

CANNABIS

ce qu'il faut savoir et faire savoir

Coordonné par
Patrick MURA,
Jean-Pierre GOULLÉ
et Jean COSTENTIN



L*avoisier*
TEC & DOC

Direction éditoriale : Jean-Marc Bocabeille

Direction scientifique : Caroline Kovarski

© 2019, Lavoisier, Paris

ISBN : 978-2-7430-2482-6

Remerciements: Nous remercions pour leur collaboration et leurs appréciations critiques tous les collègues et amis qui ont bien voulu participer à la rédaction de cet ouvrage. Nous remercions également l'Académie nationale de Pharmacie et l'Académie nationale de Médecine pour leur soutien.

Table des matières

PRÉFACE (F. Bourillet et J.-P. Foucher)	09
CHAPITRE 1 : LA RÉGLEMENTATION FRANÇAISE : UNE ÉVOLUTION DIFFICILE (M. Delétraz-Delporte)	13
GLOSSAIRE	14
Décriminalisation ou Contraventionnalisation	14
Dépénalisation	14
Drogue	14
Légalisation	14
Trafic	15
La réglementation internationale	15
La première convention internationale sur les stupéfiants de 1912	15
La Convention unique sur les stupéfiants de 1961	15
La Convention sur les substances psychotropes de 1971	16
La Convention contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988	17
La réglementation française	17
Historique	17
La situation actuelle	18
La liste des « drogues » interdites	18
La loi de 1970 proprement dite	18
1/La consommation ou usage de cannabis	18
2/La détention du cannabis	19
3/La culture du cannabis	19
4/Le trafic du cannabis	19
la réglementation communautaire	19
évolution internationale vers la légalisation et/ou la dépénalisation de l'usage du cannabis	20
Ce qu'il faut retenir et faire savoir	27
<i>Références bibliographiques</i>	28
CHAPITRE 2 : CHANVRE – CANNABIS (M. Paris)	31
Ce qu'il faut retenir et faire savoir	36
<i>Références bibliographiques</i>	37
CHAPITRE 3 : LE CANNABIS – SES DIFFÉRENTES PRÉSENTATIONS ET LEURS MODALITÉS DE CONSOMMATION (J. Costentin)	39
La plante	39
Les produits consommés et leurs différentes modalités	40
Ce qu'il faut retenir et faire savoir	45
<i>Références bibliographiques</i>	46

CHAPITRE 4 : LES NOUVEAUX CANNABINOÏDES (J.-P. Goullé et M. Guerbet)	47
Introduction : l'explosion du nombre des « euphorisants légaux »	47
Production et structure chimique :	
la prolifération des nouveaux cannabinoïdes	49
Forme physique, mode de consommation, prix, fréquence d'usage, usage médical	52
Distribution et métabolisme :	
un métabolisme particulier	53
Conséquences de la pharmacocinétique :	
une toxicité accrue	54
Pharmacologie :	
des agonistes complets des récepteurs CB ₁ et CB ₂	54
Toxicologie : un fort potentiel toxique menaçant le pronostic vital	55
Saisies et réglementation : augmentation record des saisies	58
Dépistage et dosage dans les milieux biologiques : des difficultés analytiques	59
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	61
<i>Références bibliographiques</i>	62
CHAPITRE 5 : PHARMACOCINÉTIQUE DU DELTA-9-TÉTRAHYDROCANNABINOL (THC) (M. L'Hermitte, D. Allorge et J.-M. Gaulier)	65
Absorption	66
Le cannabis fumé	66
Le cannabis ingéré	66
Distribution du delta-9-tétrahydrocannabinol	67
Métabolisme du delta-9-tétrahydrocannabinol	68
Élimination	69
Conséquences de la pharmacocinétique	71
Conclusion	72
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	73
<i>Références bibliographiques</i>	74
CHAPITRE 6 : LE SYSTÈME ENDOCANNABINOÏDERGIQUE ET SA PERVERSION PAR LE THC DU CANNABIS (J. Costentin)	77
Les endocannabinoïdes	77
Les récepteurs des endocannabinoïdes	79
Les endocannabinoïdes modulateurs de l'activité synaptique	79
Le THC pervertit le fonctionnement du système endocannabinoïdergique	81
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	83
<i>Références bibliographiques</i>	84

CHAPITRE 7 : LES MÉFAITS PSYCHIQUES DU CANNABIS (J. Costentin)	87
Effet sur le système de récompense	87
Effets sur l'anxiété	90
Effets sur l'humeur	92
Relations avec la schizophrénie (psychose chronique)	92
Effets sur la cognition, sur la mémoire et les performances éducatives.....	95
Effets sur l'éveil, sur l'attention, sur l'équilibre, sur la coordination motrice ; les effets ébriants du cannabis	98
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	99
<i>Références bibliographiques</i>	100
CHAPITRE 8 : LES MÉFAITS SOMATIQUES DU CANNABIS (P. Mura, B. Brunet et C. Kovarski)	105
Troubles somatiques aigus	105
Troubles somatiques liés à un usage régulier	107
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	109
<i>Références bibliographiques</i>	110
CHAPITRE 9 : MODIFICATIONS ÉPIGÉNÉTIQUES, EFFETS CANCÉRIGÈNES ET EFFETS MITOCHONDRIAUX DU CANNABIS (J.-P. Tillement)	113
Les effets épigénétiques du cannabis	114
Cannabis et cancers	116
Cannabis et énergie mitochondriale	117
Conclusion	118
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	119
<i>Références bibliographiques</i>	120
CHAPITRE 10 : CANNABIS ET CONDUITE AUTOMOBILE (P. Mura et C. Kovarski)	123
La vision	123
Effets du cannabis sur la vision	124
Effets psychoactifs du cannabis et conduite automobile	127
Des risques accidentogènes avérés.....	127
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	130
<i>Références bibliographiques</i>	131
CHAPITRE 11 : CANNABIS ET SPORT (M. Audran et P. Lafargue)	135
Statut réglementaire des produits à base de cannabis dans le sport	136
Le cannabis - un dopant?	137
Potentiel du cannabis à augmenter la performance	138
Les risques potentiels pour la santé	139
Violation de l'esprit du sport	139
Conclusion	140
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	141
<i>Références bibliographiques</i>	142

CHAPITRE 12 : CANNABIS ET GROSSESSE (M.-H. Delcroix et C. Gomez)	143
L'adolescence, la sexualité et le cannabis	144
Conséquences du cannabis sur la fertilité et le cours de la grossesse.....	144
Dépistage des femmes enceintes consommatrices de cannabis.....	147
Prise en charge des femmes enceintes consommatrices de cannabis	147
Risque médico-légal en maternité lié aux conduites addictives lors du suivi des femmes enceintes	149
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	151
<i>Références bibliographiques</i>	152
CHAPITRE 13 : TOXICOLOGIE BIOLOGIQUE (B. Brunet et P. Mura)	155
Le sang	155
L'urine	158
La salive	159
Les cheveux	160
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	162
<i>Références bibliographiques</i>	163
CHAPITRE 14 : LES CONSTITUANTS DU CANNABIS ONT-ILS DE POTENTIELS INTÉRÊTS THÉRAPEUTIQUES ? (J. Costentin, J.-P. Goullé et J.-P. Tillement)	167
Pharmacologie du THC	169
Interactions du THC et du CBD avec l'alcool et les médicaments.....	171
L'association THC-CBD (Sativex®)	172
Effets du THC sur la douleur chronique et aiguë	175
Autres effets du THC	176
Effets du CBD	176
Conclusion	177
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	178
<i>Références bibliographiques</i>	179
CHAPITRE 15 : LES PHYTOCANNABINOÏDES (J.-P. Tillement)	181
Le cas particulier du cannabidiol	184
Conclusion	186
<i>Ce qu'il faut retenir et faire savoir</i>	187
<i>Références bibliographiques</i>	188

Préface

L'idée de ce livre est née au sein des réflexions menées par la commission « *Substances vénéneuses et dopants* » de l'Académie nationale de pharmacie.

Lors des réunions de cette commission, les participants échangent des informations sur les molécules biologiquement actives, qui peuvent être détournées de leur usage thérapeutique pour le dopage sportif ou à des fins toxicomaniaques. Ces participants, tous pharmaciens, et pour quelques-uns de surcroît médecins, appartiennent à différentes spécialités du monde de la pharmacie, ce qui leur permet, sur un même produit, d'embrasser un très large spectre des éléments de sa connaissance, entre autres quand elle est d'origine végétale: botanistes, pharmacognostes (la science des substances chimiques d'origine naturelle), pharmacologues, toxicologues, pharmacocinéticiens, juristes

Les échanges sur le cannabis, montrent l'amplification de l'intrusion de cette drogue dans notre jeunesse et notre corps social. L'Académie de pharmacie avait consacré en 2007 une séance thématique sur ce sujet et le professeur Roger Boulu avait alors utilisé le terme de pandémie cannabique. Cette expression s'est

hélas chaque jour mieux vérifiée, puisque la France bat en Europe le triste record d'être, sur les 28 États membres, l'un des premiers en nombre de consommateurs, avec 1 400 000 usagers réguliers, 700 000 usagers quotidiens ou multiquotidiens.

Les produits en circulation, la plante elle-même (la marijuana) ou sa seule résine (le shit ou haschisch) ont vu leur teneur en son principe actif majeur, le tétrahydrocannabinol (THC) s'accroître d'un facteur 6,5 au cours des trente dernières années ; or « *le poison est dans la dose* ». Ceci est d'autant plus inquiétant que de nouvelles modalités de consommation permettent de décupler la cession du THC à l'organisme (pipes à eau, vapoteurs), et qu'apparaissent sur le marché des cannabinoïdes de synthèse encore plus puissants que le THC lui-même.

Complétant ce sinistre tableau l'Observatoire français des drogues (OFDT) nous apprend que l'âge de la première rencontre avec le cannabis est de plus en plus précoce, survenant souvent dès l'âge de 12 ans, au collège, en classe de cinquième.

Parallèlement à ces données épidémiologiques, les données biologiques, cliniques, pharmacologiques et toxicologiques se sont accumulées ; elles soulignent d'une façon homogène la dangerosité de cette drogue. Elles montrent, sans équivoque, qu'il ne s'agit pas d'une drogue douce, mais d'une drogue très lente, qui s'accumule dans le cerveau et le corps, pour y perdurer plusieurs semaines après l'arrêt de sa consommation.

Les pathologies qui peuvent en résulter concernent non seulement le corps (cancers, troubles broncho-pulmonaires, troubles cardio-vasculaires, immunodépression, perturbations de la grossesse et anomalies de l'enfant qui en naître...) mais aussi le cerveau, perturbant les activités d'apprentissage, la formation de la mémoire, allant jusqu'à provoquer des troubles et

maladies psychiatriques graves (anxiété, dépression, délires aigus, schizophrénie, incitation à l'utilisation d'autres drogues...).

Un énorme fossé sépare la perception lénifiante du public, sciemment désinformé sur cette drogue par ceux qui veulent, pour leur satisfaction personnelle, sa légalisation, et le corpus cohérent des nombreuses données scientifiques qui se sont accumulées et qui suscitent une légitime et vive inquiétude, pour nos enfants et notre société.

Faisant ce constat, les collègues et amis, œuvrant au sein de la commission précitée, ont estimé qu'il était de leur devoir de « *sapiteurs* », d'informer leurs concitoyens des risques et dangers attachés à cette drogue. Ils ont mis en exergue ce qu'il faut retenir et ce qu'il faut faire savoir largement autour de soi, pour entraver l'avancée destructrice de cette drogue aux méfaits sanitaires et sociétaux, avant qu'elle ne nous engloutisse.

Docteur François BOURILLET

et Professeur Jean-Pierre FOUCHER,

Présidents honoraires de l'Académie nationale de Pharmacie.

Face à l'explosion de la consommation de cannabis, cet ouvrage a pour but de rapporter de manière simple et avec un langage accessible à tous, l'état actuel des connaissances scientifiques et médicales sur cette plante, sa législation, sa composition, les modalités de sa consommation, son devenir dans l'organisme humain, ses effets sur la santé physique et mentale des consommateurs mais également de leur descendance, ses propriétés thérapeutiques éventuelles ainsi que les conséquences de sa consommation dans de nombreux aspects de la vie courante.

Cet ouvrage rassemble des experts du cannabis, aux compétences complémentaires : médecins, pharmaciens, pharmacologues, toxicologues, cliniciens, biologistes, juristes, spécialistes éminents dans le domaine de la pharmacologie et de la toxicologie et qui sont pour la plupart, membres de l'Académie nationale de Pharmacie et/ou de l'Académie nationale de Médecine.

Cet ouvrage a été conçu à l'intention d'un large public, médecins généralistes, psychiatres, pharmaciens d'officine, médecins et infirmières exerçant dans des établissements de l'éducation nationale, étudiants des filières de santé, futurs jeunes appelés au service national et qui interviendront sur les addictions dans les lycées et collèges, éducateurs, responsables de clubs sportifs, parents, et plus généralement toutes personnes qui sont concernées de près ou de loin par le problème du cannabis, dont les consommateurs eux-mêmes.

Le but essentiel de cet ouvrage réside tout simplement dans son titre : « *Cannabis – ce qu'il faut savoir et faire savoir* ».

Coordonnateurs :

Dr Patrick Mura, Pharmacien biologiste, chef du service de toxicologie et pharmacocinétique au CHU de Poitiers, membre titulaire de l'Académie nationale de Pharmacie, expert en toxicologie et pharmacologie près la Cour d'Appel de Poitiers.

Pr Jean-Pierre Goullé, Pharmacien biologiste, professeur émérite de toxicologie, membre titulaire de l'Académie nationale de Pharmacie et de l'Académie nationale de Médecine, ancien directeur du laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie du Groupe hospitalier du Havre.

Pr Jean Costentin, Pharmacien, Docteur en médecine et Docteur ès Sciences, professeur émérite de pharmacologie, membre titulaire de l'Académie nationale de Pharmacie et de l'Académie nationale de Médecine



978-2-7430-2482-6