

Effets à court et à long terme de la consommation de cannabis

Short-term and long-term effects of cannabis use

P. Verbanck

Institut de Psychiatrie et de Psychologie médicale, CHU Brugmann, ULB

RESUME

Le cannabis est une drogue très largement utilisée dans le monde, ce qui justifie que l'on soit particulièrement attentif aux conséquences médicales et sociales de son usage. Il bénéficie de longue date d'une réputation de "drogue douce", principalement en raison du faible nombre de conséquences médicales graves lors de sa consommation. C'est méconnaître les conséquences psychosociales majeures liées à son usage, en particulier chez les plus jeunes. De plus les conséquences pour la santé ne sont pas absentes, qu'elles soient psychiatriques ou somatiques. Elles deviennent chaque jour plus fréquentes tant en raison d'une absence de perception du danger que de l'apparition sur le marché de nouvelles formes de cannabis plus dosées et infiniment plus puissantes.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 246-9

ABSTRACT

Cannabis is used worldwide. So, it is necessary to stay especially concerned by the medical and social consequences of its use. For a long time, it was seen as a "soft drug", in reference to the apparent low medical risk related to its use. However, the psycho-social consequences of cannabis use albeit of major importance are commonly neglected. Furthermore, danger for the health does exist, both from psychiatry and somatic medicine points of view. The danger is growing especially due to the apparition on the market of more potent presentations of cannabinoids.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 246-9

Key words : cannabis, toxicity, short-term effects, long-term effects, synthetic cannabinoids

INTRODUCTION

Le cannabis est connu de longue date et est encore aujourd'hui présenté comme une "drogue douce". Ce concept vague implique que le produit a un faible potentiel de dépendance et une faible toxicité lors de la consommation, qu'elle soit aiguë ou sur le long terme. C'est sur cette base qu'il existe une pression croissante pour prendre des mesures de dépénalisation, voire de libéralisation du produit. Le présent article vise à fournir des éléments d'information et de réflexion sur ce sujet.

La source traditionnelle du cannabis est la culture de *Cannabis Sativa*. Le plus souvent, les feuilles ou les fleurs séchées sont fumées dans des cigarettes artisanales nommées "joints" ou "pétards". Ce qu'il faut impérativement considérer, c'est que les modes de production de cannabis ont progressivement évolué avec comme conséquence la présence de produits de

plus en plus chargés en substances psychoactives, à la fois par la manipulation des modes de culture de la plante et par le développement de modes d'extraction et de concentration des substances psychoactives. Le "joint" de 1960 contenait moins de 3 % de THC (Δ -9-tétrahydrocannabinol, principal produit psychoactif du cannabis), aujourd'hui il en contient environ 20 %. De plus sont apparus sur le marché des préparations contenant des cannabinoïdes de synthèse, souvent appelés "Spice". La présence croissante sur le marché de ces cannabis surpuissants nous amène à revoir radicalement notre position sur l'innocuité supposée du produit^{1,2}. Ceci est d'autant plus impératif que, d'après les données épidémiologiques les plus documentées, environ 5 % de la population belge est consommatrice de cannabis³.

POTENTIEL D'ABUS ET DE DEPENDANCE

Un argument majeur en faveur de la présentation

du cannabis comme " drogue douce " a été son faible potentiel de dépendance supposé. Cette proposition optimiste est souvent avancée pour proposer une modification de la loi concernant le cannabis, mais elle n'est pas soutenue par les faits. Tant chez l'animal que chez l'homme, le cannabis apparaît comme un produit dont le pouvoir addictif est indubitable⁴. Ceci se manifeste par une consommation de moins en moins contrôlée, un isolement social et des manifestations de manque fréquentes même si elles apparaissent comme médicalement peu inquiétantes (troubles digestifs, nervosisme, anorexie, insomnie), mais pourtant cliniquement significatives puisqu'elles vont de pair avec une envie de consommer ou *craving* qui ramène vers le produit. Les tests réalisés sur des modèles animaux confirment que les cannabinoïdes ne diffèrent en rien des autres drogues et interagissent comme elles avec les zones du système nerveux responsables des mécanismes de renforcement⁵.

Le risque pour des consommateurs réguliers de passer à un état de dépendance a souvent été débattu. Pendant longtemps, on a manqué d'éléments objectifs permettant de trancher. On sait maintenant que le risque de passage à une dépendance est majeur pour les consommateurs réguliers. Ceci est illustré par une étude prospective récente menée aux Pays-Bas. Une cohorte de 600 jeunes adultes consommateurs réguliers a été étudiée. Parmi celle-ci, plus de la moitié (321 sujets) correspondaient aux critères de dépendance énoncés dans le DSM-IV. Les 269 restants ont été suivis pendant une période de 18 à 36 mois ; durant ce délai, près de 40 % des sujets sont devenus dépendants. Les facteurs ayant influencé le passage à la dépendance relevaient de l'exposition à des facteurs de stress de la vie courante⁶. Il est probable que l'usage de produits de plus en plus dosés ne fera qu'accroître ce risque dans le futur.

CONSEQUENCES NEUROPSYCHIATRIQUES DE L'EXPOSITION AU CANNABIS

Lors de la prise aiguë de cannabis, les cannabinoïdes se fixent dans le système nerveux sur des récepteurs spécifiques à haute affinité. Chez le rat, ils sont localisés de manière préférentielle sur les noyaux de la base, le cervelet, l'hippocampe, le cortex et le bulbe olfactif⁷. Ceci est en accord avec les effets principaux observés chez l'homme lors de l'intoxication par le cannabis : sensation de bien-être, incoordination des mouvements et troubles de la mémoire. En revanche, comme les récepteurs sont peu denses au niveau du tronc cérébral, on observe rarement des situations entreprenant les fonctions vitales. Seuls quelques décès étaient repris dans la littérature et ne concernaient que de jeunes enfants ayant ingéré par accident de grandes quantités de cannabis. L'incidence d'intoxications graves augmente pourtant de manière notable depuis l'apparition des cannabis à haute puissance et en particulier des cannabinoïdes de synthèse. Indépendamment du fait que ces derniers sont souvent consommés en grande quantité, il s'agit d'agonistes purs des récepteurs CB1 alors que le THC

n'est qu'un agoniste partiel².

Des symptômes psychiatriques sévères comme des attaques de panique et des manifestations psychotiques ont été décrits de longue date, le plus souvent lors d'intoxications sévères. Le risque de telles décompensations semble aussi très amplifié chez les personnes consommant les nouvelles formes de cannabis.

De longue date, la très grande prévalence de consommation de cannabis par des patients souffrant de schizophrénie a amené à s'interroger sur les liens entre consommation de cannabis et cette maladie. S'il existait un consensus sur le rôle aggravant des cannabinoïdes sur l'évolution de la maladie, la responsabilité du cannabis comme facteur indépendant de risque de développer la maladie a été contestée pendant longtemps. Il a fallu les travaux prospectifs sur deux cohortes, l'une suédoise⁸, et l'autre néo-zélandaise⁹ pour démontrer que les cannabinoïdes peuvent amener des personnes à développer la maladie, et cela de manière indépendante de tout autre facteur. L'étude néo-zélandaise a aussi montré que ce risque est augmenté lorsque le cannabis est consommé avant l'âge de 18 ans et surtout chez les personnes ayant une variante génétique de la catéchol-O-méthyltransférase, enzyme de dégradation des monoamines. On considère aujourd'hui que le cannabis détermine l'apparition d'une schizophrénie en interférant avec le développement du système nerveux chez des sujets jeunes, et cela d'autant plus si une variante génétique par ailleurs fréquente est présente¹⁰.

Pour préoccupante qu'elle soit, l'influence du cannabis sur l'incidence de la schizophrénie reste toutefois relativement limitée en comparaison du grand nombre de consommateurs de cannabis. Par contre, le tableau du consommateur chronique décrit comme souffrant d'un " syndrome amotivationnel " est un classique. Le sujet est apathique, ne prend aucune initiative et se retire de toute activité sociale, sauf celle qui entoure la consommation. Ce syndrome fréquent est le plus souvent lié à une intoxication au long court favorisée par l'accumulation des cannabinoïdes au niveau des graisses du fait de leur liposolubilité. Dans de telles conditions, le sujet reste sous l'effet de cannabinoïdes parfois pendant des semaines après la dernière consommation, ce qui altère ses fonctions cognitives^{11,12} mais aussi motrices. Ceci a pour conséquence une altération de la conduite automobile non seulement lors de l'intoxication aiguë, mais aussi longtemps après la dernière prise.

CONSEQUENCES SOMATIQUES DE LA CONSOMMATION DE CANNABIS

Le mode de consommation le plus fréquent du cannabis est une inhalation de la fumée. Il est donc normal de questionner le risque pour l'appareil respiratoire. Les travaux disponibles montrent qu'une bronchite chronique est fréquente¹³. Le risque de cancer pulmonaire est également augmenté, bien que de

manière faible¹⁴.

Sur le plan cardiovasculaire, on observe de manière systématique une augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle lors de l'intoxication. Ces facteurs ont pendant longtemps été considérés comme insignifiants sur le plan clinique. Cette proposition est revue aujourd'hui, les rapports de cas de décès par infarctus de myocarde de sujets jeunes sans facteur de risque autre que la prise de cannabis se multipliant¹⁵. L'incidence de tels accidents a manifestement été largement amplifiée par l'apparition de nouvelles formes de cannabis et en particulier par la consommation de cannabinoïdes de synthèse¹⁶.

Le syndrome d'hyperémèse cannabinoïde est devenu un classique des salles d'urgence. Il consiste en l'apparition aiguë chez des consommateurs souvent confirmés d'un malaise, de douleurs abdominales et de vomissements incoercibles. Le traitement est simple : une douche chaude¹⁷.

Enfin, de manière rare mais pourtant significative, on associe la prise de cannabis au déclenchement de pancréatites aiguës¹⁸.

UN CANNABIS MEDICINAL ?

L'observation de récepteurs spécifiques pour les cannabinoïdes, ainsi que la découverte d'endocannabinoïdes, donne depuis des années l'espoir de développer des nouveaux médicaments à l'image des opioïdes. On les a pressentis dans le traitement de la douleur, du glaucome, de l'épilepsie et des nausées induites par les anticancéreux. Leur usage reste toutefois non clairement codifié. L'indication la mieux documentée est la douleur et la spasticité provoquées par la sclérose en plaques. Dans cette indication exclusive, la spécialité SATIVEX a dernièrement été introduite dans la pharmacopée belge. Il s'agit d'une association de THC et de cannabidiol (CBD), la présence de ce second produit semblant minimiser le risque de psychose induite.

Précisons le fait que des cannabinoïdes soient introduits dans l'arsenal thérapeutique n'a en aucun cas comme corollaire qu'il est justifié de favoriser leur usage récréatif. L'exemple des opiacés est éclairant dans ce domaine : antidouleurs irremplaçables quand ils sont utilisés de manière adéquate, ils sont aussi potentiellement de redoutables produits d'abus lorsque leur usage est détourné.

CONCLUSION

Bien que souvent minimisée, l'addiction au cannabis concerne une proportion considérable de la population. Elle provoque chez beaucoup d'adolescents un obstacle important à une scolarité de qualité, ce qui a des conséquences importantes sur leur développement psychosocial ultérieur. Cette raison justifie déjà à elle seule que l'on manie avec précaution des dispositions de loi qui en faciliterait l'accès et,

surtout, qui diminuerait encore la vigilance de la population et du corps médical par rapport aux dangers du produit. L'exemple des régions où le cannabis a été légalisé doit alimenter notre réflexion. Dans le Colorado, on a observé ainsi une augmentation significative de la consommation de cannabis par les jeunes de 18 à 25 ans depuis la légalisation, avec une diminution proportionnelle dans la population de la vigilance par rapport au produit. Cela s'est traduit par une augmentation très considérable des hospitalisations urgentes en rapport avec une intoxication par le produit, et cela tant pour les adultes que pour les enfants¹⁹. Ceci illustre ce qu'on savait déjà pour d'autres produits comme l'alcool : il existe une zone d'équilibre entre la fréquence de problèmes médicaux liés à l'usage et les problèmes de régulation sociale consécutifs à des mesures d'interdiction. Il n'existe donc aucune mesure parfaite à tout point de vue : il faut choisir où mettre le curseur ! Dans le cas particulier du cannabis, il faut s'attendre à ce que le médecin soit de plus en plus confronté à des complications liées à son usage, que ce soit des complications somatiques ou des problèmes psychiatriques, et cela d'autant plus que le marché évolue et se modernise, donnant accès à des formes de cannabis toujours plus puissantes et plus facilement accessibles à des personnes peu ou mal informées comme les enfants.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Murray RM, Quigley H, Quattrone D, Englund A, Di Forti M. Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids : increasing risk for psychosis. *World Psychiatry*. 2016;15(3):195-204.
2. Spaderna M, Addy PH, Souza DC. Spicing things up : synthetic cannabinoids. *Psychopharmacology (Berl)*. 2013;228(4):525-40.
3. Degenhardt L, Bucello C, Calabria B, Nelson P, Roberts A, Hall W *et al*. What data are available on the extent of illicit drug use and dependence globally ? Results of four systematic reviews. *Drug Alcohol Depend*. 2011;117(2-3):85-101.
4. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, Wang GJ. Cannabis addiction and the brain : a review. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2018, doi: 10.1007/s11481-018-9782-9.
5. Gardner EL. Addictive potential of cannabinoids : the underlying neurobiology. *Chem Phys Lipids*. 2002;121(1-2):267-97.
6. Van der Pol P, Liebrechts N, de Graaf R, Korf DJ, Van den Brink W, van Laar M. Predicting the transition from frequent cannabis use to cannabis dependence: A three-year prospective study. *Drug Alcohol Depend*. 2013;133(2):352-9.
7. Svizenska I, Dubovy P, Sulcova A. Cannabinoid receptors 1 and 2 (CB1 and CB2), their distribution, ligands and functional involvement in nervous system structures - A short review. *Pharmacol Biochem Behav*. 2008;90(4):501-11.
8. Adreasson S, Allberck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of swedish conscripts. *Lancet*. 1987;2(8574):1483-6.
9. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis : longitudinal prospective study. *BMJ*. 2002;325(7374):1212-3.

10. Bossong MG, Niesink RJ. Adolescent brain maturation , the endogenous cannabinoid system and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia. *Prog Neurobiol.* 2010;92(3):370-85.
11. Broyd SJ, van Hell HH, Beale C, Yücel M, Solowij N. Acute and chronic effects of cannabinoids on human cognition - A systematic review. *Biol Psychiatry.* 2016;79(7):557-67.
12. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ *et al.* Acute and long-term effects of cannabis use : a review. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4112-8.
13. Hancox RJ, Shin HH, Gray AR, Poulton R, Sears MR. Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms. *Eur Respir J.* 2015;46(1):80-7.
14. Zhang LR, Morgenstern H, Greeland S, Chang S-C, Lazarus P, Teare MD *et al.* Cannabis smoking and lung cancer risk : Pooled analysis in the international lung cancer consortium. *Int J Cancer.* 2015;136(4):894-903.
15. Rumall K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke ; A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci.* 2016;364:191-6.
16. Hirapara K, Aggarwal R. Synthetic cannabis and myocardial infarction : A complication less known. *Psychosomatics.* 2015;56(6):712-3.
17. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szotek JH. Cannabinoid hyperemesis : A case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(2):114-9.
18. Culetto A, Bournet B, Buscail L. Clinical profile of cannabis-associated acute pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2017;47:1284-7.
19. Kim HS, Monte AA. Colorado cannabis legalization and its effect on emergency care. *Ann Emerg Med.* 2016;68(1):71-5.

Correspondance :

P. VERBANCK
CHU Brugmann
Institut de Psychiatrie et de Psychologie médicale
Place Van Gehuchten, 4
1020 Bruxelles
E-mail : pverbanc@ulb.ac.be

Travail reçu le 3 mai 2018 ; accepté dans sa version définitive le 15 mai 2018.