cannabis, qui était alors plus grande qu'à consommation zéro. Cette constatation concorde avec celle d'autres chercheurs qui ont fait état d'une vigilance et d'une prudence accrues chez des participants qui conduisent des véhicules après avoir consommé du cannabis⁹.

Troisièmement, les résultats sur l'autoperception des habiletés de conduite et du sentiment de sécurité au volant étaient très intéressants : ils ont démontré que les jeunes conducteurs consommant du cannabis à des fins récréatives qui ont participé à cette étude ne se croyaient pas aussi en sécurité au volant 1 heure, 3 heures et même 5 heures après avoir consommé. Cette constatation porte à croire que les participants étaient conscients de l'altération de leurs facultés causée par le cannabis et qu'ils auraient donc le potentiel de modifier leur comportement comme conducteur. Cet élément sera utile pour les auteurs des campagnes de sensibilisation sur le cannabis au volant. Cependant, malgré les tendances observées, l'autoperception du sentiment de sécurité au volant n'était pas significativement corrélée à de moins bons résultats aux tests UFOV.

Les mesures utilisées dans le présent essai contribuent toutes à augmenter notre compréhension des performances au volant liés à la consommation de cannabis. Par exemple, chez les jeunes²¹ et les personnes âgées^{10,28} le test UFOV s'est avéré à maintes reprises être un puissant prédicteur des taux d'accidents. Plus précisément, un score 30 ms plus lent sur l'UFOV-3 a été associé à une augmentation de 10 % du risque d'accident dans la simulation de conduite chez les jeunes adultes²¹. Nos propres résultats ont révélé une différence de 30 ms dans les scores UFOV-2 et UFOV-3 entre les tests faits à consommation zéro et ceux faits sous l'influence cannabis pour de nombreux participants.

Ces résultats ouvrent également la porte à d'autres investigations (p. ex. études sur des échantillons de plus grande taille, autres essais sur simulateur, utilité des tâches de conduite plus simples, avantages du devis actuel de recherche). Par exemple, la présente étude fournit des renseignements importants sur les types de mesures qui pourraient être utilisées dans les tests de dépistage du cannabis au volant. Plus précisément, nous avons constaté que les participants trouvaient particulièrement difficiles les tâches qui leur étaient présentées pour la première fois, autrement dit les tâches à la fois nouvelles et complexes. Nous avons appris que l'introduction dans un devis clinique intra-sujets de nouveaux stimuli selon une séquence aléatoire était une caractéristique importante dans la conception de l'étude. Ces résultats soulignent également qu'il faudra se soucier de ne pas utiliser des tests connus du grand public et de ne pas employer le même matériel de test à répétition lorsque viendra le moment de lancer des programmes publics de dépistage pour l'évaluation des conducteurs sous l'influence du cannabis. Pour élaborer des outils de dépistage permettant d'évaluer la sécurité des conducteurs après consommation de cannabis, il faudra plutôt prévoir des tests variés et nouveaux, qui seront ainsi plus sensibles pour détecter l'altération des habiletés de conduite.

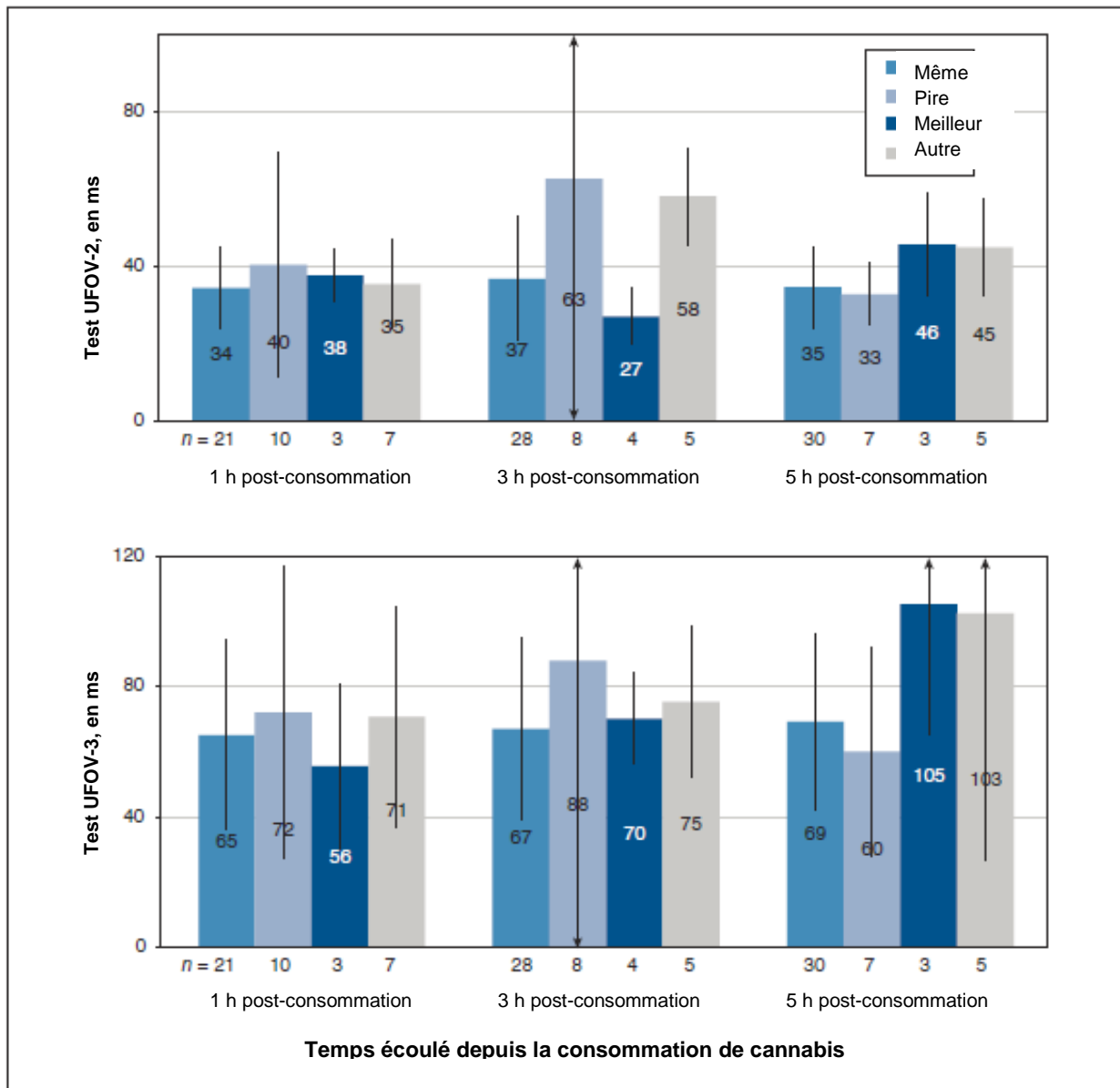


Figure 3 : Résultats aux tests de champ visuel utile (UFOV) (en ms, où la rapidité est garante de meilleurs résultats), selon les perceptions des participants de l'effet du cannabis (auto-rapportés comme étant « les mêmes », « pires », « meilleurs » ou « autres »). Pour le test UFOV-2, aucune différence significative n'a été constatée dans les effets perçus de la drogue aux séances suivantes : 1 heure après consommation de cannabis ($F=0,13$, $dl=3$, $p=.9$), 3 heures après consommation ($F=2,70$, $dl=3$, $p=.06$) et 5 heures après consommation ($F=1,81$, $dl=3$, $p=.2$). Pour le test UFOV-3, aucune différence significative n'a été décelée quant aux effets perçus de la drogue aux séances suivantes : 1 heure après consommation de cannabis ($F=0,12$, $dl=3$, $p=.9$), 3 heures après consommation ($F=0,35$, $dl=3$, $p=.8$) et 5 heures après consommation ($F=2,60$, $dl=3$, $p=.06$). Note : UFOV-2 = tâche complexe d'attention partagée; UFOV-3 = tâche complexe d'attention sélective avec distractions ((voir le corps du texte pour une description de ces tests).

Tableau 2 : Corrélation entre les performances liées à la conduite mesurées par les tests UFOV et la perception des habiletés de conduite et du sentiment de sécurité au volant (n=45)		
Délai écoulé et perception	Mesure EVA; coefficient de corrélation	
	UFOV-2	UFOV-3
Consommation zéro		
Habiletés de conduite perçues	$r = 0.13, p = .4$	$r = 0.18, p = .2$
Sécurité au volant perçue	$r = 0.06, p = .7$	$r = 0.18, p = .2$
1 heure après consommation		
Habiletés de conduite perçues	$r = -0.12, p = .4$	$r = -0.09, p = .5$
Sécurité au volant perçue	$r = -0.11, p = .4$	$r = -0.12, p = .4$
3 heures après consommation		
Habiletés de conduite perçues	$r = 0.08, p = .6$	$r = -0.006, p > .9$
Sécurité au volant perçue	$r = 0.11, p = .5$	$r = 0.02, p = .8$
5 heures après consommation		
Habiletés de conduite perçues	$r = -0.40, p = .006$	$r = -0.005, p > .9$
Sécurité au volant perçue	$r = -0.38, p = .009$	$r = -0.05, p = .7$
<small>Note : r = coefficient de corrélation de Pearson, UFOV = useful field of view (champ visuel utile), UFOV-2 = tâche complexe d'attention partagée, UFOV-3 = tâche complexe d'attention sélective avec distractions, EVA = échelle visuelle analogique.</small>		

Ces résultats ouvrent également la porte à d'autres investigations (p. ex. études sur des échantillons de plus grande taille, autres essais sur simulateur, utilité des tâches de conduite plus simples, avantages du devis actuel de recherche). Par exemple, la présente étude fournit des renseignements importants sur les types de mesures qui pourraient être utilisées dans les tests de dépistage du cannabis au volant. Plus précisément, nous avons constaté que les participants trouvaient particulièrement difficiles les tâches qui leur étaient présentées pour la première fois, autrement dit les tâches à la fois nouvelles et complexes. Nous avons appris que l'introduction dans un devis clinique intra-sujets de nouveaux stimuli selon une séquence aléatoire était une caractéristique importante dans la conception de l'étude. Ces résultats soulignent également qu'il faudra se soucier de ne pas utiliser des tests connus du grand public et de ne pas employer le même matériel de test à répétition lorsque viendra le moment de lancer des programmes publics de dépistage pour l'évaluation des conducteurs sous l'influence du cannabis. Pour élaborer des outils de dépistage permettant d'évaluer la sécurité des conducteurs après consommation de cannabis, il faudra plutôt prévoir des tests variés et nouveaux, qui seront ainsi plus sensibles pour détecter l'altération des habiletés de conduite.

L'effet de plafond sur la tâche simple du test UFOV-1 fournit en outre de l'information sur la validité des séances de tests. Plus précisément, nous craignons qu'un biais de réponse puisse se produire si les participants essayaient volontairement de moins bien réussir les tests à consommation zéro s'ils croyaient que l'usage de cannabis n'avait pas d'incidence sur la conduite sécuritaire. Or, cela ne s'est pas produit.

Limites

L'étude ayant porté sur des jeunes en bonne santé consommant du cannabis à des fins récréatives, les résultats ne peuvent pas être extrapolés aux utilisateurs quotidiens et chroniques ni à ceux qui

ont des problèmes de santé pour lesquels du cannabis médicinal est prescrit. Qui plus est, les temps de réaction liés à la conduite et les réactions aux nouveaux stimuli sont différents chez les jeunes par rapport aux personnes plus âgées¹⁵ (chez les adultes plus âgés, à cause de l'âge, le temps de réaction et les réponses aux éléments de distraction ralentissent), ce qui suggère que les différences signalées ici pourraient être plus prononcées chez les consommateurs de cannabis plus âgés.

De plus, nous avons utilisé un produit de cannabis récréatif standard; par conséquent, les résultats ne peuvent être généralisés à des produits plus ou moins puissants (p. ex. « dabbing » [concentrés de cannabis à inhaler], cannabinoïdes synthétiques, produits à teneur élevée en THC).

Par ailleurs, une fois que la consommation de cannabis sera légalisée au Canada, il pourrait être justifié d'étudier ses effets sur d'autres résultats de conduite non visés dans le présent essai (p. ex. performance sur la route). Pour ce qui est de l'analyse des données du simulateur, qui incluent le calcul du risque d'accident combiné global, les résultats doivent être interprétés avec prudence. Néanmoins, étant donné l'observation d'une tendance constante vers une baisse de la performance de conduite après consommation de cannabis par rapport à la consommation zéro, les résultats obtenus donnent à penser que les prochaines études devront continuer d'explorer le rendement sur simulateur dans les heures qui suivent la prise de cannabis comme moyen utile de détecter les changements dans les habiletés liées à la conduite pour une même personne.

De plus, notre constatation selon laquelle les performances au test UFOV ont été affectées 3 heures et 5 heures après la consommation de cannabis, mais pas 1 heure après la consommation, mérite d'être examinée. L'une des explications possibles est que, pendant cette phase aiguë post-consommation, les individus soient effectivement capables de se concentrer efficacement sur leurs tâches (notons ici la vigilance accrue remarquée après 1 heure), mais que 3 heures et 5 heures après la consommation, un élément différent entraînant un affaiblissement des capacités s'installe lorsque l'état d'euphorie (« high » dû à la drogue) diminue et que la personne se fatigue ou devient distraite plus facilement. Une autre explication possible est que l'émergence dans le plasma de métabolites du THC tels que le 11-OH THC puisse également contribuer à l'effet de la drogue. Le 11-OH THC est un puissant agoniste cannabinoïde qui apparaît à la suite du métabolisme hépatique²⁹ du THC inhalé. Cette constatation mérite d'être étudiée et examinée plus en détail. De plus, les concentrations plasmatiques de THC après la consommation de cannabis n'ont pas été mesurées dans la présente étude et les corrélations entre l'affaiblissement des facultés et les concentrations de THC dans le plasma ou d'autres liquides organiques n'ont pas été examinées. Nous n'avons pas non plus examiné les effets du poids ou de l'indice de masse corporelle, qui peuvent contribuer à l'intensité et à la durée de l'effet de la drogue. Les prochaines études devraient tenir compte de cet aspect dans leur devis.

Par ailleurs, les évaluateurs, bien que techniquement tenus dans l'ignorance du temps écoulé depuis la consommation, ou la non-consommation de cannabis, pourraient avoir deviné si la personne se trouvait ou non dans un état d'euphorie (« high ») en se basant sur certains effets objectifs du cannabis (p. ex. yeux rougis). Cependant, étant donné que toutes les mesures des performances de conduite ont été enregistrées par le simulateur et non par l'évaluateur, il est peu probable que cela ait affecté les résultats.

Enfin, bien que des analyses per protocole (et non par intention de traiter), aient été utilisées, le rendement des participants ayant abandonné l'étude ne différait pas de façon significative de celui du groupe auquel ils appartenaient pour la séquence et l'effet du cannabis.

Conclusion

Chez les jeunes qui consommaient du cannabis à des fins récréatives, nous avons constaté des déficiences importantes dans les tâches complexes et nouvelles liées à la conduite automobile, de même qu'un changement de la perception des habiletés de conduite et du sentiment de sécurité au volant, et ce, jusqu'à 5 heures après la consommation, bien qu'une dose normale de cannabis n'ait eu aucun effet sur les tâches simples et déjà maîtrisées. Les résultats obtenus, révélant que les facultés en lien avec la conduite demeurent affaiblies jusqu'à 5 heures après la consommation du cannabis, corroborent les recommandations des *Lignes directrices de réduction des risques liés à l'utilisation du cannabis au Canada*, qui incitent à attendre 6 heures avant de conduire après avoir consommé du cannabis³⁰.

Références

- ¹ Organisation mondiale de la santé. *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. 2018.
- ² Gouvernement du Canada. *Loi sur le cannabis* (L.C. 2018, ch. 16). Canada, 2018.
- ³ Rotermann, M., Langlois, K. Prevalence and correlates of marijuana use in Canada, 2012. *Health Rep* 2015;26(4):10-5.
- ⁴ Capler, R., Bilsker, D., Van Pelt, K., MacPherson, D. *Cannabis Use and Driving: Evidence Review*. Dans University CDPCCSF, éditeur. 2017.
- ⁵ Ramaekers, J.G., Moeller, M.R., van Ruitenbeek, P., Theunissen, E.L., Schneider, E., Kauert, G. *Cognition and motor control as a function of Delta9-THC concentration in serum and oral fluid: limits of impairment*. *Drug and Alcohol Dependence*. 2006; 85(2) : 114-122.
- ⁶ Riedel, G., Davies, S.N. *Cannabinoid function in learning, memory and plasticity*. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2005; (168) : 445-477.
- ⁷ Watson, T.M., Mann, R.E. *International approaches to driving under the influence of cannabis: A review of evidence on impact*. *Drug and Alcohol Dependence*. 2016; 169 : 148-155.
- ⁸ Anderson, B.M., Rizzo, M., Block, R.I., Pearlson, G.D., O'Leary, D.S. *Sex, drugs, and cognition: effects of marijuana*. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2010; 42(4) : 413-424.
- ⁹ Ramaekers, J.G., Berghaus, G., van Laar, M. et al. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;73:109-19.
- ¹⁰ Ball, K., Owsley, C. *The useful field of view test: a new technique for evaluating age-related declines in visual function*. *Journal of the American Optometric Association*. 1993; 64(1) : 71-79.
- ¹¹ Goode, K., Ball, K., Sloane, M., Roenker, D., Roth, D., Myers, R. et coll. *Useful Field of View and other Neurocognitive Indicators of Crash Risk in older Adults*. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 1998; 5(4) : 425-440.
- ¹² Mazer, B., Sofer, S., Korner-Bitensky, N., Gelinas, I. *Use of UFOV to evaluate and retrain visual attention skills in clients with stroke*. *American Journal of Occupational Therapy*. 2001; 55 : 552-557.
- ¹³ Owsley, C., Ball, K., Sloane, M.E., Roenker, D.L., Bruni, J.R. *Visual/cognitive correlates of vehicle accidents in older drivers*. *Psychol Aging*. 1991; 6(3) : 403-415.
- ¹⁴ Owsley, C., Ball, K., McGwin, G., Sloane, M.E., Roenker, D.L., White, M.F. et coll. *Visual Processing Impairment and Risk of Motor Vehicle Crash Among Older Adults*. *Journal of American Medical Association*. 1998; 279(14) : 1083-1085.
- ¹⁵ Sekuler, A.B., Bennett, P.J., Mamelak, M. *Effects of aging on the useful field of view*. *Experimental Aging Research*. 2000; 26(2) : 103-120.

- ¹⁶ DrugCheck® onsite: drug testing training. Blue Earth (MN): Express Diagnostics International Inc. En ligne sur http://drugcheck.com/wp-content/uploads/2016/04/A_Training.pdf (consulté le 4 septembre 2018).
- ¹⁷ Verstraete, A.G. *Detection time of drugs of abuse in blood, urine and oral fluid*. Therapeutic Drug Monitoring. 2004; 26 : 200-205.
- ¹⁸ Virage Simulation [page d'accueil]. Montréal : Virage Simulation Inc. En ligne : <https://viragesimulation.com/> (consulté le 23 août 2018).
- ¹⁹ Singh, H., Barbour, B.M., Cox, D. *Driving Rehabilitation as Delivered by Driving Simulation*. Dans Fisher, D.L., Rizzo, M., Caird, J., Lee, J.D., éditeurs. Handbook of Driving Simulation for Engineering, Medicine and Psychology. 2011.
- ²⁰ Hartman, R.L., Brown, T.L., Milavetz, G., Spurgin, A., Pierce, R.S., Gorelick, D.A. et coll. *Cannabis effects on driving lateral control with and without alcohol*. Drug and Alcohol Dependence. 2015; 154 : 25-37.
- ²¹ McManus, B., Cox, M.K., Vance, D.E., Stavrinou, D. *Predicting Motor Vehicle Collisions in a Driving Simulator in Young Adults Using the Useful Field of View Assessment*. Traffic Injury Prevention. 2015; 16(8) : 818-823.
- ²² Gueorguieva, R., Krystal, J.H.. *Move over ANOVA: progress in analyzing repeated-measures data and its reflection in papers published in the Archives of General Psychiatry*. Archives of General Psychiatry. 2004; 61(3) : 310-317.
- ²³ Rice, J.A. *Mathematical Statistics and Data Analysis*. 3^e éd : Duxbury Advanced; 2006.
- ²⁴ Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2^e éd. Hillsdale, N.J. : L. Erlbaum Associates; 1988. xxi, 567 p.
- ²⁵ Crawford, J.R., Garthwaite, P.H. *Investigation of the single case in neuropsychology: confidence limits on the abnormality of test scores and test score differences*. Neuropsychologia. 2002; 40(8) : 1196-1208.
- ²⁶ Cochran, G.W. *The Comparison of Percentages in Matched Samples*. Biometrika. 1950; 37(3/4) : 256-266.
- ²⁷ McNemar, Q. *Note on the sampling error of the difference between correlated proportions or percentages*. Psychometrika. 1947; 12(2) : 153-157.
- ²⁸ Clay, O.J., Wadley, V.G., Edwards, J.D., Roth, D.L., Roenker, D.L., Ball, K.K. *Cumulative meta-analysis of the relationship between useful field of view and driving performance in older adults: current and future implications*. Optometry and Vision Science. 2005; 82(8) : 724-731.
- ²⁹ Grotenhermen, F. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids*. Clinical Pharmacokinetics. 2003; 42(4) : 327-360.
- ³⁰ *Canada's Lower-Risk Cannabis Use Guidelines (LRCUG) 2017* [consulté en septembre 2018]. En ligne : https://www.camh.ca/-/media/files/lrcug_professional-pdf.

Affiliations : École de physiothérapie et d'ergothérapie (Ogourtsova, Gélinas, Korner-Bitensky), Faculté de médecine, Université McGill; Hôpital général de Montréal (Kalaba, Ware), Centre université de santé de l'Université McGill, Montréal (Québec)

Contribution des auteurs : Nicol Korner-Bitensky et Mark Ware ont conçu le protocole d'étude. Maja Kalaba s'est occupée du recrutement, ainsi que de la collecte et analyse des données, appuyée dans ces tâches par Tatiana Ogourtsova. Nicol Korner-Bitensky a aussi participé à l'analyse des données. Tatiana Ogourtsova, Maja Kalaba et Nicol Korner-Bitensky ont rédigé le manuscrit. Tous les auteurs ont par la suite fait une révision critique du contenu intellectuel d'importance de l'article. Tous les auteurs ont approuvé la publication de la version finale et ont accepté de se porter responsables de tous les aspects des travaux réalisés.

Financement : Étude financée par l'Association canadienne des automobilistes (CAA).

Remerciements : Les auteurs aimeraient remercier les personnes suivantes : tous les participants à l'étude; Linda Ferguson (HGM, CUSM); Patricia McKinley (Université McGill); l'équipe d'évaluateurs (Université McGill) : Daniel Foster, Caroline Gregory, Hyung Mo Khang; l'équipe du Centre de médecine innovatrice (CMI) de l'Institut de recherche du Centre universitaire de santé McGill; Kathleen Normandin, Jasmin Mian, Anissa Capilnean (pharmacie du Royal Victoria Hospital), Carlos Guarin, Rami Tohme (Gestion biomédicale – Institut de recherche) et Lynda Cedar (directrice du CMI); l'équipe de Virage Simulation : William Langis, Francis Lareau, Carl Frigault et Pierro Hirsch; l'équipe de Storz & Bickel, qui a fourni les vaporisateurs; l'équipe de Canopy Growth Corporation, qui a fourni les produits du cannabis; ainsi que Gevorg Chilingaryan (Université McGill), qui a contribué aux analyses statistiques.

Renseignements supplémentaires : Pour formuler des commentaires et consulter la version originale de ce manuscrit, allez sur www.cmajopen.ca.

Annexe 1 (tel que fourni par les auteurs) : Analyses de cas uniques des tests UFOV-2 et UFOV-3 des participants ayant abandonné l'étude

Participant	Séquence	Séance évaluée	Test UFOV-2				Test UFOV-3			
			Test <i>t</i>	Valeur <i>p</i> (test bilatéral)	Taille de l'effet (score Z)	IC 95 %	Test <i>t</i>	Valeur <i>p</i> (test bilatéral)	Taille de l'effet (score Z)	IC 95 %
2	4	5 h après	2,86	.016	2,98	1,55-4,39	-0,61	.55	-0,64	-1,28-0,02
14	1	Zéro cannabis	-0,14	.89	-0,14	-0,73-0,45	-0,01	.98	-0,01	-0,60-0,57
14	1	1 h après	-0,11	.91	-0,12	-0,71-0,47	1,10	.29	1,15	0,36-1,90
33	2	3 h après	-0,54	.59	-0,57	-1,17-0,05	-0,42	.67	-0,44	-1,02-0,16

Annexe de : Ogourtsova, T., Kalaba, M., Gélinas, I. et al. Performances liées à la conduite automobile et consommation de cannabis à des fins récréatives chez les jeunes : essai clinique randomisé intra-sujets. *CMAJ Open* 2018. DOI: 10.9778/cmajo.20180164.

© Joule Inc. ou concédant, 2018.

Annexe 2 (tel que fourni par les auteurs) : Tests UFOV-2 et UFOV-3 (moyenne ± écart-type) et intervalles de confiance (IC) à 95 % selon la séquence et l'effet du cannabis (n=45)

Test UFOV-2				
	Zéro cannabis	1 heure après	3 heures après	5 heures après
Séquence 1	42,0±13,5 IC : 32,9-51,2	43,2±26,5 IC : 25,4-61,1	35,0±13,2 IC : 26,1-43,8	40,3±14,6 IC : 30,5-50,1
Séquence 2	37,0±12,1 IC : 29,3-44,7	30,9±14,7 IC : 21,5-40,2	69,6±69,1 IC : 25,7-113,5	36,1±14,4 IC : 27,0-45,3
Séquence 3	31,9±6,5 IC : 27,5-36,2	35,9±7,1 IC : 31,0-40,7	24,0±7,6 IC : 18,9-29,2	31,3±11,5 IC : 23,5-39,1
Séquence 4	34,5±28,2 IC : 15,5-53,5	34,9±7,4 IC : 29,9-39,9	29,3±8,8 IC : 23,4-35,2	37,0±7,7 IC : 31,9-42,2
Test UFOV-3				
Séquence 1	73,4±27,6 IC : 54,8-92,0	73,0±40,8 IC : 45,5-100,4	60,1±23,3 IC : 44,4-75,8	81,8±54,4 IC : 45,2-118,3
Séquence 2	63,9±17,8 IC : 52,5-75,2	59,0±24,8 IC : 43,2-74,8	102,2±65,9 IC : 60,3-144,1	56,1±21,9 IC : 42,2-70,1
Séquence 3	60,7±25,2 IC : 43,7-77,6	73,4±28,3 IC : 54,4-92,4	50,0±20,1 IC : 36,4-63,5	62,2±24,4 IC : 45,8-78,7
Séquence 4	61,8±19,6 IC : 48,6-75,0	63,1±28,7 IC : 37,1-89,2	63,1±24,1 IC : 46,9-79,3	81,5±28,9 IC : 62,1-100,9

Annexe de : Ogourtsova, T., Kalaba, M., Gélinas, I. et al. Performances liées à la conduite automobile et consommation de cannabis à des fins récréatives chez les jeunes : essai clinique randomisé intra-sujets.

CMAJ Open 2018. DOI: 10.9778/cmajo.20180164.

© Joule Inc. ou concédant, 2018.

Annexe 3 (tel que fourni par les auteurs) : Risque général d'accident selon l'effet du cannabis

(Tableau page suivante)

- 1) Risque d'accidents liés aux performances de conduite
+ **accident**, ↓ **précision** = quand **tous** ces critères sont réunis : sécurité des traversées aux intersections <100 %; taux de collision lié à l'évitement d'un obstacle >0 %; état de vigilance <100 %; précision de l'évitement des obstacles <100 %.
Ø **accident**, ↑ **précision** = quand **tous** ces critères sont réunis : sécurité des traversées aux intersections =100 %; taux de collision lié à l'évitement d'un obstacle =0 %; état de vigilance =100 %; précision de l'évitement des obstacles =100 %.
- 2) Les cellules « b » et « c » illustrent la divergence entre les performances à jeun (zéro cannabis) et sous l'effet du cannabis. P. ex. pour le risque d'accidents liés aux performances de conduite, 37,2 % des participants n'ayant eu aucun accident et dont la précision était élevée à jeun devenaient à risque d'accident et perdaient de leur précision une fois sous l'effet du cannabis, ce qui porte à croire que la consommation de cannabis affecterait négativement la performance.
- 3) Le participant qui était à risque d'accident à la fois 1 h, 3 h et 5 h après avoir consommé n'était comptabilisé qu'une seule fois (n) à risque d'accident dans la colonne « Consommation de cannabis, séances combinées ».
- 4) Pour certaines cellules, le total était à n<45 car des données manquaient.

LÉGENDE

χ^2 : Test de McNemar pour paires nominales appariées; OR : odds ratios; RR : risque relatif; IC : intervalle de confiance. Une correction de Bonferroni a été appliquée à ces analyses et la signification statistique a été acceptée uniquement pour une valeur $p < .01$; le symbole « + » indique un accident sur le simulateur; le symbole « Ø » indique une absence d'accident sur le simulateur; la flèche « ↑ » indique une précision élevée ou optimale; la flèche « ↓ » indique une précision faible ou sous-optimale.

Performance après usage du cannabis													
	1 h après consommation n (%)	χ^2 (valeur p) OR IC 95 %	3 h après consommation n (%)	χ^2 (valeur p) OR IC 95 %	5 h après consommation n (%)	χ^2 (valeur p) OR IC 95 %	Consommation de cannabis, séances combinées n (%)		χ^2 (valeur p) OR IC 95 %				
RISQUE D'ACCIDENTS LIÉS AUX PERFORMANCES DE CONDUITE										a	b		
										c	d		
	+accident, ↓précision	Øaccident ↑précision		+accident, ↓précision	Øaccident ↑précision		+accident, ↓précision	Øaccident ↑précision		+accident, ↓précision	Øaccident ↑précision		
Performance à zéro cannabis	+accident, ↓précision	0(0)	4(9,3)	0,8 (p=.4) RR : 1,2 1,1-1,4	2(4,6)	2(4,6)	3,6 (p=.06) 3,9 0,5-31,9	1(2,3)	3(6,9)	1,0 (p=.3) 1,8 0,2-20,7	3(6,9)	1 (2,3)	13,2 (p=.0003) 4,3 0,4-45,3
	Øaccident ↑précision	7(16,3)	32(74,4)		8(18,6)	31(72,1)		6(13,9)	33(76,7)		16(37,2)	23(53,4)	
SIMULATEUR – TAUX D'ACCIDENT													
Taux de collision lié à l'évitement d'un obstacle													
	+accident	Øaccident		+accident	Øaccident		+accident	Øaccident		+accident	Øaccident		
Performance à zéro cannabis	+accident	14(32,5)	6(13,9)	0,4 (p=.5) 11,1 2,6-46,8	13(30,2)	7(16,2)	0,3 (p=.6) 6,7 1,7-25,8	12(27,9)	8(18,6)	0,1 (p=.8) 3,4 1,0-12,1	17(39,5)	3(6,9)	5,4 (p=.02) 5,2 1,2-22,7
	Øaccident	4(9,3)	19(44,1)		5(11,6)	18(41,8)		7(16,2)	16(37,2)		12(27,9)	11(25,6)	
SIMULATEUR – PRÉCISION DE LA CONDUITE													
	↓précision	↑précision		↓précision	↑précision		↓précision	↑précision		↓précision	↑précision		
Précision de l'évitement des obstacles													
Performance à zéro cannabis	↓précision	5(11,6)	6(13,9)	1,5 (p=.2) 1,6 0,4-6,4	7(16,3)	4(9,3)	0,8 (p=.4) 6,2 1,4-27,6	6(13,9)	5(11,6)	0,7 (p=.4) 3,6 0,9-15,1	10(23,2)	1(2,3)	16,2 (p<.0001) 6,8 0,7-60,1
	↑précision	11(25,6)	21(48,8)		7(16,3)	25(58,1)		8(18,6)	24(55,8)		19(44,1)	13(30,2)	
État de vigilance													
Performance à zéro cannabis	↓précision	15(34,1)	14(31,8)	2,3 (p=.1) 1,2 0,4-4,3	23(52,2)	6(13,6)	0,1 (p=.8) 4,4 1,1-17,0	21(47,7)	8(18,1)	0,3 (p=.6) 3,9 1,1-14,7	27(61,3)	2(4,5)	7,1 (p=.008) 3,4 0,5-22,8
	↑précision	7(15,9)	8(18,1)		7(15,9)	8(18,1)		6(13,6)	9(20,4)		12(27,3)	3(6,8)	
Sécurité des traversées aux intersections													
Performance à zéro cannabis	↓précision	9(20,4)	9(20,4)	0,2 (p=.6) 1,4 0,4-4,6	11(25,0)	7(15,9)	0,06 (p=.8) 3,5 1,0-12,5	4(9,0)	14(31,8)	0 (p>.9) 0,3 0,1-0,9	16(36,6)	2(4,5)	12,8 (p=.0003) 3,6 0,6-19,2
	↑précision	11(25)	15(34,0)		8(18,1)	18(40,9)		14(31,8)	12(27,2)		18(40,9)	8(18,1)	

Annexe de : Ogourtsova, T., Kalaba, M., Gélinas, I. et al. Performances liées à la conduite automobile et consommation de cannabis à des fins récréatives chez les jeunes : essai clinique randomisé intra-sujets.

CMAJ Open 2018. DOI: 10.9778/cmajo.20180164.

© Joule Inc. ou concédant, 2018.