

Cannabis : une drogue douce ?

Dr V. Pinzani,

**Centre d'évaluation et d'information sur la
pharmaco-dépendance (CEIP)
en Languedoc-Roussillon**

Quelques notions épidémiologiques



Le constat des cliniciens

Début de consommation de cannabis de plus en plus précoce

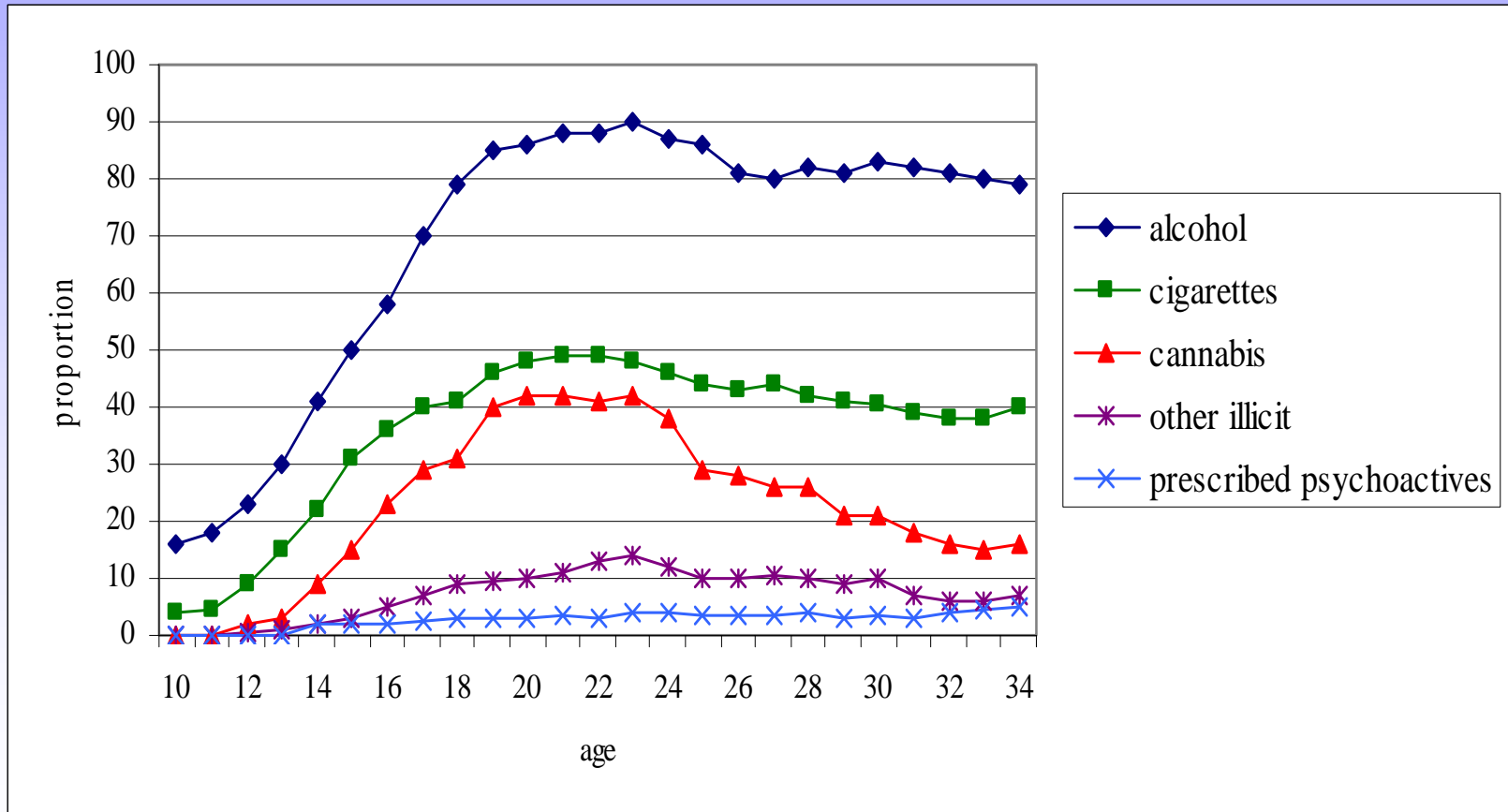
En quantités de plus en plus importantes

Concentration en THC du cannabis de plus en plus élevée

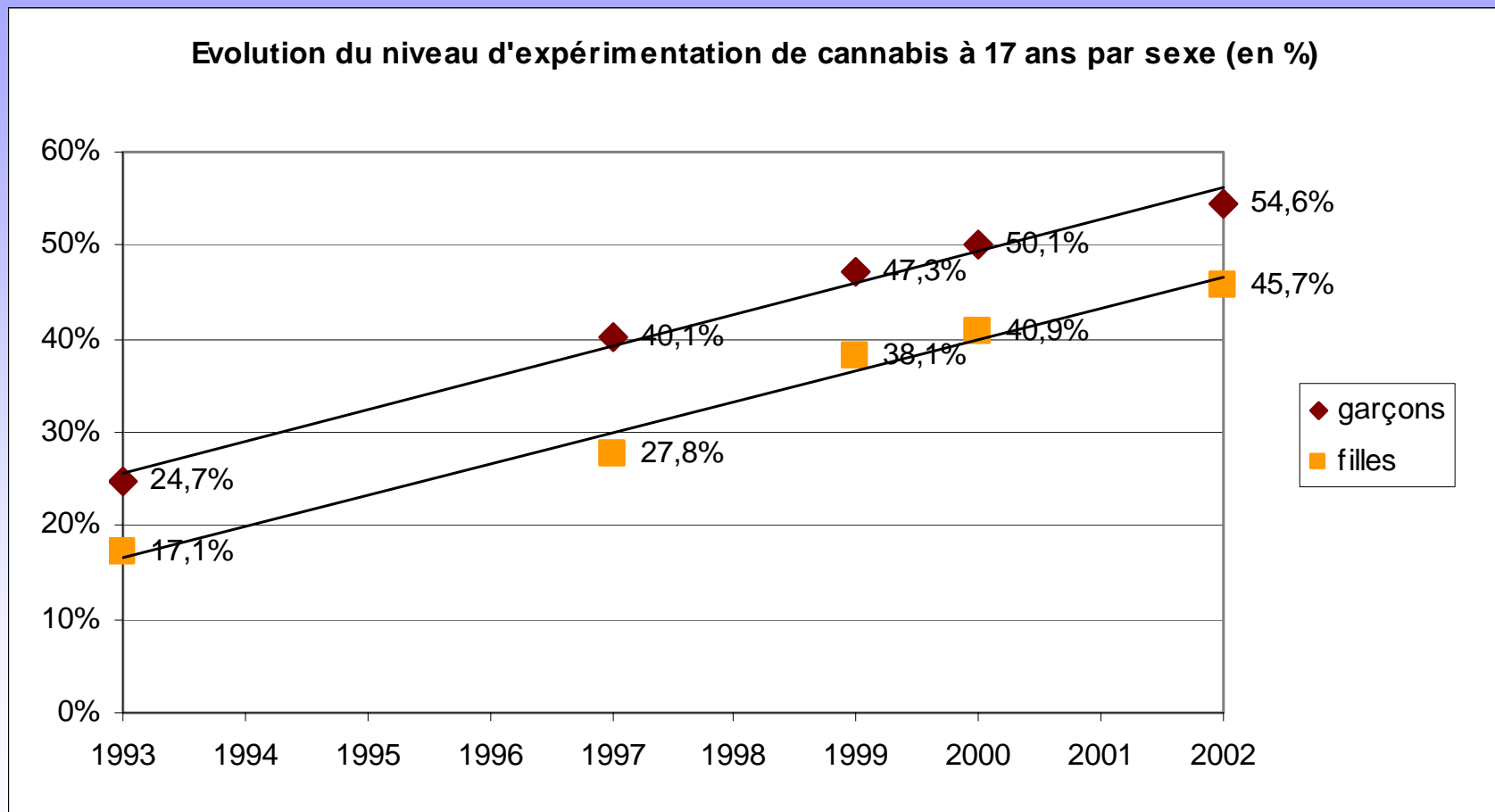
La plante et les substances

- Les préparations de cannabis sont issues d'une plante nommée *Cannabis sativa* ou chanvre. La plante de cannabis contient plus de 60 cannabinoïdes différents.
- Le principal composé psychoactif est le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC).
- La marijuana (1-15% de THC) est préparée à partir de fleurs et de feuilles séchées.
- Le Hashish (2-30% de THC) est composé de résine de cannabis séchée extraite des fleurs et des feuilles les plus hautes sur la tige et de fleurs compressées;
- l'huile de hashish résultant de la solubilisation de résine pure dans de l'alcool peut contenir entre 15 et 50% de THC.
- Les variétés Sinsemilla et Netherwood du cannabis peuvent contenir plus de 20% de THC.

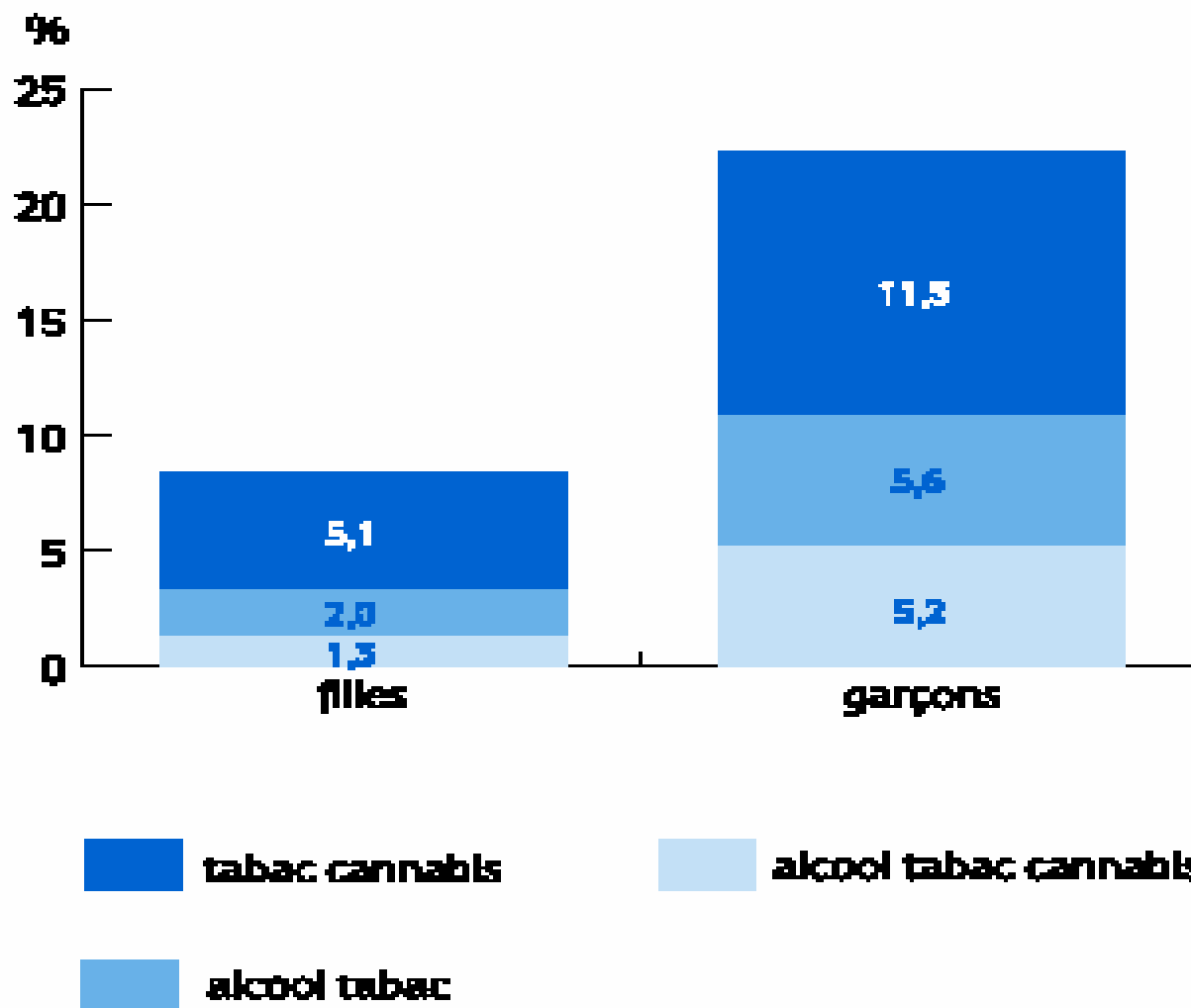
Utilisation mensuelle des drogues / âge (Chen & Kandel, 1995)



Evolution du niveau d'expérimentation du cannabis à 17 ans entre 1993 et 2002

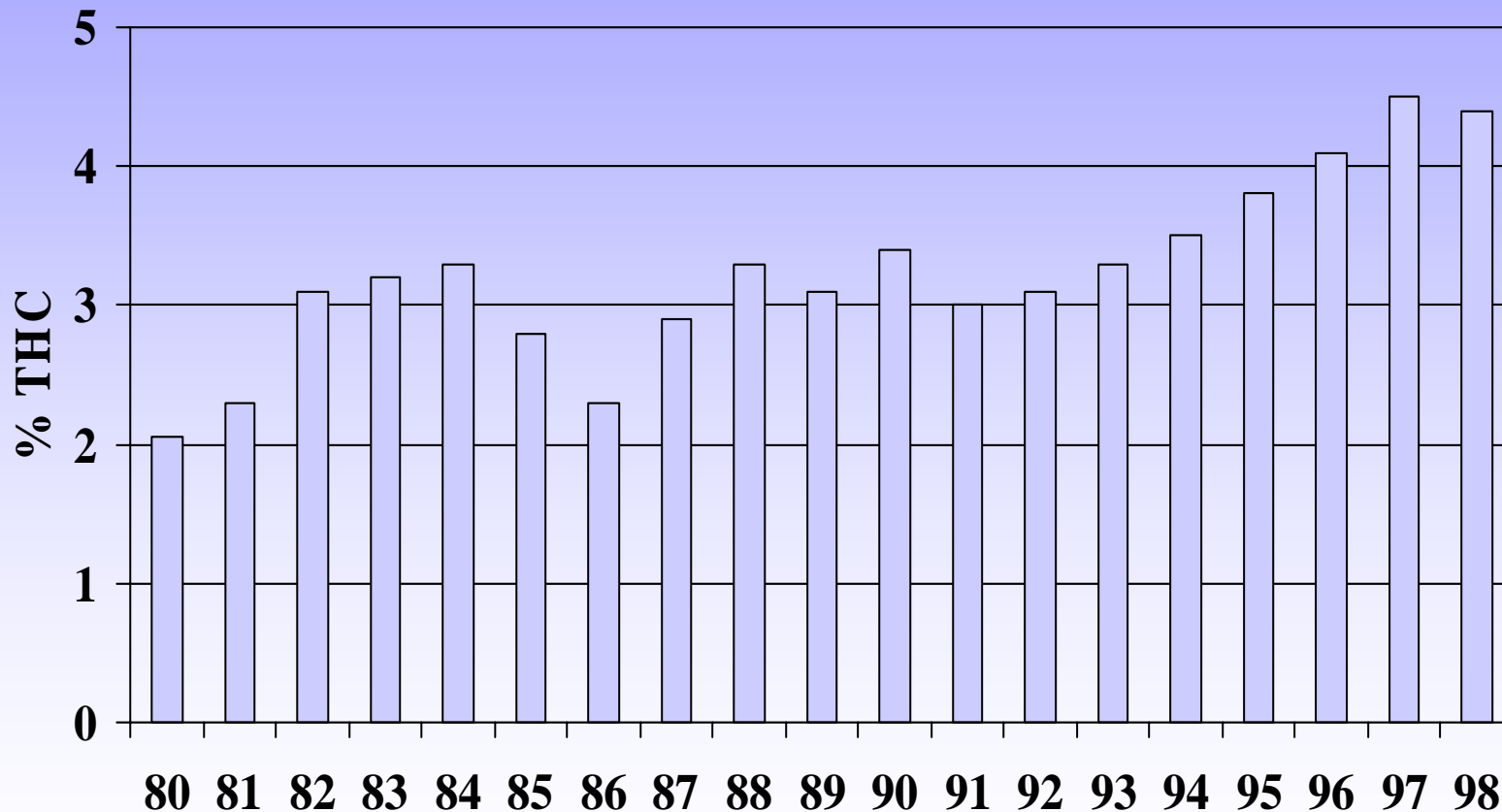


Polyusage d'alcool, de tabac et de cannabis à 18 ans

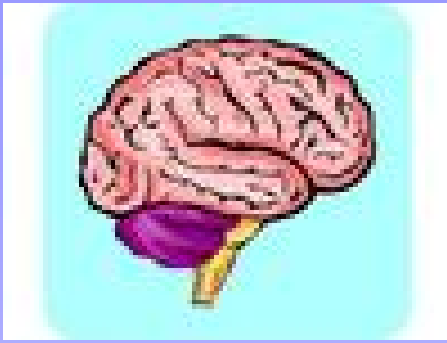


Source: ESCAPAD 2001, OFDT.

% THC et cannabis 1980-98 aux USA



Quelques notions pharmacologiques



Neurobiologie

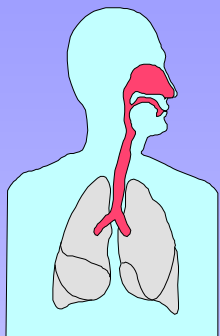
En 1964 THC - delta - 9 - tétrahydrocannabinol isolé

Découvertes des récepteurs cannabinoïdes :

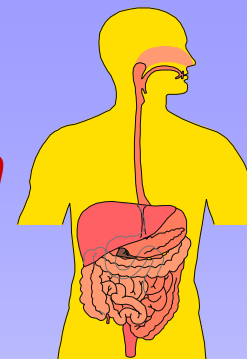
En 1990 CB 1 : Récepteurs centraux --> système limbique - cervelet - hippocampe – cortex

En 1993 CB 2 : Récepteurs périphériques --> ganglions - rate - thymus - lymphocytes

En 2004 premiers essais sur les antiCB1 : rimonaban



Modes de consommation



INHALATION

**Résorption rapide du THC
par voies respiratoires**

Joint

(pur ou mélangé à du tabac)

Pipes

INGESTION

Résorption lente du THC

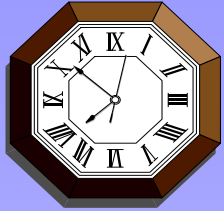
**➔ effet psycho-actif
retardé, échappant au
contrôle**

Boissons

**(tisanes, mélangées avec du
lait ou de l'alcool)**

Mets

(gâteaux, confiture, bonbons)



Délai et durée des effets

INHALATION

début : quelques minutes

pic : 15 min.

déclin : 30-60 min.

disparition : 2-3 h

biodisponibilité : 10-25 %

demi-vie : 24 h -7 jours

Métabolisme hépatique (P4502C9)

INGESTION

début : après 30 minutes

résorption lente

durée : 24 h

premier passage hépatique ++

impossible de réguler les

effets en contrôlant la dose !

**AUCUN DÉCÈS PAR INTOXICATION AU
CANNABIS N'A ÉTÉ SIGNALÉ !**

Élimination

Dépend de

- 1. La quantité consommée**
- 2. De la masse corporelle**
- 3. Du métabolisme**

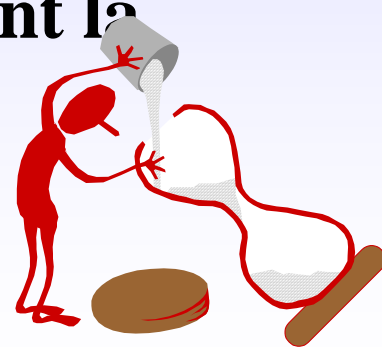
Extrêmement liposoluble

Détection

- ★ Dans le sang : 12 heures**
- ★ Dans les urines : plusieurs semaines**
- ★ Dans la salive : 24 heures**
- ★ Dans les cheveux : 3 mois**

Les effets dépendent de :

- ★ **La substance (quantité, fréquence, mode, technique, taux de THC)**
- ★ **L'expérience du consommateur**
- ★ **Attentes du consommateur et son état d'esprit, contexte dans lequel intervient la consommation**



Toxicité aiguë

RISQUES LIES A LA CONSOMMATION AIGUE DE CANNABIS

- Effets recherchés
- Effets non recherchés

physiques

Anxiété

Délire

Agressivité

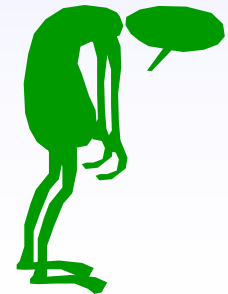
- Accident de la circulation et du travail

Consommation : effets psychiques recherchés

- ★ **Sentiment de relaxation, de légèreté, de flottement**
- ★ **Diminution du «libre arbitre»**
- ★ **Intensification des perceptions sensorielles (la lumière et la musique)**
- ★ **Notions de temps et d'espace changés**
- ★ **Euphorie, besoins de rire et bavarder**

Quand les effets s'atténuent :

- ★ **somnolence, fatigue.**



L' intoxication ou ivresse cannabique

- Elle survient dans les 2 heures qui suivent la prise. Les effets psychosensoriels durent 3 à 8 heures, les perturbations cognitives 24 heures
- Perception visuelle, tactile, auditive altérée
 - ↪ Illusion perceptive, hallucinations
- Sentiment de ralentissement du temps
- Perturbations cognitives : mémoire de fixation
- Troubles de la coordination motrice et difficultés à effectuer des tâches complexes

Mais aussi effets non recherchés



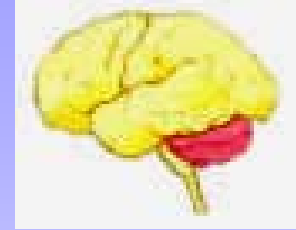
- ★ **Céphalées**
- ★ **Douleurs gastriques**
- ★ **Allergies (toux, asthme)**
- ★ **Tachycardie**
- ★ **Rougeur conjonctivale et mydriase**
- ★ **Sécheresse de la bouche et de la gorge**
- ★ **Diminution de la température**
- ★ **Sensation de faim**
- ★ **Variations de la tension artérielle**

Les troubles anxieux

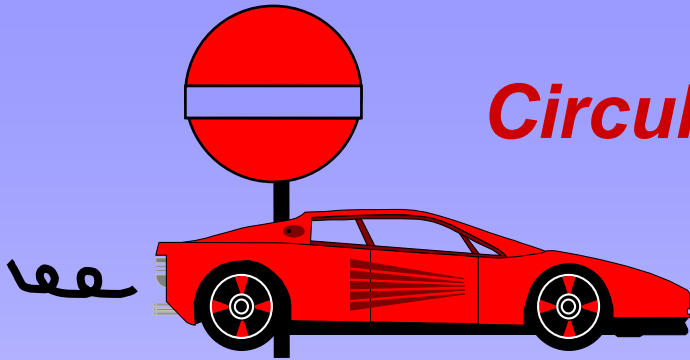
■ Troubles les plus fréquents.

- L 'attaque de panique (bad trip)
- Syndrome de dépersonnalisation :
angoisse, déréalisation, insomnie,
fatigue, sentiment d 'étrangeté, déjà
vu, humeur dépressive, asthénie,
perturbations cognitives

Les troubles psychotiques



- **Bouffées délirantes aiguës**
- **Hallucinations visuelles plutôt qu 'auditives: résolutives sous traitement neuroleptique.**
- **Les sentiments persécutifs diffus ou effet parano**
- **Le *flash-back* ou rémanences spontanées**



Circulation routière



- ★ **Diminution de l'aptitude à conduire dû à la diminution des réflexes, des modifications de la perception, de l'attention et de l'appréciation des informations.**
- ★ **Selon les experts, il n'existe pas de lien direct entre la concentration de THC dans le sang et le degré d'euphorie produit par le cannabis.**
- ★ **L'aptitude est réduite pendant 2 à 4 heures (maximum 8 h) après avoir fumé du cannabis.**
- ★ **Le cannabis a aussi pour effet d'amplifier les effets de l'alcool sur la conduite; les deux substances sont souvent consommées ensemble!**

L'étude de Schermann et coll.

2938 conducteurs provenant de 14 centres hospitaliers

- **Analyse de la responsabilité des conducteurs suivant les situations de consommation :**
 - **Tous les conducteurs : 62% de responsables**
 - » **Cannabis seul : 58% de responsables**
 - » **Cannabis et alcool > 0,8 g/l : 84% de responsables**
 - » **Cannabis + benzodiazépines + avec alcool > 0,8 g/l : 100% de responsables**

Toxicité chronique

Risques liés à l'usage chronique

a) Dépendance

b) Conséquences sur :

au niveau psychiatrique

- **Troubles de l'humeur**
- **Altération cognitive (attention, mémoire)**

relationnelle

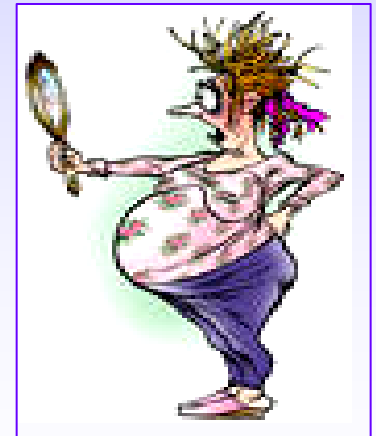
- **Syndrome amotivationnel**

- **États délirants**

appareil respiratoire

système immunitaire

reproduction, grossesse



Dépendance au cannabis...

- La consommation de cannabis peut provoquer une dépendance psychique. On estime qu'elle survient chez environ la moitié des grands consommateurs (OMS1997).
- La tendance à la dépendance physique est très faible. Elle a cependant été confirmée en expérimentation animale.

RISQUES COMPARES DE DEPENDANCE TABAC- ALCOOL-CANNABIS

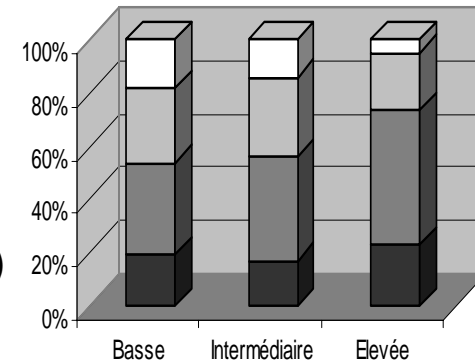
Dépendance et syndrome de sevrage

- environ 5 % chez les expérimentateurs
- de 10 à 15 % chez les consommateurs réguliers

Tabac

Dépendance

- Nulle (0-2)
- ▒ Faible (3-4)
- Modérée (5-6)
- Sévère (7-9)

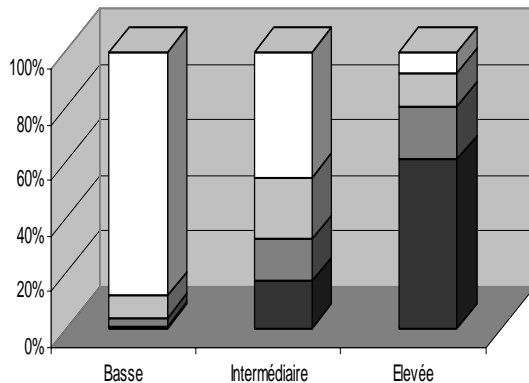


Consommation

Alcool

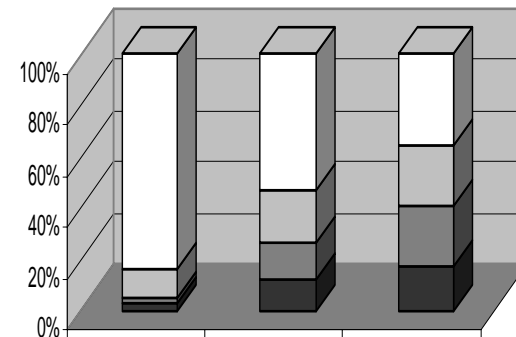
Dépendance

- Nulle (0-2)
- ▒ Faible (3-4)
- Modérée (5-6)
- Sévère (7-9)



Consommation

Cannabis



Consommation

Symptômes de manque : apparaissent 3 - 4 jours après l'arrêt de la consommation chez certains usagers :



- ★ **irritabilité**
- ★ **anxiété**
- ★ **insomnies**
- ★ **nausée, diminution d'appétit**
- ★ **transpiration excessive**
- ★ **douleurs abdominales**
- ★ **tremblements musculaires**

Les troubles de l'humeur

Touchent 30 à 50 % des consommateurs de cannabis

- **Etat dépressif majeur**
- **Réactions dépressives aiguës : peu sensible aux antidépresseurs**
- **Destructurations dépressives de la personnalité : borderline, narcissique : nécessité de suivi psychothérapique**

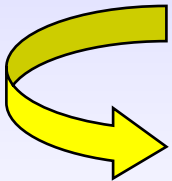
Effets cognitifs



- Les études électrophysiologiques et neurophysiologiques montrent que les déficits cognitifs sont subtils dans le domaine de la mémoire, de l'attention et de l'organisation ainsi que l'intégration d'informations complexes.
- Plus longtemps le cannabis a été consommé, plus les déficits sont prononcés.
- On ne sait pas s'ils se maintiennent après une longue période d'abstinence.

Les troubles cognitifs et le syndrome amotivationnel

- **Asthénie intellectuelle et physique**
- **Perturbations cognitives**
- **Pensée abstraite et floue**
- **Difficultés de concentration et mnésiques**
- **Rétrécissement de la vie relationnelle**

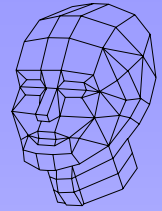


Pose le diagnostic différentiel de certaines formes schizophréniques ou de détérioration mentale

Schizophrénie et cannabis...

- La prévalence de la schizophrénie (risque de devenir schizophrène) est de 1% chez les jeunes en général.
- Elle est de 6% chez les consommateurs réguliers de cannabis.
- Elle est de 12 % lorsqu'un des parents est schizophrène.
- Elle est de 48% lorsque les 2 parents sont schizophrènes.
- 36% des jeunes schizophrènes sont des consommateurs réguliers de cannabis.

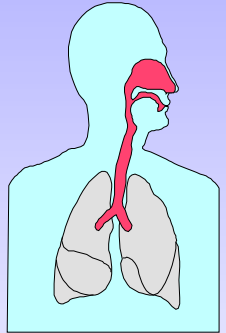
Schizophrénie et cannabis



- **Hypothèse de l'automédication : 1/3 des patients**
- **Hypothèse psychopharmacologique : le produit induit des troubles psychotiques (syndrome amotivationnel proche des symptômes schizophréniques)**
- **Vulnérabilité commune entre schizophrénie et dépendance au cannabis : interaction entre système cannabinoïde et dopaminergique**

Association tabac / cannabis

- **Effets respiratoires du cannabis**
 - **Majoration des maladies respiratoires chez ceux qui fument du cannabis seul ou du cannabis associé au tabac.**
 - **Biopsies bronchiques :**
chez des fumeurs récents de cannabis sans symptomatologie respiratoire : inflammation des bronches comparable à celle d'un fumeur de tabac.
- **Effets vasculaires du cannabis**
 - **Le cannabis associé au tabac augmente le risque d'artériopathie oblitérante (artères qui deviennent grêles, nécroses fréquentes, membres < et >.**



Effet cancérigène

■ LE Δ 9-THC N'EST PAS MUTAGÈNE MAIS

La quantité de goudron d'une cigarette de cannabis (50 mg) est plus élevée que dans une cigarette de tabac (12 mg)

De même pour benzanthracène, benzopyrène, nitrosamines, aldéhydes ...

On fume les « joints » souvent très lentement et on inhale profondément. En plus, le THC a des effets broncho-dilatateurs.

Systeme immunitaire

- Les cannabinoïdes diminuent la résistance aux infections chez les rongeurs.
- Peu d'études ont été faites chez l'homme, mais l'une d'entre elles montre que chez des patients HIV+, l'usage de cannabis n'augmente pas le risque de propagation du virus jusqu'à déclarer le SIDA.

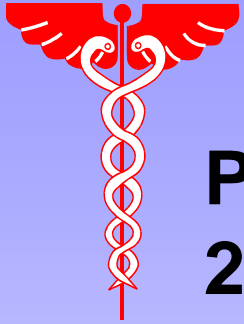
Systeme hormonal et reproduction

- Baisse de testostérone et de l'hormone hypophysaire
- Baisse de la spermatogenèse
- Cycles sans ovulation

Grossesse



- Il faut conseiller aux femmes de s'abstenir de toutes drogues au cours de leur grossesse.
- Il ressort de presque toutes les études que le cannabis est moins dommageable que l'alcool ou le tabac, pas de tératogénéicité prouvée
- Le taux de THC dans le sang fœtal est égal à celui du sang maternel
 - réduction de la croissance fœtale :
 - a) ↓ du poids de naissance de 80 à 105 g
 - b) ↓ de l'âge gestationnel de 0.8 semaines
- Syndrome de sevrage à la naissance :
tremblements, pleurs, altération du sommeil



Potentialités thérapeutiques

2 possibilités :

**1) THC synthétique : dronabinol (« Marinol »)
nabilone**

2) Cannabis naturel

- ★ **Troubles neurologiques : sclérose en plaques, épilepsie, migraine, maladie de Parkinson, Gilles de la Tourette**
- ★ **Traitement analgésique**
- ★ **Nausées, vomissement, perte d'appétit**
- ★ **Glaucome**

Les produits (Rapport Rocques)

Substance Psychoactive	Dépendance physique	Dépendance psychique	Dangerosité sociale	Toxicité neurologique	Toxicité générale
Héroïne	Très forte	Très forte	Très forte	Faible	Forte
Alcools	Très forte	Très forte	Très forte	Très forte	Très forte
Tabac	Modérée	Très forte	Faible	Faible	Très forte
Cocaïne	Modérée	Forte	Très forte	Forte	Forte
Crack	Forte	Très forte	Très forte	Très forte	Très forte
Amphétamines	Rares	Moyenne	Faible	Très forte	Très forte
Ecstasy (MDMA)	Très faible	?	?	Très forte	Très forte
Cannabis	Faible	Rare	Très faible	faible	Très faible
BZD	Moyenne	Forte	Forte	non	Très faible

Conclusion

- **Consommé régulièrement et en grande quantité par un jeune fragile , ça peut être (très) dangereux !**
- **Danger de la consommation chronique à fortes doses**
- **Danger de la consommation et conduite automobile**
- **Cannabis drogue douce ???**