



**HAL**  
open science

# Consommation de cannabis et dépénalisation : enquête sur une population d'adolescents et de jeunes adultes psychotiques

Sophie Rondard Coupé

► **To cite this version:**

Sophie Rondard Coupé. Consommation de cannabis et dépénalisation : enquête sur une population d'adolescents et de jeunes adultes psychotiques. Sciences pharmaceutiques. 2003. dumas-01360336

**HAL Id: dumas-01360336**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01360336>**

Submitted on 5 Sep 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



1<sup>er</sup> exemplaire

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2003

N° 7003

**CONSOMMATION DE CANNABIS ET DEPENALISATION :  
ENQUETE SUR UNE POPULATION D'ADOLESCENTS  
ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

Conformément aux dispositions du décret n°88-996 du 19 octobre 1988, tient lieu de

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté à : Grenoble

Et soutenu publiquement le : 13 février 2003 à 18 heures

Par : **Sophie RONDARD épouse COUPE**

*[Données à caractère personnel]*

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur **J. CALOP**

Membres : Monsieur le Professeur **F. LOCHER**

Monsieur le Docteur **A. MARTEL**

Madame **I. DE BEAUCHAMP**



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M. le Professeur **P. DEMENGE**  
Vice-Doyen : M. le Professeur **J. CALOP**

**PROFESSEURS DE PHARMACIE**

<b>BAKRI</b>	Abdelaziz	Pharmacie Galénique
<b>BENOIT-GUYOD</b>	Jean-Louis	(Emérite)
<b>CALOP</b>	Jean	Pharmacie Clinique et Bio-Technique
<b>DECOUT</b>	Jean-Luc	Chimie Bio-Organique
<b>DEMENGE</b>	Pierre	Physiologie / Pharmacologie
<b>DROUET</b>	Emmanuel	Immunologie / Microbiologie / Biotechnologie
<b>FAVIER</b>	Alain	Biochimie
<b>GOULON</b>	Chantal	Physique Pharmacie et Génétique
<b>GRILLOT</b>	Renée	Parasitologie
<b>MARIOTTE</b>	Anne-Marie	Pharmacognosie
<b>PEYRIN</b>	Eric	Chimie Analytique – Bromatologie
<b>RIBUOT</b>	Christophe	Pharmacologie Cardio-Vasculaire
<b>ROUSSEL</b>	Anne-Marie	Biochimie
<b>SEIGLE-MURANDI</b>	Françoise	Botanique et Cryptogamie
<b>STEIMAN</b>	Régine	Biologie Cellulaire
<b>WOUESSIDJEWÉ</b>	Denis	Pharmacie Galénique

**PROFESSEUR ASSOCIE (PAST)**

<b>CHAMPON</b>	Bernard	Pharmacie Clinique
----------------	---------	--------------------

## MAITRES DE CONFERENCES DE PHARMACIE

<b>ALDEBERT</b>	Delphine	Parasitologie
<b>ALLENET</b>	Benoit	Pharmacie Clinique
<b>BARTOLI</b>	Marie-Hélène	Pharma. Clinique et Biotech.
<b>BOUMENDJEL</b>	Ahcène	Pharmacognosie
<b>BRUGERE</b>	Jean-François	Parasitologie
<b>BURMEISTER</b>	Wilhelm	Physique ou Virologie
<b>CARON</b>	Cécile	Biologie Moléculaire
<b>CHARLON</b>	Claude	Chimie Pharmacie
<b>CHOISNARD</b>	Luc	Pharmacotechnie et génie de la formulation
<b>DELETRAZ</b>	Martine	Droit Pharmaceutique Economie
<b>DESIRE</b>	Jérôme	Chimie Bioorganique
<b>DIJOUX-FRANCA</b>	Marie-Geneviève	Pharmacognosie
<b>DURMORT-MEUNIER</b>	Claire	Virologie Moléculaire Structurale
<b>ESNAULT</b>	Danielle	Chimie Analytique
<b>FAURE</b>	Patrice	Biochimie C
<b>FAURE-JOYEUX</b>	Marie	Physiologie-Pharmacologie
<b>FOUCAUD-GAMEN</b>	Jacqueline	Bactériologie
<b>GEZE</b>	Annabelle	Pharmacotechnie Galénique
<b>GERMI</b>	Raphaële	Bactériologie et virologie clinique
<b>GILLY</b>	Catherine	Chimie Thérapeutique
<b>GODIN-RIBUOT</b>	Diane	Physiologie – Pharmacologie
<b>GROSSET</b>	Catherine	Chimie Analytique
<b>GUIRAUD</b>	Pascale	Biologie Cellulaire et Génétique
<b>HININGER-FAVIER</b>	Isabelle	Biochimie C
<b>KRIVOBOK</b>	Serge	Botanique – Cryptogamie
<b>MORAND</b>	Jean-Marc	Chimie Thérapeutique
<b>NICOLLE</b>	Edwige	Chimie Organique
<b>PERA</b>	Marie-Hélène	Chimie Organique
<b>PINEL</b>	Claudine	Parasitologie
<b>RAVEL</b>	Anne	Chimie Analytique
<b>RICHARD</b>	Jean-Michel	Chimie Toxico.Ecotox.
<b>RIONDEL</b>	Jacqueline	Physiologie - Pharmacologie
<b>SEVE</b>	Michel	Ens. Physique / Rech. Biochimie
<b>TAILLANDIER</b>	Georges	Chimie Organique
<b>VILLEMAIN</b>	Danielle	Mathématiques
<b>VILLET</b>	Annick	Chimie Analytique

### PROFESSEUR AGREGÉ (PRAG)

<b>ROUTABOUL</b>	Christel	Chimie Générale
------------------	----------	-----------------

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2003

N°

**CONSOMMATION DE CANNABIS ET DEPENALISATION :  
ENQUETE SUR UNE POPULATION D'ADOLESCENTS  
ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

**MEMOIRE DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES  
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES**

Conformément aux dispositions du décret n°88-996 du 19 octobre 1988, tient lieu de

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présenté à : Grenoble

Et soutenu publiquement le : 13 février 2003 à 18 heures

Par : **Sophie RONDARD épouse COUPE**

*[Données à caractère personnel]*

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur **J. CALOP**

Membres : Monsieur le Professeur **F. LOCHER**

Monsieur le Docteur **A. MARTEL**

Madame **I. DE BEAUCHAMP**

*Aux membres du jury,*

**A Monsieur le Professeur Jean CALOP**

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury,  
Pour vos enseignements et votre engagement envers les internes en pharmacie,  
votre intérêt pour le développement de la pharmacie clinique, votre dynamisme et  
votre goût de l'innovation, veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et  
de mon profond respect.

**A Monsieur le Professeur François LOCHER**

Qui m'a fait l'honneur de participer à ce jury,  
Pour votre vision de juriste qui m'a ouvert d'autres horizons de la pharmacie  
hospitalière, votre disponibilité et votre sollicitude envers les internes en pharmacie,  
veuillez recevoir mes sincères et respectueux remerciements.

**A Monsieur le Docteur Alain Martel,**

Que je remercie de la confiance qu'il m'a accordé en acceptant de diriger ce travail,  
Pour vos connaissances sur le sujet qui m'ont fourni un éclairage précieux, votre  
soutien chaleureux et votre patience, veuillez recevoir le témoignage de ma profonde  
gratitude.

**A Madame Isabelle de Beauchamp,**

Que je remercie d'avoir accepté de juger ce travail,  
Pour votre dynamisme, vos compétences, votre gentillesse et votre disponibilité.  
Votre vision de la pharmacie hospitalière m'inspirera dans mon futur exercice, et  
votre présence dans ce jury est une joie sincère. Veuillez recevoir le témoignage de  
ma reconnaissance.

*Et à,*

**L'ensemble des médecins de la Clinique médico-universitaire Georges Dumas,**  
Veuillez trouver ici mes remerciements chaleureux pour votre participation.

**Marie-Christine Alberto,**

**Laurence Minischetti,**

Pour votre sollicitude et votre gentillesse, vos remarques et vos conseils m'ont été très profitables.

**L'équipe de la pharmacie du Centre Hospitalier de Saint Egrève,**

Madame M. Blachère, Madame L. Lentisco, Madame G. Taro Tomas, Madame F. Deviard, Madame R. Aguetaz, Madame C. Debono, Madame C. Meunier, Madame Y. Vallier,

Pour votre soutien aimable, votre bonne humeur et votre aide dans les petits moments difficiles.

*Pour tous les patients qui ont répondu à notre enquête,*

*A Jean-Denis, mon mari,  
dont l'amour me protège et m'encourage.*

*A Jade et Annah, mes mamourettes,  
dont la naissance fut ma plus belle aventure.*

*A mes parents, mes grands-parents, mes sœurs,  
pour le soutien et la confiance qu'ils m'ont  
donné tout au long de mon cursus universitaire.*

*A toute ma famille et tous mes amis.*

*« Jamais un Etat raisonnable ne pourrait subsister avec l'usage du haschisch. (...). S'il existait un gouvernement qui eût intérêt à corrompre ses gouvernés, il n'aurait qu'à encourager l'usage du haschisch. »*

*Charles Baudelaire*

*« Du vin et du haschisch »*

*(Le messenger de l'Assemblée,  
mars 1851)*



## TABLE DES MATIERES

<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>8</b>
<b>PARTIE I : ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE L'USAGE DE CANNABIS.....</b>	<b>10</b>
I.1) Consommation de cannabis dans la population française.....	10
I.1.1) Consommations en population générale adulte.....	10
I.1.1.1) Expérimentation.....	10
I.1.1.2) Usage occasionnel.....	11
I.1.1.3) Usage répété.....	11
I.1.1.4) Usage régulier.....	12
I.1.2) Consommation de l'adolescent et de l'adulte jeune.....	12
I.1.2.1) Expérimentation.....	12
I.1.2.2) Usage occasionnel.....	13
I.1.2.3) Usage répété.....	13
I.1.2.4) Usage régulier.....	13
I.2) Contextes de consommation pour l'adolescent et le jeune adulte.....	13
I.2.1) Usage solitaire du cannabis.....	13
I.2.2) Usage de cannabis avant midi.....	14
I.2.3) Contexte socio-culturel.....	15
I.2.4) Polyexpérimentations et polyconsommations.....	15
I.3) Usage de cannabis et signes de malaise psychologique chez l'adolescent et l'adulte jeune.....	16
I.3.1) Consommation de cannabis et consultation psychiatrique.....	16
I.3.2) Consommation de cannabis et troubles du sommeil.....	16
I.4) Evolution de la consommation au cours des dernières décennies	17
<b>PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS.....</b>	<b>19</b>
II.1) La plante et ses préparations.....	19
II.1.1) La plante.....	19
II.1.2) Les préparations psychotropes à base de cannabis.....	20
II.1.2.1) Préparations à partir de la plante.....	20
II.1.2.2) Préparations à partir de la résine.....	21
II.1.3) Utilisation des préparations de cannabis.....	21
II.1.3.1) Ingestion.....	21

II.1.3.2 Injection.....	21
II.1.3.3) Inhalation.....	22
II.2) Composés psychoactifs du cannabis.....	22
II.2.1) Composition chimique du cannabis.....	22
II.2.1.1) Cannabinoïdes.....	23
II.2.1.1.1) Le $\Delta^9$ -THC.....	23
II.2.1.1.2) Les autres cannabinoïdes.....	23
II.2.1.1.3) Teneur en $\Delta^9$ -THC.....	24
II.2.1.2) Autres constituants.....	25
II.2.2) Pharmacologie des cannabinoïdes.....	25
II.2.2.1) Résorption.....	25
II.2.2.2) Distribution.....	25
II.2.2.3) Métabolisme.....	26
II.2.2.4) Elimination.....	26
II.3) Pharmacodynamie des cannabinoïdes.....	27
II.3.1) Activité spécifique des cannabinoïdes : le système cannabinoïde endogène.....	27
II.3.1.1) Les récepteurs CB1 et CB2.....	27
II.3.1.2) Les ligands cannabinoïdes.....	29
II.3.1.2.1) Ligands exogènes naturels.....	29
II.3.1.2.2) Ligands endogènes.....	29
II.3.1.2.3) Ligands exogènes synthétiques.....	30
II.3.2) Activité non spécifique des cannabinoïdes.....	30
II.3.2.1) Action sur la membrane neuronale.....	31
II.3.2.2) Action sur la conduction électrique synaptique.....	31
II.3.2.3) Action sur la morphologie de la synapse.....	31
II.3.2.4) Action sur les prostaglandines.....	31
II.3.2.5) Action sur les neurotransmetteurs.....	31
II.3.3) Effets neurocomportementaux du $\Delta^9$ -THC.....	32
II.3.3.1) Effets sur la motricité.....	32
II.3.3.2) Effets cognitifs.....	33
II.3.3.3) Effets sur le sommeil.....	33
II.3.3.4) Effets sur l'anxiété et l'agressivité.....	33
II.3.3.5) Effets sur la douleur.....	34
II.3.3.6) Autres effets.....	34
II.3.4) Propriétés thérapeutiques du cannabis.....	34
II.3.4.1) Différentes propriétés thérapeutiques du cannabis.....	35
II.3.4.1.1) Propriétés analgésiques.....	35
II.3.4.1.2) Propriétés anti-émétiques et orexigènes.....	36
II.3.4.1.3) Propriétés anti-glaucomateuses.....	38
II.3.4.1.4) Propriétés anti-spastiques.....	38
II.3.4.1.5) Propriétés anti-épileptiques.....	39
II.3.4.2) Bases moléculaire des propriétés thérapeutiques.....	40
II.3.4.2.1) Propriétés analgésiques.....	40
II.3.4.2.2) Propriétés anti-émétiques.....	40
II.3.4.2.3) Propriétés anti-glaucomateuses.....	40
II.3.4.2.4) Propriétés anti-spastiques.....	40

<b>PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS.....</b>	<b>42</b>
III.1) Effets cliniques pendant l'intoxication.....	42
III.1.1) Effets somatiques de l'intoxication au cannabis.....	42
III.1.1.1) Effets cardio-vasculaires.....	42
III.1.1.2) Effets sur le système respiratoire.....	43
III.1.1.3) Effets sur le système digestif.....	43
III.1.2) Effets psychotropes de l'intoxication au cannabis.....	43
III.1.2.1) Effets sur l'humeur.....	43
III.1.2.2) Effets sur la perception.....	44
III.1.2.3) Effets cognitifs et psychomoteurs.....	44
III.2) Effets cliniques d'une consommation chronique.....	45
III.2.1) Effets somatiques de l'intoxication chronique au cannabis.....	45
III.2.1.1) Effets sur le système respiratoire.....	45
III.2.1.2) Effets sur le système immunitaire.....	46
III.2.1.3) Effets sur le système endocrinien.....	46
III.2.2) Effets psychotropes de l'intoxication chronique au cannabis.....	47
III.2.2.1) Effets cognitifs et psychomoteurs.....	47
III.2.2.2) Le syndrome amotivationnel.....	47
III.3) Dépendance et syndrome de sevrage au cannabis.....	48
III.3.1) Syndrome de sevrage au cannabis.....	48
III.3.2) Dépendance au cannabis.....	49
III.3.2.1) Dépendance physique au cannabis.....	49
III.3.2.2) Dépendance psychique au cannabis.....	50
III.3.2.3) Fréquence de la dépendance.....	50
III.3.2.4) Facteurs de vulnérabilité à la dépendance.....	51
III.3.2.5) Dépendance au cannabis et à d'autres drogues.....	51
<b>PARTIE IV CANNABIS ET PSYCHOSE.....</b>	<b>53</b>
IV.1) Symptômes psychiatriques chez les usagers de cannabis et pharmacopsychose.....	53
IV.1.1) Troubles de l'humeur.....	54
IV.1.2) Psychose fonctionnelle aiguë.....	54
IV.1.3) Psychose cannabique.....	54
IV.1.4) Le cannabis seul responsable d'une psychose ?.....	55
IV.1.4.1) Arguments en faveur d'une psychose cannabique.....	55
IV.1.4.2) Limites des études.....	56
IV.2) Le cannabis en tant que facteur de risque de maladie mentale.....	57
IV.3) Conduites addictives des patients psychiatriques.....	59
IV.3.1) Schizophrénie et addiction.....	59
IV.3.1.1) Schizophrénie et abus de substances.....	60
IV.3.1.2) Schizophrénie et abus de cannabis.....	60
IV.3.2) Le cannabis en tant qu'automédication.....	61

<b>PARTIE V ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE CANNABIS DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES.....</b>	<b>63</b>
V.1) Matériel et méthodes.....	63
V.1.1) Introduction.....	63
V.1.2) Matériel et méthodes de l'étude.....	63
V.1.2.1) Choix de la méthode d'étude.....	63
V.1.2.2) Définition des objectifs de l'enquête.....	64
V.1.2.3) Choix de la clinique Georges Dumas.....	64
V.1.2.4) Population étudiée.....	65
V.1.2.5) Réalisation de l'enquête.....	65
V.1.2.6) Elaboration d'un questionnaire.....	66
V.1.2.7) Méthodes d'analyse des résultats.....	67
V.2) Résultats.....	68
V.2.1) Caractéristiques socio-démographiques des patients.....	68
V.2.1.1) Sexe et âge.....	68
V.2.1.2) Niveau d'études.....	69
V.2.1.3) Situation professionnelle des parents.....	70
V.2.1.4) Situation familiale des parents.....	70
V.2.2) Expérimentation de cannabis.....	71
V.2.2.1) Patients ayant déjà expérimenté le cannabis.....	71
V.2.2.2) Age et circonstances de la première consommation.....	71
V.2.2.3) Effets attendus lors de l'expérimentation de cannabis.....	73
V.2.2.4) Effets ressentis lors de la consommation de cannabis.....	73
V.2.2.5) Expérimentation de cannabis et difficultés personnelles.....	74
V.2.3) Consommation de cannabis.....	75
V.2.3.1) Evolution de la consommation de cannabis.....	75
V.2.3.2) Fréquence, quantité, coût.....	76
V.2.3.3) Habitudes de consommation.....	76
V.2.3.3.1) <i>Consommation solitaire de cannabis</i> .....	76
V.2.3.3.2) <i>Consommation de cannabis le matin ou à midi</i> .....	77
V.2.4) Polyconsommations et polyexpérimentations.....	78
V.2.4.1) Expérimentations d'autres substances illicites et de médicaments psychotropes.....	78
V.2.4.2) Consommations de tabac et d'alcool.....	79
V.2.5) Consommation de cannabis et contexte psychiatrique.....	79
V.2.5.1) Consommation de cannabis et hospitalisation.....	79
V.2.5.2) Consultation psychologique et signes de malaise psychologique	80
V.2.5.3) Traitement psychotrope.....	81
V.2.5.3.1) <i>Traitement psychotrope avant l'expérimentation</i> .....	81
V.2.5.3.2) <i>Traitement psychotrope actuel</i> .....	82
V.2.5.4) Cannabis et dépendance psychique.....	83
V.2.5.5) Cannabis et dépendance physique.....	84
V.2.6) Aspects légaux de la consommation du cannabis.....	84
V.2.6.1) Connaissance et ressenti de l'aspect illicite du cannabis.....	84
V.2.6.2) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de la consommation de cannabis.....	85

<b>PARTIE VI DISCUSSION.....</b>	<b>86</b>
VI.1) Critiques de la méthodologie.....	86
VI.1.1) Organisation de recueil de données.....	86
VI.1.1.1) Choix de la méthode d'enquête par questionnaires auto-administrés.....	86
VI.1.1.2) Remarques sur la formulation du questionnaire.....	86
VI.1.2) Caractéristiques des patients.....	89
VI.1.2.1) Mode de recrutement et rendement.....	89
VI.1.2.2) Représentativité.....	90
VI.2) Analyse des résultats.....	90
VI.2.1) Caractéristiques socio-démographiques des patients.....	90
VI.2.1.1) Sexe et âge.....	90
VI.2.1.2) Niveau d'études.....	91
VI.2.1.3) Situation professionnelle des parents.....	91
VI.2.1.4) Situation familiale des parents.....	92
VI.2.2) Exploration des conditions d'expérimentation de cannabis.....	92
VI.2.2.1) Patients ayant déjà expérimenté le cannabis.....	92
VI.2.2.2) Age et circonstances de la première consommation.....	93
VI.2.2.2.1) <i>Age d'expérimentation</i> .....	93
VI.2.2.2.2) <i>Circonstances d'expérimentation</i> .....	94
VI.2.2.3) Effets attendus lors de la consommation de cannabis.....	94
VI.2.2.4) Effets ressentis lors de la consommation de cannabis.....	96
VI.2.2.5) Expérimentation de cannabis et difficultés personnelles.....	98
VI.2.3) Exploration de la consommation de cannabis.....	98
VI.2.3.1) Evolution de la consommation de cannabis.....	98
VI.2.3.2) Fréquence, quantité, coût.....	99
VI.2.3.3) Habitudes de consommation.....	100
VI.2.4) Polyconsommations et polyexpérimentations.....	101
VI.2.4.1) Expérimentations d'autres substances illicites et de médicaments psychotropes.....	101
VI.2.4.2) Consommations associées : tabac et alcool.....	102
VI.2.5) Santé mentale et usage de cannabis.....	103
VI.2.5.1) Consommation de cannabis et hospitalisation.....	103
VI.2.5.2) Relations entre usages de cannabis et troubles psychologiques.....	103
VI.2.5.2.1) <i>Signes de malaise psychologique et traitement psychotrope avant l'expérimentation</i> .....	103
VI.2.5.2.2) <i>Traitement psychotrope actuel</i> .....	105
VI.2.6) Perception de l'effet de dépendance physique et psychique du cannabis.....	106
VI.2.6.1) Cannabis et dépendance psychique.....	106
VI.2.6.2) Cannabis et dépendance physique.....	106
VI.2.7) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de l'usage de cannabis.....	107
VI.2.7.1) Connaissance et ressenti de l'aspect illicite du cannabis.....	107
VI.2.7.2) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de la consommation de cannabis.....	108

VI.3) Propositions d'intervention dans le cadre de l'information et de la prévention.....	108
VI.3.1) Développer les enquêtes épidémiologiques.....	108
VI.3.2) Développer l'étude des liens entre usage de cannabis et troubles psychiatriques.....	109
VI.3.3) Cibler l'information.....	109
VI.3.4) Cibler l'information et la prévention sur les risques immédiats et à long terme.....	110
<b>PARTIE VII PERSPECTIVES LEGALES : LA DEPENALISATION ?.....</b>	<b>112</b>
VII.1) Cannabis et législation française.....	112
VII.1.1) Usage privé et détention de cannabis.....	113
VII.1.2) Offre et cession de cannabis.....	113
VII.1.3) Trafic de cannabis.....	114
VII.2) Tendances récentes.....	114
VII.2.1) Interpellations.....	114
VII.2.2) Offre et trafic.....	115
VII.3) Cannabis et législation de différents pays européens.....	115
VII.3.1) Consommation de cannabis.....	116
VII.3.2) Détention de cannabis.....	116
VII.3.3) Vente et culture de cannabis.....	117
VII.4) La dépénalisation en France.....	117
VII.4.1) Historique et acteurs du débat sur la dépénalisation.....	117
VII.4.2) Arguments médicaux en faveur de la dépénalisation.....	120
VII.4.3) Arguments médicaux défavorables à la dépénalisation.....	121
VII.5) Réflexions sur la dépénalisation du cannabis.....	121
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>125</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>127</b>
<b>ANNEXE 1.....</b>	<b>137</b>
<b>ANNEXE 2.....</b>	<b>138</b>
<b>ANNEXE 3.....</b>	<b>139</b>
<b>ANNEXE 4.....</b>	<b>140</b>
<b>ANNEXE 5.....</b>	<b>141</b>
<b>ANNEXE 6.....</b>	<b>142</b>
<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>148</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

## LISTE DES ABREVIATIONS

**5-HT** : 5 - hydroxytryptamine

**Δ8-THC** : Δ8 - tétrahydrocannabinol

**Δ9 - THC** : delta – 9 - tétrahydrocannabinol

**11-OH-THC** : 11-hydroxy-tétrahydrocannabinol

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

**AINS**: Anti-inflammatoire non stéroïdien

**ASPD** : Antisocial personality disorder

**CFES** : Comité Français d'Education pour la Santé

**CBN** : cannabinoïde

**CBD** : cannabidiol

**CBG** : cannabigérol

**CIRC** : Collectif d'Information et de Recherche Cannabique

**CCNE** : Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé

**CSP** : Code de la Santé Publique

**ECA** : Epidemiologic Catchment Area

**INSERM** : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**MILDT** : Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie

**MLC** Mouvement de Légalisation Contrôlée

**NCP** : Nouveau Code Pénal

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OFDT** : Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies

**OPECST** : Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques

**PHRC** : Programme hospitalier de recherche clinique

**PCP** : Phencyclidine

**QCM** : Question à choix multiples

**THC** : Tétrahydrocannabinol

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Au cours de notre internat à la pharmacie du Centre Hospitalier de Saint Egrève, nous avons été amenés à évaluer le traitement psychiatrique de patients hospitalisés au décours d'un épisode psychotique aigu, ou pour lesquels un diagnostic de psychose chronique pouvait être évoqué. Nous avons alors été marqués par le nombre de jeunes adultes chez lesquels nous retrouvions, lors de l'étude des dossiers cliniques, une consommation de cannabis débutée le plus souvent à l'adolescence.

L'adolescence, qui pourrait être définie comme un moment clé, un passage possédant sa propre logique dans les processus d'identification, est une période sensible en ce qui concerne l'expérimentation et l'usage de produits illicites, dont le cannabis. L'expérimentation de cannabis peut apparaître comme l'une des manifestations d'opposition de l'adolescence, mais certains jeunes seraient plus vulnérables. C'est le cas lorsqu'une pathologie psychiatrique telle que la psychose émerge.

Ce constat entraînait plusieurs questions. Quel rôle jouerait le cannabis dans le développement d'épisodes psychotiques aigus? Pourrait-on parler de pharmacopsychose? La consommation de cannabis interviendrait-elle comme automédication pour des sujets présentant une fragilité psychique sous-jacente, ou pourrait-elle être à elle seule la cause d'une décompensation psychotique?

Le Docteur Martel s'était interrogé dans sa thèse en 1995 sur le lien entre la consommation cannabique et le fonctionnement psychique à l'adolescence [47]. Il avait réalisé une enquête au sein de la clinique médico-universitaire Georges Dumas. Il nous a paru intéressant de réaliser un état des lieux sept ans plus tard, et d'examiner les résultats à la lumière des avancées scientifiques en la matière.

Nous avons donc mené une enquête afin d'étudier l'expérimentation et la consommation de cannabis, ainsi que l'opinion des patients sur la dépénalisation de

la consommation de cette substance. L'enquête a été conduite par questionnaires sur une population de jeunes psychotiques hospitalisés à la clinique médico-universitaire Georges Dumas.

Avant de développer la méthodologie de notre étude et les différents résultats, nous aborderons les aspects épidémiologiques, pharmacologiques et cliniques de la consommation de cannabis. Nous exposerons les liens entre cannabis et psychose. La discussion des résultats de notre enquête sera suivie de réflexions sur les perspectives légales. Nous tenterons d'intégrer les éléments de notre travail au débat plus large qui s'ouvre sur la dépénalisation.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**PARTIE I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES  
DE L'USAGE DE CANNABIS**

**PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS**

**PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

**PARTE IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

## **PARTIE I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE L'USAGE DE CANNABIS**

### **INTRODUCTION**

Parmi les drogues illicites, le cannabis est le produit le plus consommé. Le programme de lutte contre la drogue des Nations-Unies a estimé le nombre de personnes abusant du cannabis dans le monde à 141 millions de personnes, soit 2,45 % de la population mondiale [85]. Des études sur la prévalence de consommation de cette substance existent dans les pays européens, en Australie et en Amérique du Nord. A des rares exceptions près, elles portent sur l'ensemble de la consommation des substances psychoactives, rarement sur la seule consommation de cannabis. En France, l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanie (OFDT) et le Comité Français d'Education pour la Santé (CFES) ont réalisé en 2000 et 2001 des enquêtes concernant la consommation de substances dont le cannabis [11,12,13,60].

### **I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES DE L'USAGE DE CANNABIS**

#### **I.1) Consommation de cannabis dans la population française [13,14,18,19,60]**

La consommation de cannabis dans la population française est décrite à travers les résultats des enquêtes de déclaration sur des échantillons représentatifs de populations adultes ou jeunes.

##### **I.1.1) Consommation en population générale adulte**

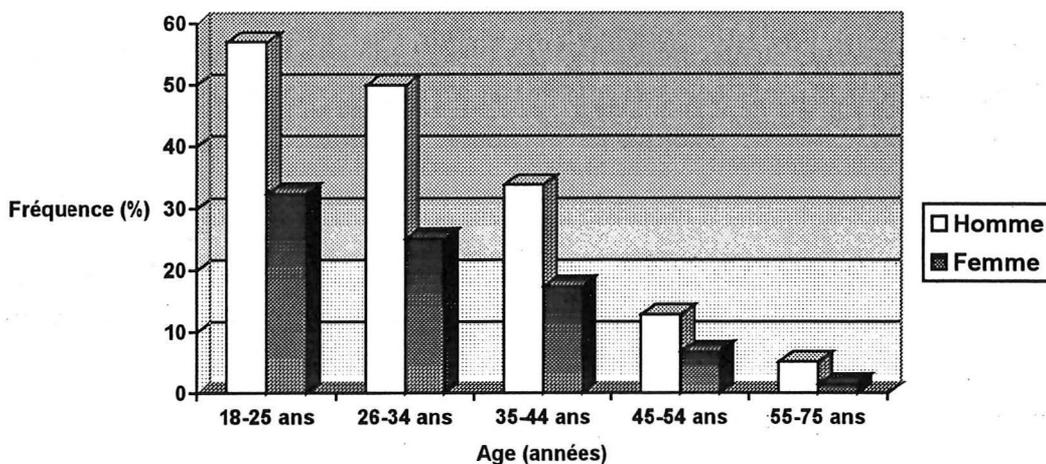
###### **I.1.1.1) Expérimentation**

On entend par expérimentation de cannabis l'usage de cette substance au moins une fois dans la vie. En population générale adulte, le cannabis est la drogue illicite de loin la plus expérimentée : parmi les 18-75 ans, un individu sur cinq (21,6 %) l'a déjà essayée. Parmi les 18-34 ans, plus de deux sur cinq (40,5 %) sont expérimentateurs. La proportion d'expérimentateurs décroît rapidement avec l'âge jusqu'à ne plus concerner que 3,3 % des 55-75 ans. Ceci montre l'«effet génération»

lié à l'usage du cannabis : les générations anciennes ont beaucoup plus rarement expérimenté (en général lors de l'adolescence) le cannabis que ne l'ont fait les plus récentes (figure 1).

Il y a environ deux fois plus d'expérimentateurs de cannabis chez les hommes (28,9 %) que chez les femmes (14,7 %).

Figure 1 : Fréquence de l'expérimentation du cannabis dans la population adulte française en 2000



#### I.1.1.2) Usage occasionnel

L'usage occasionnel (entre une et dix fois dans l'année) concerne 6,5 % des individus de 18 à 75 ans.

#### I.1.1.3) Usage répété

L'usage répété de cannabis (au moins dix fois dans l'année) est beaucoup plus rare que l'usage occasionnel : il concerne seulement 3,6 % des 18-75 ans. Mais sa prévalence est très variable en fonction de l'âge : l'usage répété est déclaré par 14,6 % (20 % des hommes et 9,1 % des femmes) des jeunes adultes de 18-25 ans. Il ne concerne plus que 1,6 % des personnes de plus de 26 ans. Les enquêtes estiment que parmi les usagers répétés, environ 180 000 personnes ont déjà essayé d'arrêter de consommer du cannabis sans y parvenir ou ont dû réduire une activité en raison

de leur consommation. Ce sont des signes d'un usage potentiellement problématique du cannabis.

#### I.1.1.4) Usage régulier

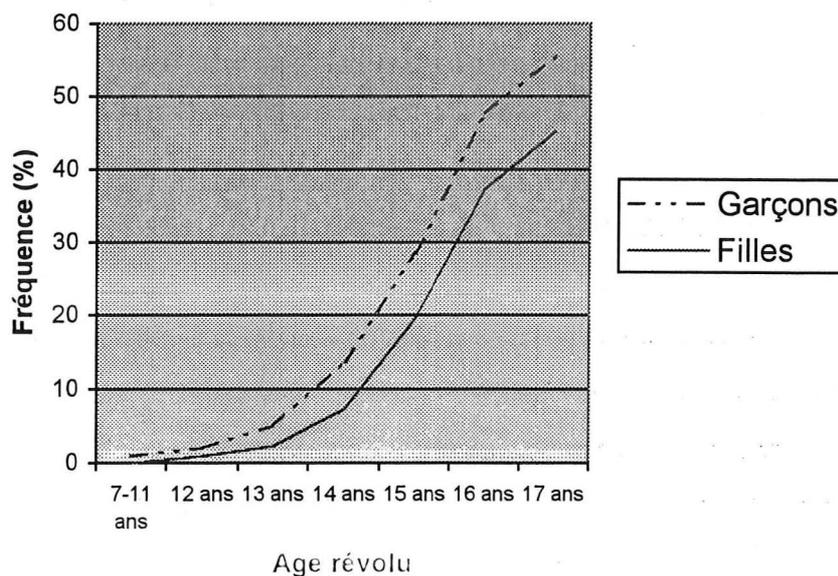
L'usage régulier (dix fois par mois et plus) concerne 1,4 % des individus de 18 à 75 ans.

#### I.1.2) Consommation de l'adolescent et de l'adulte jeune (18 à 25 ans) [13,14,18,19,60]

##### I.1.2.1) Expérimentation

L'expérimentation du cannabis est devenue un comportement majoritaire chez les jeunes arrivant à l'âge adulte. A 18 ans, 55,7 % des garçons et 45,2 % des filles déclarent avoir déjà consommé du cannabis au cours de leur vie. En moyenne, l'âge d'expérimentation est de 15,2 ans pour les garçons, de 15,5 ans pour les filles. La diffusion de l'expérimentation augmente très nettement dès 14 ans (figure 2).

Figure 2 : Diffusion de l'expérimentation de cannabis en fonction de l'âge



#### I.1.2.2) Usage occasionnel

20,2 % des garçons de 18 ans et 23,9 % des filles de 18 ans déclarent avoir consommé du cannabis entre une et dix fois dans l'année.

#### I.1.2.3) Usage répété

Concernant l'usage répété (plus de dix épisodes de consommation déclarés au cours de l'année), les prévalences sont globalement plus élevées chez les garçons que chez les filles. 23,8 % des garçons de 17 ans le déclarent, contre 12,6 % des filles du même âge. Chez les garçons de 18 et 19 ans, ce chiffre augmente : 28,5 % et 33,7 %.

#### I.1.2.4) Usage régulier

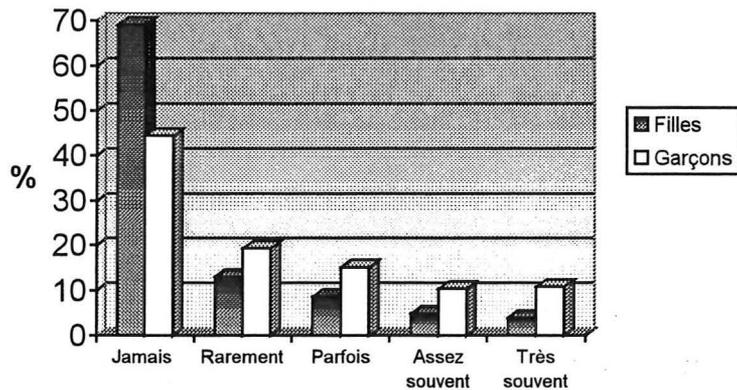
A 18 ans, 6,4 % des garçons et 3,3 % des filles ont déclaré faire un usage régulier (10 fois par mois et plus) de cannabis.

### I.2) Contextes de consommation pour l'adolescent et le jeune adulte [12,60]

#### I.2.1) Usage solitaire du cannabis

Parmi les éléments susceptibles de préciser les contextes de consommation du cannabis, il apparaît que fumer seul est un comportement rare chez les filles mais pas chez les garçons : 69,2 % des filles de 18 ans ayant déjà consommé du cannabis déclarent ne jamais avoir fumé seules, contre seulement 44,4 % des garçons. En revanche, 10,8% des garçons de cette population déclarent avoir fumé très souvent seuls et 15,1 % de temps en temps, contre respectivement 4 % et 8,7 % des filles (figure 3).

Figure 3 : Fréquence de consommation de cannabis en solitaire chez les filles et les garçons de 18 ans

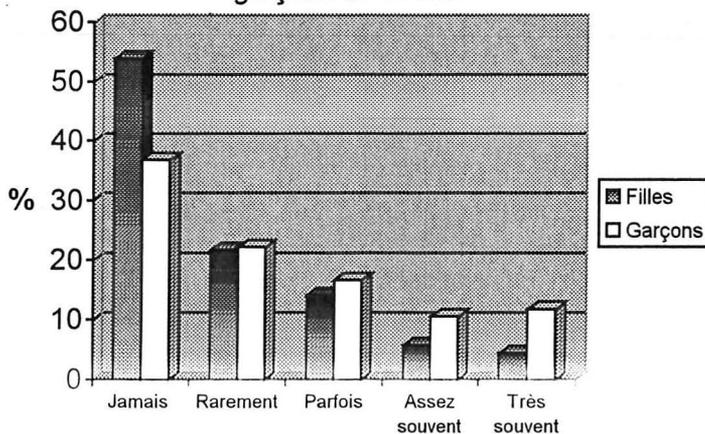


Il est important de noter que fumer du cannabis en solitaire est plus courant que de consommer de l'alcool seul (ce qui est le cas de 4,3 % et 9,6 % des garçons de 18 ans).

#### I.2.2) Usage de cannabis avant midi

Fumer du cannabis le matin ou à midi est plus courant que la consommation en solitaire. Ainsi, 53,9 % des filles de 18 ans ayant déjà consommé du cannabis déclarent ne jamais avoir fumé avant midi, contre seulement 36,8 % des garçons. En revanche, 10,8% des garçons de cette population déclarent avoir fumé très souvent et 16,6 % de temps en temps avant midi, contre respectivement 4,5 % et 14,1 % des filles.

Figure 4 : Fréquence de consommation de cannabis avant midi chez les filles et les garçons de 18 ans



### 1.2.3) Contexte socio-culturel

Seule une minorité de jeunes pensent qu'aucun de leurs amis n'est consommateur de cannabis (25,5 % des filles et 20 % des garçons). La proportion d'amis consommant du cannabis est très liée à la fréquence de l'usage du répondant. Ainsi, ceux qui ont un usage au moins répété ont toujours au moins quelques amis consommateurs, tandis que les autres ont très rarement tous leurs amis consommateurs. À 19 ans la moitié des garçons a une majorité de ses amis qui fume du cannabis.

L'expérimentation de cannabis, comme sa consommation répétée, ne sont pas associées à la scolarisation : à 17 ans, les jeunes sortis du système scolaire ne sont pas plus nombreux que les autres à avoir consommé du cannabis une fois ou de façon répétée au cours de l'année. Il en est de même, parmi les élèves, de ceux qui ont déjà redoublé ou qui sont inscrits en filière professionnelle.

### 1.2.4) Polyexpérimentations et polyconsommations

La polyexpérimentation désigne le fait d'avoir expérimenté plusieurs produits psychoactifs, et la polyconsommation désigne le fait de consommer avec une certaine fréquence plusieurs substances psychoactives.

En termes d'expérimentation, le cannabis apparaît très rarement isolé du tabac et de l'alcool. Le cannabis est expérimenté peu avant, ou en même temps, que le cortège éventuel des autres substances plus rares. Après l'alcool et la cigarette, ce sont les produits à inhaler qui sont expérimentés le plus précocement (presque toujours avant 15 ans); puis viennent les médicaments psychotropes (entre 15 et 16 ans), suivis de quelques mois en moyenne par le cannabis.

En France, l'enquête du CFES rapporte que 5,5 % des jeunes français âgés de 15 à 19 ans consommateurs de cannabis ont également consommé une autre substance psychoactive telle que la cocaïne, l'héroïne, le crack, les amphétamines ou les hallucinogènes [13].

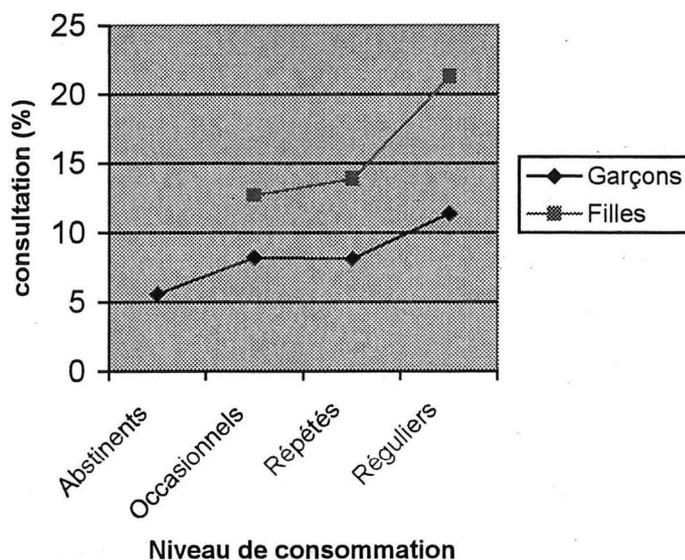
### I.3) Usage de cannabis et signes de malaise psychologique chez l'adolescent et l'adulte jeune [12,13]

Dans le cadre de données épidémiologiques, deux signes de malaise psychologique des adolescents et adultes jeunes peuvent être cités : la consultation psychiatrique (consultation auprès d'un psychologue, psychiatre ou psychanalyste) et les troubles du sommeil. Les chiffres recueillis par l'OFDT auprès des jeunes de 18 ans révèlent une relation particulièrement nette entre l'usage du cannabis et les signes de malaise psychologique.

#### I.3.1) Consommation de cannabis et consultation psychiatrique

La proportion d'adolescents rapportant une consultation auprès d'un psychologue, psychiatre ou psychanalyste croît avec le niveau d'usage du cannabis : 7,3 % des filles et 5,6% des garçons abstinents contre 21,3 % des filles et 11,4 % des garçons consommateurs réguliers (figure 5).

Figure 5 : Consultation psychiatrique et niveau de consommation du cannabis

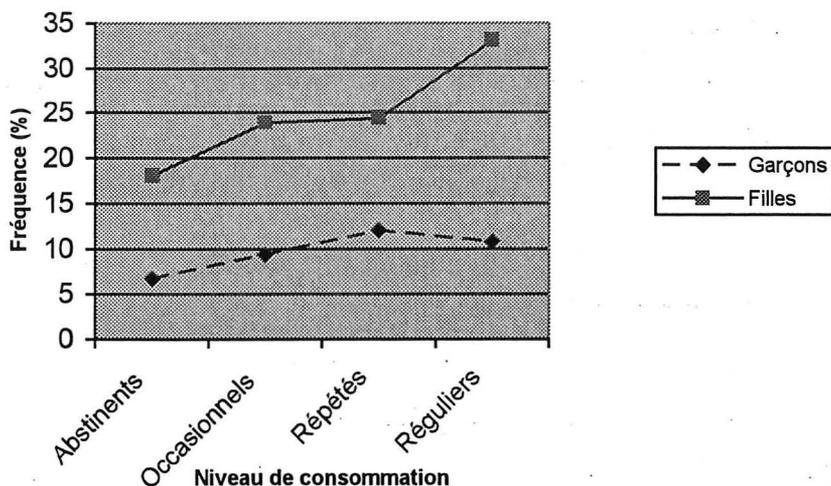


#### I.3.2) Consommation de cannabis et troubles du sommeil

Par rapport aux abstinents, la proportion de jeunes rapportant des troubles du sommeil (difficulté d'endormissement ou réveils nocturnes très fréquents) est très

supérieure parmi les usagers réguliers : 33,1 % des filles et 10,8 % des garçons, contre 18,1 % des filles et 6,8 % des garçons abstinents (figure 6).

Figure 6 : Fréquence des troubles du sommeil et niveau de consommation du cannabis



#### I.4) Evolution de la consommation au cours des dernières décennies [60]

L'ensemble des études européennes montre un accroissement important de la consommation de cannabis dans les années soixante, qui s'est accentué dans les années soixante-dix. Elle s'est ensuite stabilisée dans les années quatre-vingts. Au cours des années quatre-vingt-dix, une reprise de la consommation a été observée dans les pays européens. Elle concerne surtout les jeunes.

La France n'échappe pas à cette règle. Entre 1993 et 1999, chez les jeunes scolarisés, on observe des évolutions dans la consommation de cannabis. Chez les jeunes de 15 à 16 ans, la prévalence d'expérimentation est passée de 12 % en 1993 à 35 % en 1999. À 18 ans, en 1999, 59 % des garçons et 43 % des filles déclarent avoir déjà pris du cannabis, contre respectivement 34 % et 17 % en 1993. En revanche, chez les adultes de plus de 30 ans, la prévalence n'a pas notablement augmenté au cours des dix dernières années.

Pour l'usage répété de cannabis (au moins dix fois au cours des douze derniers mois), l'augmentation apparaît à tous les âges et pour les deux sexes. Ainsi, entre 1993 et 1999, la consommation de dix fois ou plus dans l'année a augmenté de 11 % à 29 % chez les garçons de 18 ans, et de 3 % à 14 % chez les filles du même âge.

## CONCLUSION

Ces données épidémiologiques montrent que la consommation de cannabis s'est nettement étendue au cours des dernières années, particulièrement chez les jeunes. Cette consommation reste majoritairement occasionnelle mais devient avec l'âge de plus en plus régulière et intense. La consommation de cannabis se retrouve dans tous les milieux sociaux. Elle est encore très fortement liée à l'âge et, dans une moindre mesure, au sexe : forte consommation chez les adolescents et les jeunes adultes qui décroît ensuite et devient marginale après 50 ans, usage plus important pour les hommes. Cependant, cette différence entre les sexes s'atténue pour les jeunes générations de consommateurs. Enfin, la consommation de cannabis est très fréquemment associée à celle du tabac et de l'alcool.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**PARTIE I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES  
DE L'USAGE DE CANNABIS**

**PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS**

**PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

**PARTE IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

## PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS

### INTRODUCTION

Si l'usage du cannabis ne s'est répandu que récemment dans les pays occidentaux pour ses effets stupéfiants, il est utilisé depuis plusieurs millénaires à des fins médicales, religieuses ou sociales. En Chine, il y a 5000 ans, le cannabis était déjà utilisé comme remède à la malaria, à la constipation, aux douleurs rhumatismales. Son influence sur la médecine occidentale a débuté au milieu du 16<sup>ème</sup> siècle. Au 19<sup>ème</sup> siècle, ses indications, justifiées ou non, étaient des plus diverses : troubles mentaux, maladies contagieuses, rhumatismes, infections urinaires, douleurs spastiques... Au 20<sup>ème</sup> siècle, l'apparition des molécules de synthèse, plus efficaces, fit reculer son usage en tant que médication [31]. La convention de Genève de 1925 mis un terme à cet usage médicinal en classant le cannabis dans les substances illicites. L'Italie, l'Australie et les Etats-Unis (Californie) font cependant un usage thérapeutique du cannabis dans certaines indications très restreintes [18]. En France, seules ses propriétés psychoactives sont désormais mises à profit par les consommateurs.

### II) PHARMACOLOGIE DU CANNABIS

#### II.1) La plante et ses préparations

##### II.1.1) La plante [8,18,31,68]

Le cannabis ou chanvre (*Cannabis sativa*) est une plante dicotylédone herbacée annuelle, à feuilles dentées et palmées, à tige haute (1 à 2 m en moyenne, mais pouvant atteindre 3 à 4 m dans des conditions de culture satisfaisantes) et hérissée de poils. Elle fait partie de la famille des cannabinaées (ordre des Urticales). La plante est dioïque : les pieds mâles et femelles sont distincts. Elle pousse à l'état de culture et de subculture en Asie centrale (Inde, Pakistan, Afghanistan, Népal), mais des cultures ont été développées au Liban, au Maroc, en Turquie, aux Pays Bas...

Le chanvre se présente, selon les conditions de culture et de sélections, sous diverses formes adaptatives. Une centaine de variétés diffèrent par leur taille, la

rapidité de leur croissance et leur composition chimique. Ces différentes variétés rendent compte de la distinction entre le chanvre à fibres, utilisé dans l'industrie textile, et le chanvre à résine, qui ne peut être utilisé pour ses propriétés textiles car ses fibres sont plus courtes. Cette dernière variété, appelée « chanvre indien » secrète une résine lui permettant de résister à la dessiccation dans les zones sèches et ensoleillées. La quantité produite est d'environ 1 kg de résine pour 45 à 70 kg de plante sèche. Les pieds femelles contiennent deux fois plus de résine que les pieds mâles.

## II.1.2) Les préparations psychotropes à base de cannabis [8,18,31,68]

### II.1.2.1) Préparations à partir de la plante

Les graines, les feuilles et les sommités fleuries des pieds femelles peuvent être desséchées et pulvérisées. Cette préparation est destinée à être consommée telle qu'elle, et porte différents noms (tableau 1).

*Tableau 1. Désignation du cannabis et de ses principales préparations en français [68]*

<b>Sommités desséchées et pulvérisées</b>	<b>Résine</b>
Chanvre	Haschich, hasch, H
Herbe, « beu », chiendent	Shit
Foin	Teuch
Kif	
Thé	
Marie-jeanne, marijuana	
Douce	
Zamal (créole)	
Ganjah	

### II.1.2.2) Préparations à partir de la résine

La résine peut être extraite de la plante simplement en frottant entre les mains les sommités fleuries des pieds femelles ou en battant la plante après dessiccation. Après mélange avec de l'eau et compression, une pâte ferme est obtenue. Cette pâte sera mise à sécher, et constituera un pain compact lisse, de couleur variable (jaune foncé à noir), d'odeur très forte et caractéristique. Cette forme de drogue porte différents noms (tableau 1). Des substances de coupe peuvent être mélangées aux préparations de cannabis, afin d'en améliorer l'apparence : gommes végétales, cirage, henné...

La forme d'huile de haschich est beaucoup plus rare. Il s'agit d'une solution extrêmement concentrée de résine pure dans un solvant alcoolique.

### II.1.3) Utilisation des préparations de cannabis [13,68]

#### II.1.3.1) Ingestion

S'il s'agit du mode de consommation traditionnel pendant des siècles dans les pays d'Orient et du Maghreb, il est peu répandu en France à l'heure actuelle. Dans les années 1970, l'ingestion sous forme de décoction ou mélangé à des gâteaux (les « space-cake ») fut prisée des consommateurs. Cette méthode est désormais plus anecdotique.

#### II.1.3.2) Injection

Les préparations à base de cannabis ne sont pas injectées, en raison de leur très faible solubilité dans l'eau. La solubilisation de résine dans l'alcool, et l'injection de cette préparation sous forme de perfusion rapide dans une poche de NaCl 0,9 % a été réalisée uniquement à titre expérimental dans le cadre d'études pharmacologiques [8].

### II.1.3.3) Inhalation

En France, le cannabis est la plupart du temps fumé sous la forme de cigarettes artisanales : les « joints », « pétards » ou « cônes ». La résine, l'herbe ou l'huile est mélangé au tabac, et l'ensemble est ensuite roulé dans trois feuilles de papier à cigarette associées de manière caractéristique. La résine doit être préalablement chauffée à la flamme d'un briquet, afin de la ramollir et de favoriser son émiettement. Aux Etats-Unis ou aux Caraïbes, le cannabis est parfois mélangé à du crack. De la cocaïne est parfois associée dans les « geek-joints », d'origine colombienne. Des cigarettes de haschich traitées avec un « fluide embaumant » (mélange de formaldéhyde, méthanol, alcool éthylique et autres solvants, initialement utilisé par les embaumeurs des pompes funèbres) sont apparues récemment aux Etats-Unis [36,58]. Ce traitement est destiné à améliorer les effets euphorisants du cannabis. Les cigarettes sont ensuite coupées avec de la phencyclidine (PCP), anesthésique possédant des propriétés hallucinogènes. La cigarette de cannabis peut être enrobée de sirop de codéine (« candyblunt ») puis séchée avant d'être consommée. Le but est d'augmenter l'effet relaxant et l'euphorie [58].

La cigarette de cannabis est ensuite fumée par petites aspirations. Une quantité supérieure de vapeur peut être inhalée en aspirant la fumée de l'extrémité maintenue incandescente par le souffle d'un autre usager.

L'herbe peut également être fumée directement dans une pipe appelée shilom ou shotgun [68].

## II.2) Composés psychoactifs du cannabis

### II.2.1) Composition chimique du cannabis [1,2,18,68,73]

La composition chimique du cannabis est restée inconnue jusqu'à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle. Plus de 400 composants sont renfermés par la plante. On peut distinguer les cannabinoïdes et les autres constituants. La recherche sur la pharmacologie du cannabis a réalisé des progrès considérables depuis 1964, date à laquelle le principal composé psychoactif du cannabis a été découvert.

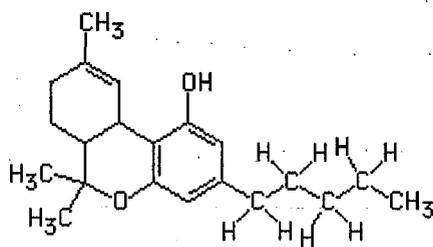
### II.2.1.1) Cannabinoïdes

Les substances actives sont les cannabinoïdes. Parmi plus de 60 cannabinoïdes recensés à ce jour, le plus important sur le plan des effets pharmacologiques est le delta 9-tétrahydrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC).

#### II.2.1.1.1) Le $\Delta$ 9-THC

Le  $\Delta$ 9-THC a été identifié en 1942 comme un composant actif du cannabis. En 1964, son isolement par Gaoni et Mechoulam a permis d'élucider sa structure (figure 7) [37]. Le  $\Delta$ 9-THC est le cannabinoïde responsable des effets psychoactifs du cannabis chez l'humain. Une étude récente n'a retrouvé aucune différence d'effets subjectifs entre une administration orale de  $\Delta$ 9-THC pure et une cigarette de marijuana contenant la même dose de  $\Delta$ 9-THC [83].

Figure 7 : Molécule de  $\Delta$ 9-THC



#### II.2.1.1.2) Les autres cannabinoïdes

A un degré moindre, le  $\Delta$ 8-tétrahydrocannabinol ( $\Delta$ 8-THC) produit les mêmes effets que le  $\Delta$ 9-THC. Il est présent en petite quantité dans la plante.

Trois autres cannabinoïdes sont inactifs psychiquement, mais importants : il s'agit du cannabinoïde (CBN), du cannabidiol (CBD) et du cannabigérol (CBG). Ils permettent de calculer la teneur relative en THC, et de déterminer s'il s'agit d'une variété « résine » ou d'une variété « fibres ».

Le cannabichromène ne présente aucune propriété psychoactive, mais pourrait potentialiser les effets du THC.

### II.2.1.1.3) Teneur en $\Delta$ 9-THC

La concentration de la plante en  $\Delta$ 9-THC varie en fonction de facteurs génétiques et environnementaux (lumière, température, humidité, oxygène). Les cannabinoïdes sont essentiellement concentrés dans les sommités fleuries. Les pieds femelles, plus riches en résine, sont considérés comme plus actifs.

Durant les vingt dernières années, des méthodes de culture sophistiquées (telles que les fermes hydroponiques) et une sélection des variétés ont augmenté la teneur en  $\Delta$ 9-THC des produits du cannabis. Dans les années 1960 et 1970, un « joint » moyen contenait 10 mg de THC. A l'heure actuelle, un « joint » peut contenir environ 150 mg de  $\Delta$ 9-THC, voire 300 mg s'il est coupé avec de l'huile de haschich [8,72].

Dans les produits à base de cannabis retrouvés en France, une très grande variabilité des concentrations en  $\Delta$ 9-THC est observée pour l'herbe, mais aussi pour la résine. Cette teneur est évaluée sur les produits saisis. Des concentrations en  $\Delta$ 9-THC inférieures à 2 % sont relativement fréquentes (18 % des échantillons retrouvés dans des saisies). Mais ces dernières années, elles tendent à augmenter. Jusqu'en 1995, la moyenne pour l'herbe était de 5,5 %, et la teneur la plus élevée observée était de 8,7 %. Pendant la même période, les échantillons de résine contenaient en moyenne 7 % de  $\Delta$ 9-THC, avec un maximum de 10,6 %. Depuis 1996, les teneurs sont en moyenne de 8 % pour l'herbe et 10 % pour la résine. Parallèlement, des échantillons à base de cannabis très fortement concentrés en  $\Delta$ 9-THC sont apparus : jusqu'à 31 % pour la résine et 22 % pour l'herbe. Au cours de l'année 2000, 3 % des échantillons d'herbe et 18 % des échantillons de résine analysés contenaient plus de 15 % de  $\Delta$ 9-THC [60].

De nouveaux produits, apparus sur le marché français depuis 1998, présenteraient des concentrations en  $\Delta$ 9-THC encore plus élevées. Il s'agit du « skunk » (variété de fleurs de cannabis originaire des États-Unis et des Pays-Bas) et le « pollen » (étamines des plants mâles) [86].

Il est important de tenir compte de cette évolution dans la mesure où les effets du cannabis sont dose-dépendants. Beaucoup d'études sur les conséquences et les risques d'usage du cannabis effectuées dans les années 1970 sont pour cette raison obsolètes [85].

### II.2.1.2) Autres constituants

Le chanvre est riche en sels minéraux, provenant notamment de ses cristaux d'oxalate de calcium. Une concentration de 0,1% en huiles essentielles terpéniques et sesquiterpéniques est retrouvée. Un alcaloïde spécifique est la cannabistatine [68].

### II.2.2) Pharmacologie des cannabinoïdes [1,2,8,68]

Les cannabinoïdes sont des xénobiotiques qui développent leur activité pharmacologique après ingestion ou inhalation.

#### II.2.1.1) Résorption

La résorption du  $\Delta^9$ -THC au niveau du tube digestif est plus lente et moins élevée qu'après inhalation, en raison de l'effet de premier passage hépatique. C'est pourquoi l'usage oral est rare dans les pays occidentaux. La fraction résorbée est d'environ 6 %, elle est majorée par l'absorption simultanée de graisse. Les effets sont obtenus de 30 minutes à 2 heures après l'ingestion.

La résorption du  $\Delta^9$ -THC par inhalation est d'environ 20 %, mais il a été montré que les fumeurs réguliers parvenaient à l'augmenter par une habileté accrue à inhaler la fumée. La résorption peut alors atteindre 50 % [73]. Elle est très rapide, les effets sont perceptibles quelques minutes après l'inhalation [8].

#### II.2.1.2) Distribution

Le  $\Delta^9$ -THC et les autres cannabinoïdes sont rapidement distribués dans les tissus de l'organisme à des taux dépendants du débit sanguin. Le volume de distribution du  $\Delta^9$ -THC est considérable : entre 400 et 1000 litres pour un adulte.

La plupart des cannabinoïdes sont fortement lipophiles. Ils se fixent dans les tissus riches en lipides, y compris dans le tissu nerveux essentiellement composé de phospholipides, et dans les gonades. 1% de la dose introduite dans l'organisme agira au niveau du cerveau. Le  $\Delta^9$ -THC et d'autres cannabinoïdes sont retrouvés à

forte concentration dans le neo-cortex, le système limbique et les aires sensorielles et motrices [73].

Le pic de fixation est atteint en 4 à 5 jours. Le relargage avant élimination est donc tardif.

Chez la femme enceinte, les cannabinoïdes franchissent la barrière foeto-placentaire et gagnent la circulation fœtale. De par leur lipophilie, ils passent également dans le lait maternel [2].

### II.2.1.3) Métabolisme

Le  $\Delta 9$ -THC est transformé, par métabolisme hépatique en 11-hydroxy-tetrahydrocannabinol (11-OH-THC) et en 9-carboxy-tétracannabinol. Le 11-OH-THC, aux effets psychotropes plus puissants que le  $\Delta 9$ -THC, est très rapidement catabolisé en 11-carboxy-tétracannabinol. Ces produits de dégradation hépatique sont également psychotropes, mais dans une moindre mesure [73]. On dénombre une vingtaine de métabolites du  $\Delta 9$ -THC, qui ont tous une demi-vie de plusieurs jours, et parmi lesquels certains présentent des propriétés psychotropes [8].

Le  $\Delta 9$ -THC induit l'activité des enzymes responsables de son propre catabolisme. C'est pourquoi le consommateur régulier augmentera la vitesse de métabolisation du  $\Delta 9$ -THC en 11 OH-THC.

### II.2.1.4) Elimination

Le  $\Delta 9$ -THC et ses catabolites subissent un cycle entéro-hépatique, et une réabsorption rénale. La demi-vie d'élimination tissulaire du  $\Delta 9$ -THC est d'environ 8 jours [73]. La vitesse d'élimination dépend de nombreux paramètres : dose, consommation régulière ou isolée, adiposité du sujet... L'élimination complète d'une dose unique peut prendre jusqu'à 30 jours [8]. La lenteur de l'élimination provoque chez le consommateur régulier une accumulation de  $\Delta 9$ -THC, notamment au niveau des tissus cérébraux.

L'élimination est essentiellement fécale (65 %), mais également urinaire (20 %) et sudorale (10 %). Il est facile de détecter des traces dans les urines longtemps après l'utilisation. La durée moyenne de détection dans les urines après usage unique est

de 3 semaines (alors qu'elle n'est que de 1 à 2 jours pour la cocaïne et les amphétamines). Les méthodes de dépistage employées (réactions colorées) sont simples et rapides. Leur sensibilité s'est considérablement accrue ces dernières années. Le test de confirmation (dosage quantitatif) se fait par application du couplage d'une méthode de chromatographie en phase gazeuse et d'une méthode de spectrométrie de masse. En raison des paramètres pharmacocinétiques du  $\Delta^9$ -THC (fixation dans les tissus graisseux et métabolites actifs), il est presque impossible d'établir une relation entre les concentrations plasmatiques et urinaires de  $\Delta^9$ -THC et le degré d'intoxication au cannabis [1].

### II.3) Pharmacodynamie des cannabinoïdes [1,2,8,18]

Les effets pharmacologiques des cannabinoïdes passent par un système cannabinoïde endogène composé de substances neurochimiques (ligands endogènes) et de récepteurs spécifiques. La recherche sur le cannabis a fait une avancée remarquable avec la découverte de ces récepteurs spécifiques et de l'existence des substances « cannabis-like » secrétées naturellement dans le corps et le cerveau humain [73].

#### II.3.1) Activité spécifique des cannabinoïdes : le système cannabinoïde endogène [1,8,23,73]

Les récepteurs spécifiques aux cannabinoïdes ont été découverts en 1988. À l'état naturel, deux types de récepteurs ont été caractérisés : CB1, isolé en 1990 à partir du cerveau de rat [50] et CB2, isolé en 1993 à partir de cellules myélocytaires HL60. L'espoir, en identifiant ces récepteurs, était de parvenir à élaborer des cannabinoïdes de synthèse possédant des spécificités thérapeutiques.

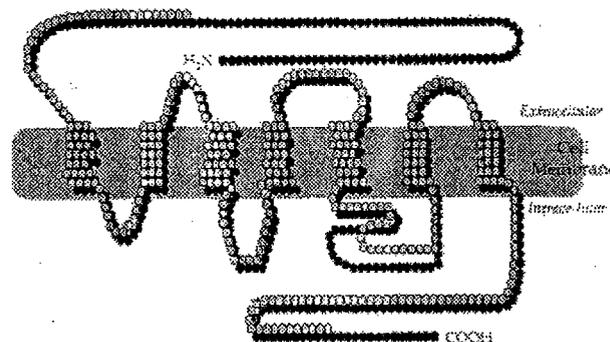
##### II.3.1.1) Les récepteurs CB1 et CB2 [37]

Les récepteurs CB1 et CB2 sont des récepteurs transmembranaires à sept hélices (figure 8) ayant des localisations différentes dans l'organisme :

- Les récepteurs CB1 sont retrouvés principalement dans le cerveau avec les plus fortes densités dans l'hippocampe, le système limbique (cervelet), et le cortex. Ils sont également décrits dans les testicules, l'utérus, les cellules de la rétine et les cellules endothéliales, mais leur niveau d'expression y est nettement plus faible.
- Les récepteurs CB2 sont retrouvés dans au niveau de différents éléments du système immunitaire : ganglions lymphatiques, rate, thymus, lymphocytes, cellules hématopoïétiques, mais sont absents du tissu nerveux. Ils comportent seulement 48% de séquences homologues avec CB1. L'existence de ce récepteur fournit des bases pour l'action immunosuppressive du cannabis.

Figure 8 : Récepteurs CB1 et CB2 aux cannabinoïdes

CB1 (⊙) and CB2 (●)



Les effets et la tolérance au cannabis sont médiés par le couplage de ces récepteurs à la protéine G [30]. L'activation des récepteurs cannabinoïdes agit essentiellement sur trois grandes voies de signalisation intracellulaire : inhibition de l'adénylate cyclase, activation de la voie des protéines kinases (MAP kinases) et action sur la perméabilité de différents canaux ioniques. Cette action sur les canaux ioniques se traduit globalement par une réduction de la libération des neurotransmetteurs au niveau des terminaisons nerveuses.

### II.3.1.2) Les ligands cannabinoïdes

Trois classes de ligands régulent les récepteurs aux cannabinoïdes : les cannabinoïdes, l'aminoalkyl-indol et les dérivés eicosanoïdes [37].

#### II.3.1.2.1) Ligands exogènes naturels

Ces ligands sont les cannabinoïdes sécrétés par *C. sativa*. Le  $\Delta^9$ -THC est un agoniste partiel des récepteurs CB1 et CB2. D'autres cannabinoïdes, tels que le  $\Delta^8$ -THC et le 11-OH-cannabinoïde, sont des agonistes partiels de ces récepteurs [37].

#### II.3.1.2.2) Ligands endogènes

La découverte des récepteurs aux cannabinoïdes a bien sûr poussé la recherche à trouver un ligand endogène avec lequel les récepteurs interagiraient naturellement. Un cannabinoïde endogène (endocannabinoïde) a été découvert en 1992. Il s'agit d'une prostaglandine dérivée de l'acide arachidonique : l'arachidonoyléthanolamide (anandamide) (figure 9). Ce composé endogène, quoique faiblement affine pour les récepteurs, mime les effets du  $\Delta^9$ -THC [25]. Deux autres endocannabinoïdes ont depuis été identifiés : le 2-arachidonoylglycerol (noladin) (figure 10) et le 2-arachidonoylglycerol ether (noladin ether). Le noladin est également peu affin pour les CB1 et les CB2, mais ses concentrations cérébrales sont 200 fois plus importantes que celles de l'anandamide [37].

Figure 9 : Molécule d'anandamide

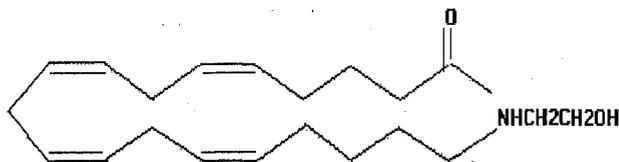
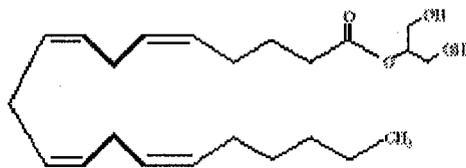


Figure 10 : Molécule d'2-arachidonoylglycerol



Toute une série d'autres acides gras éthanol amides possédant une chaîne carbonée sont des candidats potentiels dans cette famille de ligands endogènes ; ils pourraient déboucher sur la mise en évidence de nouveaux sites récepteurs (exemple du récepteur périphérique palmitoyl-éthanolamide).

#### II.3.1.2.3) Ligands exogènes synthétiques

Certains ligands de synthèse ont été obtenus par modification chimique du  $\Delta^9$  - THC : nabilone, HU 210, dronabinol ( $\Delta^9$ -THC dans l'huile de sésame). D'autres agonistes sont éloignés de la structure des cannabinoïdes : CP 55 940, WIN 55 212-2, levonantradol. Ils peuvent être beaucoup plus actifs et plus sélectifs que le  $\Delta^9$  - THC. Des agonistes des CB2 sont en cours de développement : JWH 015, 1-déoxy HU 210 ou le dérivé indole de l'indométhacine, le morpholinylamide.

Dans cette classe, on trouve aussi des antagonistes cannabinoïdes : SR 141716A, AM 630, LY 320 135. Un puissant antagoniste sélectif des CB2, existe : le SR 144528 [37].

#### II.3.2) Activité non spécifique des cannabinoïdes [1,2,8,18,23,73]

Les études de neurobiologie se font surtout sur animal, et les résultats sont extrapolés à l'homme. Les effets sur les membranes, les neurotransmetteurs et les récepteurs ne sont encore que partiellement connus. De plus, il est difficile de dire avec précisions quels sont les effets à l'origine d'une activité psychotrope [73].

### II.3.2.1) Action sur la membrane neuronale

L'action du  $\Delta 9$ -THC au niveau du système nerveux central est pour une grande part liée à son effet sur les membranes cellulaires neuronales et des vésicules synaptiques. Le  $\Delta 9$ -THC possède un effet fluidifiant de membrane, et il aurait également un effet par extension de membrane.

### II.3.2.2) Action sur la conduction électrique synaptique

Le  $\Delta 9$ -THC peut être dépresseur ou stimulant de la conduction synaptique. Cet effet serait dose dépendant : les faibles doses entraînent une dépression de la conduction, alors que les fortes doses l'augmentent.

### II.3.2.3) Action sur la morphologie de la synapse

Le  $\Delta 9$ -THC provoque un élargissement de la fente synaptique, avec accumulations de vésicules synaptiques dans la terminaison pré-synaptique.

### II.3.2.4) Action sur les prostaglandines

Le  $\Delta 9$ -THC semble stimuler la synthèse de prostaglandines chez l'humain.

### II.3.2.5) Action sur les neurotransmetteurs

Les cannabinoïdes sont capables de moduler l'action de pratiquement tous les systèmes de neurotransmission :

- Le  $\Delta 9$ -THC diminue la capture de plusieurs précurseurs des monoamines par la synapse. En revanche, il augmente la capture synaptosomale de dopamine, noradrénaline, 5- hydroxytryptamine (5-HT) et surtout GABA.
- Une diminution de l'activité cholinergique centrale sous  $\Delta 9$ -THC est observée. Le  $\Delta 9$ -THC altère la synthèse de l'acétylcholine en inhibant spécifiquement l'acétyltransférase mesurée au niveau des synaptosomes. De plus, le  $\Delta 9$ -THC posséderait des propriétés anticholinestérasiques.

- Le  $\Delta 9$ -THC stimule le fonctionnement catécholaminergique. Une augmentation de la synthèse de noradrénaline et de dopamine, surtout à faible dose de  $\Delta 9$ -THC, est observée. Une observation suggère une interaction entre les cannabinoïdes et le système dopaminergique dans le sens d'une activité dopaminergique accrue. Le turn-over du système GABA est altéré par le  $\Delta 9$ -THC.
- La synthèse de 5-HT est stimulée par le  $\Delta 9$ -THC, ainsi que le contenu du cerveau en 5-HT. Sa recapture est inhibée alors que sa libération est favorisée.
- Le  $\Delta 9$ -THC diminue la concentration en histamine du mésencéphale, de l'hypothalamus et du cortex cérébral.

### II.3.3) Effets neurocomportementaux du $\Delta 9$ -THC [1,2,8,73]

Les effets comportementaux des cannabinoïdes sont corrélés à la distribution des récepteurs CB1 dans le système nerveux central (tableau 2).

*Tableau 2 : Principales localisations des récepteurs CB1 dans le système nerveux central et effets pharmacologiques (d'après [18])*

<b>Structure du système nerveux central</b>	<b>Récepteurs CB1</b>	<b>Conséquences comportementales</b>
<b>Cortex cérébral</b>	Abondants	Effets cognitifs
<b>Noyau de la base</b>	Abondants	Effets moteurs
<b>Hippocampe</b>	Abondants	Effets cognitifs
<b>Thalamus / Hypothalamus</b>	Abondants	Effets endocriniens Effets antinociceptifs
<b>Cervelet</b>	Abondants	Effets moteurs
<b>Tronc cérébral</b>	Absents	Absence de mortalité aiguë

#### II.3.3.1) Effets sur la motricité

L'administration de  $\Delta 9$ -THC et d'autres agonistes cannabinoïdes produit chez le rongeur des réponses comportementales bien définies: antinociception, hypothermie,

hypolocomotion et catalepsie. Des études pharmacologiques, réalisées avec des souris « knock out » porteuses d'une délétion du gène codant pour CB1, versus des souris porteuses du gène, ont montré que les récepteurs CB1 sont responsables de ces réponses. Les réponses du groupe témoins sont toutefois obtenues après administration de doses élevées d'agonistes. Les effets moteurs du  $\Delta$ 9-THC et des composés agonistes cannabinoïdes ont permis de montrer le rôle spécifique joué par les cannabinoïdes endogènes dans les structures cérébrales responsables de la motricité [30].

#### II.3.3.2) Effets cognitifs

L'administration de cannabinoïdes a des effets importants sur la mémoire dans diverses espèces animales. Les agonistes diminuent l'acquisition d'un apprentissage ainsi que la mémoire de travail. Les récepteurs CB1 situés dans l'hippocampe sont impliqués d'une façon sélective dans cette réponse. Des altérations à plus long terme de la mémoire ont cependant pu être observées, mais après administration de doses extrêmes de cannabinoïdes et dans certains modèles demandant la réalisation de tâches complexes [65].

La répartition des récepteurs au cannabis (majoritairement dans l'hippocampe) et l'action du cannabis sur le cortex préfrontal expliquent que des troubles cognitifs sont retrouvés chez les consommateurs. Les troubles mnésiques seraient dus à l'activité inhibitrice du cannabis sur l'activité gaba hippocampique. Il y a activité sur le processus attentionnel, la perception temporelle, les apprentissages, la fluence verbale et la dextérité manuelle. Mais les sujets diminués ne le perçoivent pas subjectivement [72].

#### II.3.3.3) Effets sur le sommeil

Les cannabinoïdes sont capables d'augmenter les sommeils lent et paradoxal [18].

#### II.3.3.4) Effets sur l'anxiété et l'agressivité

Des travaux réalisés dans des modèles rongeurs d'anxiété montrent que les effets des cannabinoïdes sur l'anxiété sont biphasiques : anxiolytiques à faible dose et

anxiogènes à dose élevée. De même, on peut observer une augmentation de l'agressivité après administration de doses élevées de  $\Delta 9$ -THC, et une diminution à faibles doses [2].

#### II.3.3.5) Effets sur la douleur

Le  $\Delta 9$ -THC et tous les agonistes cannabinoïdes ont des effets antinociceptifs, observés dans plusieurs modèles comportementaux de nociception. Les récepteurs CB1 sont impliqués d'une façon sélective dans les mécanismes spinaux et supra spinaux responsables des réponses antinociceptives des cannabinoïdes. Au niveau périphérique, les récepteurs CB1 et CB2 pourraient jouer un rôle physiologique dans le contrôle de la douleur : une libération des différents cannabinoïdes endogènes a ainsi pu être observée lors d'une douleur d'origine inflammatoire. Cependant, le rôle des récepteurs cannabinoïdes périphériques dans le contrôle de la douleur a récemment été contesté. Le mécanisme d'action antinociceptive des cannabinoïdes implique, au moins en partie, une voie de signalisation intracellulaire indépendante de l'adénylate cyclase : ils diminueraient la libération de neurotransmetteurs responsables de la transmission de la douleur, tels que la substance P ou le « calcitonin-gene related peptide » [69].

#### II.3.3.6) Autres effets

La réponse du système nerveux central à la stimulation des récepteurs CB1 par le  $\Delta 9$ -THC ou par un agoniste inclut une réduction de la pression intraoculaire, une atténuation des nausées et des vomissements, une stimulation de l'appétit, un relâchement musculaire et un ralentissement de la motilité intestinale [37].

#### II.3.4) Propriétés thérapeutiques du cannabis

En France, le cannabis a longtemps été utilisé comme médicament avant d'être considéré comme une substance illicite. Le cannabis a disparu de la pharmacopée française en 1953. Ces dernières années, la polémique sur l'utilité thérapeutique du cannabis et de ses dérivés, ainsi que sur la pertinence de sa prescription médicale

dans des processus pathologiques déterminés, a été relancée par la synthèse de ligands. L'utilisation du cannabis en thérapeutique reste pour l'instant limitée par les effets psychotropes qu'il induit. C'est d'ailleurs plutôt l'intérêt thérapeutique de ses analogues de synthèse qui doit être recherché, ceux-ci ayant des affinités bien supérieures à celle du produit naturel [31].

#### II.3.4.1) Différentes propriétés thérapeutiques du cannabis [8,18,31,56,69,73]

Lors de l'étude des propriétés thérapeutiques du cannabis, il est important de prendre en compte la voie d'administration des cannabinoïdes. En principe, la voie inhalatoire est à rejeter, en raison des nombreux composants toxiques de la fumée. L'administration orale donne lieu, dans de nombreuses préparations, à une absorption lente et irrégulière. C'est pourquoi il est nécessaire de rechercher de nouvelles formules galéniques des différents cannabinoïdes, de façon à obtenir une biodisponibilité adéquate, bien tolérée globalement ou de façon individuelle. Dans ces conditions, on pourrait mener à bien des études sur l'utilité thérapeutique des cannabinoïdes dans certaines maladies qui ne sont pas contrôlées de façon satisfaisante par les thérapeutiques actuelles.

##### *II.3.4.1.1) Propriétés analgésiques [56]*

Les travaux expérimentaux sont contradictoires en ce qui concerne les effets du  $\Delta 9$ -THC sur la douleur aiguë. Certaines études sur la souris rapportent un effet antalgique. Une étude rapporte que, comparé à la morphine aux mêmes doses, le  $\Delta 9$ -THC n'a pas d'effet antalgique. En revanche, la même étude rapporte une efficacité comparable à la morphine aux mêmes doses dans l'inflammation locale douloureuse [56]. Dans d'autres études menées chez l'homme, le  $\Delta 9$ -THC a démontré un effet analgésique dans la douleur cancéreuse et dans la douleur par lésion de la moelle épinière, semblable à celui produit par la codéine et autres analgésiques mineurs, mais de plus longue durée. Cependant, des essais avec le  $\Delta 9$ -THC chez des patients souffrant de douleurs post-chirurgicales ou dentaires n'ont pas montré d'effets analgésiques significatifs [8].

Il existe peu de données sur des essais cliniques contrôlés avec des cannabinoïdes de synthèse en tant qu'analgésiques. Des expériences cliniques menées à terme avec la nabilone, ont démontré une certaine efficacité analgésique dans différents types de douleurs chroniques, neuropathiques, spasmodiques, cancéreuses, etc. Le soulagement de la douleur se trouvant potentialisé quand il était associé à d'autres analgésiques conventionnels. Depuis peu, certains cannabinoïdes synthétiques sont en cours d'évaluation, en tant qu'agents anti-inflammatoires ; il s'agit d'un dérivé du  $\Delta 9$ -THC qui possède une action inhibitrice de la cycloxygénase2 [69].

L'effet analgésique des cannabinoïdes est inséparable de leur effet euphorisant : les cannabinoïdes non psychoactifs n'ont aucun effet sur la douleur aiguë. Les réactions secondaires les plus fréquentes sont la somnolence, l'obnubilation mentale et dans certains cas, l'euphorie par effet psychoactif [8].

Les cannabinoïdes pourraient être utiles associés à d'autres médicaments analgésiques, dans différents types de douleurs (douleur chronique, douleur chez des malades en phase terminale, etc.).

#### *II.3.4.1.2) Propriétés anti-émétiques et orexigènes [69]*

L'effet antiémétique du cannabis fut le premier rapporté chez les sujets soumis à une chimiothérapie antinéoplasique et qui fumaient des cigarettes de cannabis ou absorbaient oralement du THC. Plusieurs études menées de 1975 à 1991 confirment que le  $\Delta 9$ -THC et ses dérivés synthétiques ont une efficacité supérieure au placebo dans les vomissements chimio-induits. Leur efficacité était supérieure ou égale à celle des antiémétiques dont on disposait à l'époque (halopéridol, phénothiazine, metoclopramide, domperidone). Deux agonistes synthétiques, la nabilone (Cesamet<sup>®</sup>) et le dronabinol (Marinol<sup>®</sup>), sont commercialisés aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. Ils sont indiqués dans le traitement des vomissements chimio-induits après échec des antiémétiques de référence. Depuis 1999, ces deux molécules peuvent être importées en France et prescrites dans cette indication sous la forme d'Autorisation Temporaire d'Utilisation. Elles sont inscrites sur la liste des stupéfiants.

Les effets indésirables générés par le dronabinol et la nabilone sont plus importants que ceux occasionnés par les médicaments antiémétiques. Les plus fréquents sont la somnolence, la sécheresse de la bouche, l'ataxie, les troubles visuels et les

réactions dysphoriques. Les effets indésirables du dronabinol ont été décrits par certains patients comme étant insupportables. D'autres malades, y compris des enfants, préfèrent les cannabinoïdes à d'autres antiémétiques, en dépit de leurs effets collatéraux plus prononcés. Enfin, il n'existe pas de résultats d'expériences cliniques comparatifs entre les cannabinoïdes et les antagonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>3</sub> qui puissent démontrer l'efficacité relative des cannabinoïdes ou de leurs effets possiblement potentialisateurs quand ils sont associés à d'autres agents antiémétiques.

Le cannabis augmente l'appétit : on a pu démontrer que trois heures après l'administration de cannabis chez des sujets normaux, il se produit une augmentation de l'appétit, un retard dans la satiété et un accroissement du goût pour les aliments, particulièrement pour les aliments sucrés. Cependant, l'administration chronique ou de doses élevées supprime l'appétit. Le  $\Delta$ 9-THC ne se montre pas efficace chez des patients atteints d'anorexie mentale, et il cause en outre de graves réactions dysphoriques dans certains cas. Bien que les cannabinoïdes ne soient pas efficaces comme anti-anorexiques, ils peuvent éviter la perte de poids par leur effet antiémétique, chez des patients ayant des vomissements associés à une chimiothérapie anticancéreuse ou chez des malades du SIDA traités par des antirétroviraux induisant des nausées et des vomissements. Le dronabinone est indiqué comme orexigène chez les patients atteints du SIDA. Cette molécule réduirait l'amaigrissement, et pourrait même favoriser une prise de poids. Malheureusement, elle est résorbée très lentement : les niveaux plasmatiques augmentent très progressivement durant 4 à 6 heures. L'apparition des effets thérapeutiques est donc beaucoup plus lente qu'avec le cannabis inhalé. La nabilone, en dépit de son efficacité comme antiémétique ne s'est pas avérée utile comme stimulant de l'appétit. Malgré les résultats favorables de certaines études sur l'effet stimulant de l'appétit du cannabis et de certains cannabinoïdes, d'autres essais cliniques sont nécessaires pour confirmer cet effet. Par ailleurs, il paraît démontré que l'usage prolongé des cannabinoïdes chez des patients avec SIDA ou qui reçoivent une chimiothérapie anticancéreuse, provoque des effets immunodépresseurs, particulièrement délétères chez des individus ayant déjà un système immunitaire compromis [56].

#### *II.3.4.1.3) Propriétés anti-glaucomeuses [56]*

Des études ont montré que le  $\Delta 9$ -THC, le  $\Delta 8$ -THC et 11-OH-THC ingérés, fumés ou injectés par intra-veineuse diminuent la pression intraoculaire des patients atteints de glaucome. Mais pour être maintenu, cet effet requiert la consommation d'une dizaine de cigarettes de cannabis par jour. De plus, les cannabinoïdes produisent des réactions secondaires au niveau oculaires : photophobie, conjonctivite, diminution de la sécrétion lacrymale, kératite, ulcères de la cornée et modification de la taille de la pupille. Selon des études menées à terme chez l'homme avec les cannabinoïdes, il semble que la baisse de la pression intraoculaire observée avec les plus efficaces soit due à leurs effets systémiques, générant des effets indésirables psychoactifs et cardiovasculaires [18,69].

Le dronabinol par voie orale s'est également avéré efficace dans cette indication. Mais une tolérance pharmacologique se manifeste dans les 10 premiers jours du traitement et un effet rebond apparaît quand on suspend son administration [69].

#### *II.3.4.1.4) Propriétés anti-spastiques [56]*

La spasticité musculaire avec douleur et crampes, ainsi que d'autres troubles neuromusculaires (faiblesse musculaire, tremblement, dystonie, mouvements anormaux, ataxie ou troubles neurovégétatifs comme la perte du contrôle sphinctérien), s'observent dans de nombreuses maladies neurologiques : sclérose en plaques, paralysie d'origine cérébrale, lésions médullaires. Des études suggèrent que le cannabis inhalé ou que le dronabinol administré par voie orale puissent soulager les symptômes chez des patients souffrant de sclérose en plaques et en échec thérapeutique. Ces résultats ne sont pas toujours concluants, le nombre de patients étant en outre réduit. Dans la majorité des cas se manifeste une amélioration subjective, alors que les signes objectifs de la maladie (faiblesse musculaire, spasmes, troubles de la coordination, tremblements, ataxie,...) n'enregistrent pas d'amélioration. Dans certains essais avec du cannabis fumé, on obtient une amélioration objective du contrôle postural et de l'équilibre. Dans un essai clinique avec la nabilone (1 mg tous les deux jours) en deux périodes d'une semaine, il a été observé une amélioration significative de l'état général, des spasmes musculaires et de la fréquence des mictions nocturnes, comparativement

au groupe placebo. Une enquête menée en 1996 sur des patients souffrant de sclérose en plaques, au Royaume Uni et aux États-Unis, montra que 50 % des 112 enquêtés dirent qu'ils consommaient du cannabis pour soulager la douleur et les spasmes musculaires, particulièrement nocturnes, le tremblement, la dépression, l'anxiété, les paresthésies et la faiblesse musculaire [69].

D'autre part, il faut signaler que le cannabis et les cannabinoïdes sont capables d'entraîner, par eux-mêmes, les troubles neurologiques qu'on prétend soulager par leur administration. Ainsi, l'administration de cannabis, de dronabinol, de nabilone et autres cannabinoïdes, chez des sujets normaux, produit fréquemment ataxie, incoordination motrice, tremblements, faiblesse musculaire et, à doses élevées, spasmes myocloniques. Elle provoque également un retard dans le temps de réaction, des troubles de la fonction psychomotrice et des réflexes des extenseurs [69].

#### *II.3.4.1.5) Propriétés anti-épileptiques [56]*

Les cannabinoïdes possèdent des propriétés contradictoires dans le domaine de l'épilepsie, pouvant exercer des effets anti-convulsivants et pro-convulsivants. Selon des données de recherche en épilepsie expérimentale chez l'animal, le cannabidiol semble être le plus prometteur comme antiépileptique. Son spectre de propriétés anti-convulsives est plus large que celui du dronabinol et des autres antiépileptiques conventionnels, et il est dénué d'effets psychoactifs [69].

Pour l'épilepsie humaine, il existe peu de données sur les effets thérapeutiques des cannabinoïdes. Dans certains cas, fumer du cannabis entraîne des tableaux convulsifs, tandis que dans d'autres, il y a une diminution des convulsions chez des patients épileptiques. Il existe des essais cliniques contrôlés avec le CBD qui démontrent que ce cannabinoïde associé à la thérapie antiépileptique conventionnelle, pendant plusieurs mois, améliore la situation de certains patients. Utilisé en monothérapie dans d'autres essais cliniques, il ne démontre aucune efficacité. Le CBD semble le composant de plus grande utilité clinique potentielle, associé à d'autres médications qui, par elles-mêmes, ne sont pas capables de contrôler avec satisfaction la situation. De plus, il possède des effets secondaires minimes, y compris à doses élevées [18].

## II.3.4.2) Bases moléculaire des propriétés thérapeutiques [2,8,56]

### *II.3.4.2.1) Propriétés analgésiques*

L'effet anti-inflammatoire est dû à l'action de l'acide THC-11-oïque et de son dérivé, le diméthyl-heptyl. Ces cannabinoïdes agissent sur la douleur inflammatoire dans un modèle expérimental. Leur mécanisme d'action s'exerce par une inhibition de la cyclo-oxygénase tout comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Les cannabinoïdes (psychoactifs ou non) stimulent la production d'acide arachidonique et d'écosanoïdes y compris les prostaglandines. Les cannabinoïdes non psychoactifs inhibent la cyclo-oxygénase et la biosynthèse des prostaglandines. L'usage des cannabinoïdes produit donc un effet contradictoire de stimulation et d'inhibition de la biosynthèse des prostaglandines.

Le  $\Delta^9$ -THC a peu d'interaction avec le système endorphinique de contrôle de la douleur, sur lequel elle pourrait même exercer un effet inhibiteur

### *II.3.4.2.2) Propriétés anti-émétiques*

Les effets antiémétiques du THC peuvent être attribués à l'effet inhibiteur de cette drogue sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine de l'area postrema du tronc cérébral. Cette action antiémétique du THC s'apparente à celle des phénothiazines. Celle-ci n'est que partielle, car la nausée et le vomissement résultent aussi de la stimulation des récepteurs dopaminergiques D2 et des récepteurs sérotoninergiques 5HT3.

### *II.3.4.2.3) Propriétés anti-glaucomeuses*

Le mécanisme d'action du THC sur le glaucome est médié par les effets des cannabinoïdes sur le métabolisme des prostaglandines.

### *II.3.4.2.4) Propriétés anti-spastiques*

Les sites d'action des cannabinoïdes permettant d'expliquer ses propriétés anti-spastiques sont multiples : ganglion basal, cerebellum et jonction neuromusculaire.

## CONCLUSION

Le cannabis est une des plantes les plus anciennes connues par l'homme. Son utilisation, médicinale ou récréative sous diverses formes de préparation perdure depuis 5000 ans dans le monde entier. L'avancement des études pharmacologiques et neurobiologiques ont permis de mieux comprendre ses effets sur le système nerveux central, même si ceux-ci ne sont pas encore entièrement élucidés. La découverte des récepteurs spécifiques CB1 et CB2 et de l'anandamide, ligand endogène des récepteurs aux cannabinoïdes, a permis de lancer des pistes de recherche sur les interactions entre  $\Delta$ 9-THC et systèmes de neurotransmetteurs. Le cannabis n'est pas adéquat pour l'usage médical, en raison de la complexité de sa composition chimique qui rend difficile le contrôle de la dose et de ses nombreux effets indésirables. Mais certains cannabinoïdes pris individuellement ont un potentiel thérapeutique dans des conditions déterminées, qui peut être supérieur à d'autres traitements connus. Il est indispensable pour analyser à distance des polémiques les utilisations possibles du cannabis en thérapeutique humaine de soumettre ses principes actifs aux mêmes études que celles auxquelles sont soumis tous les autres principes actifs médicamenteux, études classiques de développement d'un médicament avant l'obtention de son autorisation de mise sur le marché. S'en tenir à des observations empiriques et prôner des indications en dehors de toute recherche scientifique représenterait un dangereux retour en arrière...

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**PARTIE I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES  
DE L'USAGE DE CANNABIS**

**PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS**

**PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

**PARTE IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

## **PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

### **INTRODUCTION**

On retrouve dans l'œuvre des auteurs du 19<sup>ème</sup> siècle des descriptions extrêmement intéressantes de leurs propres expériences de la consommation de cannabis. La description clinique initiale de MOREAU DE TOURS reste une référence, plus de 150 ans après sa publication [53]. Actuellement, les effets rapportés suite à la consommation de cannabis sont parfois contradictoires, mais plusieurs éléments cliniques sont actuellement admis comme relevant des effets aigus et chroniques de cette substance. Les notions de syndrome de sevrage, de dépendance et de tolérance sont également sujettes à polémiques.

### **III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

#### **III.1) Effets cliniques pendant l'intoxication**

Aucun décès lié à une intoxication aiguë isolée au cannabis n'a été publié chez l'homme, mais une ingestion de doses importantes (par exemple en cas d'intoxication accidentelle chez l'enfant) peut provoquer des troubles de la conscience, voire un coma [18]. La consommation de cannabis affecte presque tous les systèmes du corps humain, et combine beaucoup de propriétés de l'alcool, des tranquillisants, des opiacés et des hallucinogènes. Sa toxicité aiguë est d'ordre somatique et psychologique.

##### **III.1.1) Effets somatiques de l'intoxication au cannabis [2,34,8,18,68,70]**

La plupart des effets somatiques aigus du cannabis sont atténués chez le consommateur chronique, en raison d'une tolérance pharmacodynamique [18].

##### **III.1.1.1) Effets cardio-vasculaires**

La fréquence et le débit cardiaque augmentent lors de la consommation de cannabis. La tachycardie peut atteindre 160 battements/minute. Une vasodilatation

périphérique et une rougeur des conjonctives sont un signe caractéristique d'usage du cannabis. Des céphalées et une hypotension orthostatique peuvent être provoquées par cette vasodilatation.

#### III.1.1.2) Effets sur le système respiratoire

La fumée de cannabis contient les mêmes ingrédients qu'une cigarette (à part la nicotine s'il s'agit de cannabis fumé pur, sous forme de marijuana). Ces ingrédients au potentiel irritant muqueux, associés à l'action propre du  $\Delta 9$ -THC, peuvent provoquer une toux, signant une irritation des bronches.

#### III.1.1.3) Effets sur le système digestif

Une sécheresse buccale et une réduction de la motilité intestinale surviennent fréquemment lors de l'inhalation de cannabis. Des vomissements et une diarrhée ont parfois été rapportés lors de la consommation de fortes doses.

#### III.1.2) Effets psychotropes de l'intoxication au cannabis [8,18,40,68,70]

Les manifestations psychologiques qui apparaissent lors de la consommation de cannabis sont très variables d'un individu à l'autre, voire même d'une consommation à l'autre chez le même individu. Beaucoup d'effets ont une relation à la dose, mais des facteurs tels que le jeune âge, une personnalité fragile ou une vulnérabilité à la maladie mentale sont des facteurs de risques d'effets indésirables mentaux.

##### III.1.2.1) Effets sur l'humeur

La sensation d'euphorie est la plus fréquemment décrite et recherchée. Cette euphorie, souvent qualifiée de « planante » s'accompagne d'une baisse de l'anxiété, de la tension psychologique et d'une amélioration de la sociabilité (en particulier si la consommation a lieu dans un cercle amical). Cet effet peut être induit par une dose relativement faible de  $\Delta 9$ -THC de 2,5 mg. Il est ressenti dès les premières minutes de consommation, et se maintient pendant 2 heures ou plus, en fonction de la dose. Une sensation de détachement, des pensées « fragmentées » ou « plus efficaces »

sont décrites. Une humeur morose, voire des symptômes dépressifs, peuvent suivre cette euphorie. Une étude sur des hommes ayant consommé uniquement du cannabis rapporte que 16% d'entre eux ont présenté des humeurs dépressives et 14 % une dépression majeure [81].

L'« ivresse cannabique » est plus marquée, caractérisée par une euphorie introspective et survient lors de la consommation d'une quantité importante de  $\Delta 9$ -THC : 300 à 500 $\mu$ g/kg, soit environ dix « joints ». Leur surdosage en résine est de plus en plus fréquent, l'ivresse survient alors pour un nombre plus faible de « joints ». Il s'agit d'une expérience psychotique transitoire avec excitation et dissociation de la pensée, idées fixes et convictions délirantes, impulsions irrésistibles, illusions et hallucinations.

A l'inverse, la consommation de cannabis peut générer une anxiété, voire une réaction de panique. Cette panique, parfois importante, est provoquée par des sensations désagréables de dépersonnalisation, de perte de contrôle et de mort imminente. Une étude chez des adultes de 18 à 25 ans révèle que parmi les usagers de cannabis, 22% ont rapporté des attaques de panique ou d'anxiété. Les femmes étaient deux fois plus touchées que les hommes [42]. Des idées paranoïdes peuvent affecter certains individus. Ces effets secondaires sont plus communs chez les utilisateurs naïfs, les sujets anxieux ou psychologiquement fragiles [77].

### III.1.2.2 Effets sur la perception

Une altération de la perception du temps qui passe (sentiment d'intemporalité, allongement du temps présent) accompagne fréquemment la sensation d'euphorie. L'altération de la perception des couleurs, des formes, des sons, est ressentie par certains individus, qui ont l'impression de les percevoir de façon plus aiguë. Les hallucinations auditives et visuelles surviennent seulement à des doses élevées de  $\Delta 9$ -THC.

### III.1.2.3 Effets cognitifs et psychomoteurs

On sait que le cannabis affecte de manière réversible les performances cognitives et psychomotrices. La mémoire à court-terme est affectée, ainsi que les capacités de

concentration. Les processus associatifs sont altérés, facilitant les associations inhabituelles [34,80]. Ces effets sont corrélés à la quantité de cannabis consommé et au niveau plasmatique. Ils peuvent être retrouvés à des doses relativement faibles de  $\Delta 9$ -THC, de l'ordre de 5 à 10 mg, même chez des fumeurs réguliers. L'allongement des temps de réactions, les troubles du langage et l'incoordination motrice apparaissent lors de consommations plus importantes. Ils peuvent persister plusieurs heures ou plusieurs jours après la fin de l'intoxication [34].

Les effets de somnolence résultent de l'action combinée des différents cannabinoïdes, ce qui explique qu'ils ne seraient pas identiques selon la source du cannabis, et qu'ils soient liés à la concentration du produit.

### III.2) Effets cliniques d'une consommation chronique

La consommation chronique de cannabis peut avoir des conséquences sur le plan somatique et psychique. Elles résultent de l'intoxication par le  $\Delta 9$ -THC, mais aussi par d'autres substances contenues dans le produit fumé : autres constituants de la plante, produits dérivés de la combustion, produits de coupage. Ces effets persistent en dehors de la période d'intoxication.

#### III.2.1) Effets somatiques de l'intoxication chronique au cannabis [2,34,8,18,68,70]

Les conséquences somatiques d'une consommation chronique de cannabis sont de mieux en mieux étudiées, tant au niveau respiratoire, qu'immunitaire ou endocrinien. Les liens de la consommation cannabique avec la cancérogenèse font également l'objet de nombreux travaux.

##### III.2.1.1) Effets sur le système respiratoire

La toxicité pulmonaire chronique du cannabis est liée à son mode de préparation et de consommation, en particulier à l'association avec le tabac. Elle peut conduire à l'apparition d'une réaction inflammatoire, d'un syndrome obstructif et à une modification de la perméabilité alvéolaire. Une bronchite chronique, un emphysème peuvent en résulter. L'évaluation du potentiel cancérogène d'un usage régulier de

cannabis doit tenir compte de son mode de consommation (associé au tabac ou fumé pur sous forme de marijuana) : la quantité de goudrons présents dans la fumée d'une cigarette de cannabis (environ 50 mg) est plus élevée que celle que contient une cigarette de tabac (12 mg). Dans ces goudrons de cannabis, la concentration en produits cancérigènes est également plus importante. Les effets broncho-dilatateurs du  $\Delta$ 9-THC pourraient favoriser la rétention de goudrons au niveau de la bouche, du pharynx, de l'œsophage et du larynx. Des transformations malignes apparaissent dans les cellules pulmonaires animales ou humaines après exposition in vitro à la fumée de cannabis. Une augmentation de l'incidence de formes rares de cancers oropharyngés chez l'adulte jeune consommateur chronique de cannabis a été mise en évidence [8].

### III.2.1.2) Effets sur le système immunitaire

Le cannabis a montré des propriétés immunodépressives chez l'utilisateur régulier [55]. Plusieurs études in vitro montrent que les cannabinoïdes, à des doses largement supérieures à celles utilisées en pratique, perturbent le système immunitaire [70]. Les effets décrits se rapportent à l'immunité cellulaire (lymphocytes, cellules NK, macrophages). Les cannabinoïdes inhibent les médiateurs produits par les macrophages (interférons et autres cytokines), tandis que le  $\Delta$ 9-THC pourrait activer la production d'interleukine-1. L'anandamide inhibe la prolifération des lymphocytes et entraîne leur mort cellulaire. Les résultats de ces études in vitro ne sont pas confirmés pour l'instant au niveau clinique.

### III.2.1.3) Effets sur le système endocrinien

Des effets sur le système endocrinien ont été observés. Ils se manifestent par une réduction des concentrations sanguines de testostérone et d'hormones hypophysaires, dont les conséquences physiologiques restent discutées. Quelques études ont montré qu'une consommation répétée importante de cannabis était associée à une diminution de la production des spermatozoïdes et à la présence de cycles sans ovulation chez la femme. Ces troubles sont réversibles à l'arrêt de la consommation [43,70].

### III.2.2) Effets psychotropes de l'intoxication chronique au cannabis

#### III.2.2.1) Effets cognitifs et psychomoteurs

Des effets neuropsychologiques tels que déficits d'attention, de concentration et d'idéation, sont rapportés par plusieurs études récentes, chez des utilisateurs réguliers de cannabis [34,80]. Les effets cognitifs concernent essentiellement la mémoire à court terme, plus rarement la mémoire à long terme. Un effet amnésiant antérograde a été observé. Ces effets ont été détectés après une courte période d'abstinence (24 heures), et certaines études tendent à montrer qu'ils peuvent perdurer plusieurs semaines ou mois après l'arrêt de consommation de cannabis. Leur gravité est liée à l'intensité et à l'ancienneté de la consommation [72]. Un âge de début précoce de la consommation est lié à des troubles de plus forte gravité. Des troubles métaboliques et électrophysiologiques, constatés dans les régions frontales des consommateurs chroniques de cannabis, peuvent rendre compte de ces déficits [80].

Les flash-back surviennent rarement après l'usage uniquement de cannabis. Ce phénomène n'est décrit qu'à travers des cas cliniques isolés [59,78]. Dans les autres cas, l'association avec des drogues psychodysléptiques est habituellement évoquée [59].

#### III.2.2.2) Le syndrome amotivationnel

Le syndrome amotivationnel généré par le cannabis a été suggéré pour la première fois en 1968, et décrit comme une détérioration de la personnalité avec une perte d'énergie [78]. Ce syndrome survient chez les consommateurs réguliers de grosses quantités de cannabis, et se traduit par une passivité et un manque d'intérêt, altérant les performances scolaires et professionnelles. Il associe un déficit de l'activité, des troubles mnésiques et de concentration, et une indifférence affective. Le champ relationnel et les capacités de communication se réduisent. Des troubles du sommeil (insomnies), un amaigrissement et une constipation peuvent être notés. Cet état s'améliore à l'arrêt de l'intoxication. Tous les auteurs ne reconnaissent pas le syndrome amotivationnel comme une entité clinique. Ce syndrome représenterait un

état d'intoxication permanent chez les utilisateurs fréquents, mais cette hypothèse n'est pas prouvée [32,57].

### III.3) Dépendance et syndrome de sevrage au cannabis

Le DSMIV propose des critères diagnostiques pour la dépendance à des substances psychoactives (Annexe 1), qui peuvent être appliqués à l'usage de cannabis. Ces critères, d'ordre cognitif, comportementaux et physiologiques, indiquent que l'individu continue à utiliser la substance en dépit des effets nuisibles qu'elle provoque. Les critères incluent la tolérance, l'existence d'un syndrome de sevrage, la difficulté à contrôler la consommation, et un schéma d'utilisation qui mène à la réduction d'autres activités importantes. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a également établi des critères de dépendance (Annexe 2) [62].

#### III.3.1) Syndrome de sevrage au cannabis

La survenue de manifestations somatiques lors du sevrage d'une drogue, spontanée ou provoquée par un antagoniste, signe la classe de « drogue dure », provoquant une dépendance physique [18]. Or les manifestations de sevrage des consommateurs de cannabis sont peu importantes, souvent réduites à une anxiété, une irritabilité, une anorexie et l'apparition de gastralgie [24]. Certaines études rapportent l'existence d'un syndrome de sevrage plus prononcé, incluant agitation, dysphorie, nausées et diarrhées, tremblements musculaires [18,33]. Un changement de rythme cardiaque, de tension artérielle, ainsi que de légères perturbations électroencéphalographiques ont été observées [33,84]. Ce syndrome apparaît dans les 10 heures et le pic est à 48 heures [33]. La faiblesse de ce syndrome pourrait en partie être expliquée par la persistance dans l'organisme du  $\Delta 9$ -THC, liée à sa cinétique d'élimination et à son relargage tissulaire, grâce auquel il n'y a pas de privation brutale des récepteurs CB1. En revanche, quand un antagoniste des CB1 est administré à l'animal, il entraîne une privation brutale de  $\Delta 9$ -THC des CB1. Un syndrome de sevrage est alors observé. Chez le rat, si l'on arrête l'administration d'un agoniste de synthèse des récepteurs CB1, le syndrome de sevrage survient, ainsi qu'une libération marquée de Corticotrophin Releasing Factor (CRF) accompagnée de manifestations d'anxiété [18].

Une étude montre que parmi les consommateurs fréquents de cannabis, 16% ont rempli les critères de syndrome de sevrage au cannabis. 5 à 6 % des individus avaient utilisé la drogue presque quotidiennement pendant en moyenne 70 mois : ils ont tous remplis les critères de syndrome de sevrage au cannabis [84].

### III.3.2) Dépendance au cannabis

L'OMS différencie la dépendance physique et la dépendance psychique aux drogues toxicomanogènes. La dépendance physique est définie comme un « état d'adaptation qui se manifeste par des troubles physiques intenses quand l'administration de la drogue est suspendue. Ces troubles, c'est à dire les syndromes de retrait et d'abstinence se traduisent par des symptômes de nature psychique ou physique qui sont propres à chaque type de drogue ». La dépendance psychique est définie par la condition dans laquelle la drogue produit « un sentiment de satisfaction et une impulsion psychique qui exigent une administration périodique ou continue de la drogue pour produire un plaisir ou bien pour éviter un état dépressif ». [62]. Concernant le cannabis, ces notions de dépendance physique et psychique sont controversées.

#### III.3.2.1) Dépendance physique au cannabis

Le cannabis a eu très longtemps la réputation de ne donner lieu à aucune dépendance physique. Mais l'opinion scientifique à ce sujet a été modifiée au milieu des années 1970 par plusieurs études, qui ont conclu à une possibilité de dépendance, corrélée aux quantités, à la fréquence et à la durée de la consommation. Le DSM IV décrit la dépendance au cannabis comme n'étant pas, en général, de nature physique [5]. Toutefois, un phénomène de tolérance, qui est un des critères diagnostiques de dépendance physique, est observé chez les consommateurs. Il se caractérise par le besoin de quantités plus fortes de substance pour obtenir l'effet recherché [18]. Si l'existence d'un syndrome de sevrage confirme l'existence de ce type de dépendance, cette dépendance physique reste minime [18].

### III.3.2.2) Dépendance psychique au cannabis

Contrairement à la dépendance physique, la dépendance psychique au cannabis est moyenne à forte. Cette dépendance est expérimentalement établie chez l'animal [1]. Elle s'explique par l'action neurophysiologique du  $\Delta 9$ -THC. Le  $\Delta 9$ -THC accroît l'activité électrique des neurones dopaminergiques qui prennent naissance dans le mésencéphale, et qui se projettent en particulier sur le noyau accumbens ou le cortex préfrontal. Or l'accroissement de la libération de dopamine dans la coque du noyau accumbens et dans le cortex préfrontal est un maillon essentiel du système de récompense, ce qui apparente la dopamine à l'« amine du plaisir ». Lors du sevrage en  $\Delta 9$ -THC, l'activité des neurones dopaminergique est très diminuée, d'où une sensation psychologique de « manque de plaisir » [1].

### III.3.2.3) Fréquence de la dépendance

Une étude suggère que parmi les personnes ayant consommé plus de 5 fois du cannabis dans leur vie, 17% remplissent les critères DSM IV de dépendance. Parmi tous ceux qui ont déjà pris du cannabis, 10 % présenteraient un risque de dépendance [32].

Les hommes sont plus dépendants que les femmes ; ces dernières seraient en fait moins exposées au trafic de drogues illicites. La prévalence de diagnostic d'abus et de dépendance parmi les individus ayant consommé du cannabis plus de 5 fois est en revanche la même chez l'homme et la femme. Une étude australienne a évalué chez des fumeurs réguliers (3 à 4 fois par semaine) qu'environ 15 % d'entre eux présentaient des critères de dépendance. Parmi ces fumeurs dépendants, seulement 25% en percevaient l'existence [75]. Des études américaines évaluent aux alentours de 5% la proportion de sujets présentant, dans la population générale, un risque de dépendance au cannabis. Dans la population de sujets ayant déjà consommé, ce risque concernerait 10% des personnes. C'est dans la tranche d'âge des 15-24 ans que le risque semble le plus élevé [18].

### III.3.2.4) Facteurs de vulnérabilité à la dépendance

Les adolescents sont plus vulnérables à la dépendance, surtout s'ils présentent des problèmes de conduite ou une comorbidité dépressive [24]. Les personnalités prédisposant à la dépendance au cannabis ne sont pas franchement définies, mais des traits peuvent être retrouvés. L'anxiété sociale, l'anxiété généralisée, la dysphorie sont des traits de personnalité fréquemment retrouvés chez les usagers dépendants [66]. L'abus de cannabis présente une comorbidité accrue avec les troubles de la personnalité. Ainsi, un abus de substance est retrouvé chez 83.6% des personnalités antisociales (Antisocial Personality Disorder : ASPD). Ce résultat élevé doit être nuancé en rappelant que l'abus de substance est un critère diagnostique de l'ASPD : seulement 16% des individus ayant une ASPD n'ont pas d'histoire d'abus de substance [66].

Des antécédents familiaux d'alcoolisme ou de toxicomanie sont des facteurs de risque bien identifiés. Les études d'épidémiologie génétique montrent que les apparentés de sujets présentant un risque addictif ont un risque plus élevé d'avoir eux-même un trouble lié à l'abus de substances y compris de cannabis.

L'importance des facteurs génétiques ne doit pas être négligée. Une étude récente sur les caractéristiques de la consommation de cannabis (usage, abus ou dépendance) sur une population de 1934 jumelles a montré que les facteurs de risque génétique ont un impact modéré sur la probabilité de consommer de manière incidente du cannabis. En revanche, leur rôle est majeur dans les cas d'usage intensif, d'abus et a priori de dépendance [41].

### III.3.2.5) Dépendance au cannabis et à d'autres drogues :

Le cannabis induit une dépendance physique et psychique, mais il favoriserait également la dépendance à d'autres drogues. Des relations du système cannabinoïdiques avec le système opioïdiques existent. Le  $\Delta 9$ -THC et l'héroïne exercent des effets similaires sur la transmission dopaminergique mésolimbique, via la mise en jeu des récepteurs de type *mu*. D'où la possibilité d'une relation de causalité entre consommation de cannabis et d'héroïne. Cette intrication des systèmes cannabinoïdiques et endorphinergiques, donne une base neurobiologique au fait que la plupart des héroïnomanes ont préalablement abusé du

cannabis. Le  $\Delta 9$ -THC préparerait ainsi le toxicomane à percevoir d'emblée le « plaisir » qu'il éprouve lors des premiers usages d'héroïne, conduisant à leur répétition [1,18].

## **CONCLUSION**

La toxicité aiguë et chronique du cannabis est désormais bien établie. De nombreuses études et rapports décrivent les effets dus à la consommation de cannabis. Outre les effets sur le comportement, on constate que le cannabis interfère avec le système cardio-vasculaire, respiratoire, endocrinien et immunitaire. Le cannabis est souvent qualifié de drogue douce. Ceci semble erroné dans la mesure où il entraîne une dépendance physique, psychique et un syndrome de sevrage.

# **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

**PARTIE I ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES  
DE L'USAGE DE CANNABIS**

**PARTIE II PHARMACOLOGIE DU CANNABIS**

**PARTIE III EFFETS CLINIQUES DU CANNABIS**

**PARTE IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

## **PARTIE IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

### **INTRODUCTION**

Les progrès de la recherche scientifique ont permis de mieux appréhender la composition du cannabis, son action pharmacologique et les effets cliniques liés à sa consommation. Les troubles mentaux liés à la consommation de cannabis sont connus depuis plus de 2000 ans ; mais la question des liens entre cannabis et schizophrénie est relativement récente. Cette question sollicite l'attention des chercheurs de manière croissante au fur et à mesure que le débat sur cette substance s'intensifie.

### **IV CANNABIS ET PSYCHOSE**

Dans la mesure où le cannabis induit des troubles psychiatriques chez certains de ces usagers, il est logique de s'interroger sur le lien entre cannabis et psychose.

#### **IV.1) Symptômes psychiatriques chez les usagers de cannabis et pharmacopsychose**

La consommation de cannabis peut générer certains symptômes s'apparentant à des symptômes psychotiques. Il existe deux hypothèses concernant la relation entre usage de cannabis et psychose. La plus forte est que le cannabis, en cas d'usage important, peut générer une pharmacopsychose : la « psychose cannabique ». Cette hypothèse suppose que la psychose ne se serait pas produite en l'absence d'usage de cannabis. Le rôle causal du cannabis peut alors être démontré par l'étroite relation entre l'apparition ou la disparition des symptômes et l'usage important ou l'arrêt de consommation. La plus faible est que l'usage du cannabis peut précipiter un épisode de schizophrénie. Cette hypothèse considère donc le cannabis comme un facteur parmi d'autres en cause dans cette maladie pluri-factorielle. Le cannabis pourrait même exacerber les symptômes de ce désordre schizophrénique, en réduisant la compliance au traitement ou en interférant avec les neuroleptiques...[32].

#### IV.1.1) Troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur passagers sont typiques de l'intoxication au cannabis. Ils peuvent apparaître de façon isolée ou survenir après un épisode psychotique. Des dysphories ont été rapportées. La résolution est en général spontanée. Ces réactions dysphoriques sont habituellement brèves, limitées et bien connues comme conséquence d'un usage du cannabis [32,78].

#### IV.1.2) Psychose fonctionnelle aiguë

Un usage important de cannabis pourrait mener à une maladie aiguë fonctionnelle, ressemblant à la psychose de la schizophrénie aiguë, sans amnésie ni confusion [18,78].

#### IV.1.3) Psychose cannabique

Il existe un nombre substantiel de cas publiés de psychose cannabique [86]. Ils décrivent des individus ayant développé des symptômes psychotiques après usage de cannabis. D'apparition rapide, cette psychose comporte des symptômes apparentés à ceux de la schizophrénie. La sémiologie est proche de celle des bouffées délirantes aiguës, avec plus de troubles du comportement hétéroagressif liés à une désinhibition psychomotrice, et une plus grande fréquence d'hallucinations visuelles, de sentiments de « déjà vu » ou de dépersonnalisation. Le début est brutal et la résolution sous chimiothérapie neuroleptique bonne. Spontanément, ces symptômes se résolvent en général après 1 semaine d'abstinence [21].

Cette psychose apparaît pour des consommations beaucoup plus importantes que celles requises pour obtenir un effet euphorisant. L'inhalation de 5 à 25 g de résine en quelques heures est nécessaire. La fréquence des psychoses cannabiques varie considérablement en fonction des études. Elle est plutôt rare ou reçoit rarement l'attention du corps médical. Une étude a recensé 397 cas de psychoses cannabiques parmi lesquelles 200 venaient d'une aire géographique où l'usage important de cannabis était endémique [44].

La notion de première consommation semble être un facteur prédisposant à la psychose toxique. De même, la consommation de cannabis par voie orale aboutit à la production d'un métabolite qui serait à l'origine d'un plus grand nombre de psychoses [78].

#### IV.1.4) Le cannabis seul responsable d'une psychose ?

Le rôle exact de la consommation de cannabis dans l'apparition d'une psychose reste à préciser : existe-t-il une psychose cannabique ? Le cannabis peut-il précipiter une psychose sous-jacente ? Des études aux résultats parfois contradictoires tentent d'élucider ces questions.

##### IV.1.4.1) Arguments en faveur d'une psychose cannabique

Beaucoup de pays ont rapporté des cas de désordres psychotiques toxiques au cannabis : Caraïbes, Nouvelle Zélande, Écosse, Afrique du Sud, Suède, États Unis, Royaumes Unis [32]. En théorie, une psychose peut être induite par le cannabis de plusieurs façons :

- L'usage aigu de grosses doses de cannabis pourrait induire une psychose toxique ou organique avec des symptômes de type confusion ou hallucination. Ces symptômes disparaissent avec l'abstinence ;
- L'usage du cannabis pourrait entraîner une psychose aiguë fonctionnelle, similaire à un état schizophréniforme aigu ;
- L'usage du cannabis pourrait entraîner une psychose chronique, persistant après abstinence ;
- L'usage prolongé de cannabis pourrait mener à une psychose organique, qui se résout partiellement après abstinence, laissant un état déficitaire résiduel appelé syndrome amotivationnel. Ce syndrome peut s'apparenter à celui constaté après un mésusage prolongé d'alcool.

Ainsi, les troubles psychotiques induits par le cannabis sont reconnus dans les classifications internationales des maladies mentales (DSM-IV, CIM 10) [5,62]. Le DSMIV propose des critères diagnostiques pour les troubles psychotiques induits par le cannabis (Annexe 3) [5].

#### IV.1.4.2) Limites des études

Pour affirmer que le cannabis est en cause dans la psychose, il y a nécessité d'une évidence entre l'usage de cannabis et la psychose. Comme des raisons éthiques limitent les études expérimentales humaines et qu'il n'existe pas de modèle animal satisfaisant, les méthodes épidémiologiques sont les seules possibles. Elles estiment la relation entre l'usage du cannabis et le risque de développer une psychose, après ajustement des variables qui peuvent affecter le risque. Si la relation persiste après les ajustements statistiques, on peut être confiant dans le résultat. La tâche la plus difficile est d'exclure les autres facteurs :

- utilisation d'autres drogues, volontaire ou non. Un nombre croissant de « joints » coupés avec du formaldéhyde, du méthanol, de la PCP ou autres substances psychoactives sont retrouvés à l'origine de symptômes psychotiques chez des patients sans antécédents psychiatriques [36,58].
- prédisposition génétique ;
- sous-estimation de la prévalence des consommations liée à l'aspect illicite du cannabis ;
- type de substance utilisée dans l'essai ne correspondant pas toujours à celui utilisé par le consommateur.

La plupart des études souffrent de l'absence de tests urinaires afin d'affirmer l'absence d'autres drogues et la positivité au cannabis (à cet égard, seuls les cas publiés sont fiables). Une étude prospective a été menée sur des patients présentant des symptômes psychotiques et une urine positive au cannabis versus des patients psychotiques mais présentant un test urinaire négatif. Une échelle d'évaluation a chiffré le changement de perception, les hallucinations auditives, l'illusion de contrôle et les capacités imaginaires. Ces symptômes étaient plus importants avec le groupe cannabis à 1 semaine, mais la différence entre les deux groupes était mineure à 1 mois et absente à 6 mois. Aucune psychose induite par le cannabis n'a été retrouvée [49]. Une autre étude ne trouve aucune différence entre ces 2 groupes en terme de psychopathologie et de diagnostic DSM III [51].

Certains scientifiques ont critiqué la mauvaise qualité des informations relatives à l'utilisation du cannabis et sa relation avec le début de la psychose, ainsi que le manque d'information sur la personnalité pré-morbide. Les études ont du mal à établir une relation entre les âges de consommation et ceux d'apparition d'un trouble

psychotique. Ils mettent aussi en cause la large variété de tableaux cliniques de psychose cannabique décrits par les auteurs [32,79]. Le terme de psychose cannabique en pratique clinique psychiatrique leur paraît imprécis, et résulterait surtout d'un diagnostic approximatif. Enfin, la plante contient plusieurs substances aux propriétés différentes : le  $\Delta^9$ -THC n'est pas le seul cannabinoïde en cause, d'autres cannabinoïdes (CBD, CBG) ont des effets propres modulant l'action psychotrope globale.

Bien qu'il y soit évident que le cannabis pourra, en certaines circonstances, contribuer à des désordres psychotiques, les connexions sont complexes [79]. Il a été suggéré que des utilisateurs réguliers de grosses doses de cannabis puissent souffrir d'épisodes psychotiques répétés et courts, et être ainsi maintenus dans un état psychotique chronique. En réalité il peut être difficile de distinguer la psychose cannabique chronique et la survenue d'une maladie mentale comme la schizophrénie chez un utilisateur assidu de cannabis [32].

#### IV.2) Le cannabis en tant que facteur de risque de maladie mentale

L'usage de cannabis peut être un facteur de risque pour certaines maladies mentales telles que la schizophrénie [32]. Il est associé à de forts taux de comorbidité avec d'autres diagnostics psychiatriques. Une enquête sur 20000 sujets a montré que 50,1 % des individus présentant une dépendance au cannabis remplissaient également des critères DSM III R de désordres mentaux [4,66]. Une autre étude conclut que 69 % des sujets ayant une dépendance au cannabis (critère DSM IIIR) ont au moins un symptôme DSM III R axe 1 de diagnostic psychiatrique. La plupart présentaient une humeur dépressive, une minorité souffrait de dépression majeure ou de dysthymie. La sévérité des symptômes augmentait avec l'intensité de l'usage [81]. D'après les données de l'Epidemiologic Catchment Area (ECA), la prévalence des troubles schizophréniques chez les sujets abuseurs ou dépendants au cannabis est de 6 %, alors qu'elle est d'environ 1 % en population générale [66]. Ces études nous poussent à considérer le cannabis comme un facteur de risque de maladies mentales, et d'aggravation des symptômes. Une étude sur 15 ans a inclut 45570 appelés suédois au service militaire. Le risque relatif de schizophrénie dans le groupe usager de cannabis était de 2.4 et atteignait 6.0 chez ceux ayant consommé

plus de 50 fois [6]. Malheureusement, cette étude ne permet pas de savoir si les usagers de cannabis ont pris d'autres drogues. De même, une étude néo-zélandaise d'une cohorte de 1037 individus âgés de 26 ans a évalué la consommation de cannabis des sujets entre 15 et 18 ans, tout en étudiant leurs antécédents psychiatriques. Elle a conclu qu'en présence de signes psychiatriques de psychose à l'âge de 11 ans, et après consommation de cannabis à l'âge de 15 ans, le risque de présenter une véritable schizophrénie à 26 ans est majoré. En revanche, en l'absence de signes psychiatriques à 11 ans, la consommation de cannabis n'est pas liée significativement au diagnostic de schizophrénie ni de dépression grave à 26 ans [7].

La consommation de cannabis serait un évènement stressant pour les individus vulnérables à la schizophrénie, dans la mesure où la schizophrénie est une maladie multifactorielle.

Si l'on suppose que de fortes doses de cannabis peuvent causer une psychose toxique, on peut penser que cette substance est en mesure d'aggraver les symptômes d'une schizophrénie. Il existe des travaux en faveur d'un effet délétère de la consommation de substances, mais d'autres indiquent que la comorbidité n'a pas d'influence pronostique, et d'autres que les patients présentant une addiction ont une meilleure adaptation pré-morbide, un tableau clinique moins sévère et un meilleur pronostic [54,82]! Quelques études affirment que le cannabis n'a pas d'impact sur les symptômes courants de la schizophrénie. Plus surprenant, il atténuerait les symptômes négatifs de cette maladie [32,78]! D'un autre côté, des études parviennent à prouver que le cannabis aggrave la sévérité des symptômes productifs de la schizophrénie [20]. Une étude en milieu psychiatrique sur des patients nouvellement admis montre que parmi eux, les consommateurs de cannabis reportent plus et plus tôt des épisodes psychotiques. Cet effet était dose dépendant [78]. Par rapport aux schizophrénies isolées, l'association d'une schizophrénie à un abus de cannabis se caractérise par un début des troubles plus précoce, une moindre observance thérapeutique, un recours plus fréquent à l'urgence et à l'hospitalisation, une plus grande désinsertion sociale, des risques de dépression et de passage à l'acte suicidaire plus marqués, des rechutes psychotiques plus fréquentes et une difficulté à élaborer une demande de soins. En revanche, on peut observer une moindre désorganisation conceptuelle et du cours de la pensée, et des symptômes productifs et déficitaires moins marqués [10,20,63].

Une explication génétique a même été proposée pour tenter d'expliquer la relation entre consommation de cannabis et schizophrénie. Les sujets psychotiques positifs au cannabis ont 7,1% de risque familial de schizophrénie alors que les psychotiques négatifs au cannabis ont seulement 0,7% de risque familial de schizophrénie. Le développement d'une psychose dans le contexte d'usage de cannabis pourrait en partie être lié à une prédisposition génétique à la schizophrénie [51].

Une hypothèse neurobiologique suppose que la consommation de cannabis active le système dopaminergique mésolimbique, activant les manifestations positives de la schizophrénie, décompensant un état latent, aggravant les troubles ou créant une résistance au traitement antipsychotique [1].

#### IV.3) Conduites addictives des patients psychiatriques

Les patients souffrant de troubles psychiatriques présentent une consommation importante de substances psychoactives. L'abus de psychostimulants est 2 à 5 fois plus fréquent chez les schizophrènes que dans la population générale [45]. La présence de conduites addictives dans la population générale américaine est de 13,5% pour abus ou dépendance à l'alcool, et de 6,1% pour une autre substance. Parmi les sujets présentant un diagnostic DSM IV de trouble mental, 22,3% présentent une addiction à l'alcool et 14,7% à une autre substance [66]. Dans une étude sur des patients hospitalisés en psychiatrie dans le cadre d'un trouble bipolaire, d'une schizophrénie ou de troubles schizoaffectifs, 25% répondaient aux critères d'abus ou de dépendance à une substance autre que l'alcool sur la vie entière [82].

##### IV.3.1) Schizophrénie et addiction

Le risque de mésusage d'une substance est 4,6 fois plus élevé chez un schizophrène que dans la population générale. La schizophrénie est associée à 6 fois plus de risques de développer un trouble d'usage de drogue, et le cannabis est la drogue de prédilection [66]. Une étude a montré que parmi 171 patients psychotiques hospitalisés, 35 (20 %) utilisaient de la drogue et 33 utilisaient du cannabis [52]. Une autre étude sur 168 sujets présentant un premier épisode de

psychose rapporte que le taux de prévalence à 1 an de mésusage de drogue était de 19,5 %, et le cannabis était la drogue la plus utilisée [17].

#### IV.3.1.1) Schizophrénie et abus de substances

Des études montrent que les patients schizophrènes ont une plus grande propension que les patients des groupes contrôles à utiliser des drogues psychomimétiques telles qu'amphétamines, cocaïne, et hallucinogènes, [71]. La prévalence d'usage de substances varie en fonction des études : certaines études portent sur des échantillons jeunes, d'autres sur des échantillons plus âgés ou atteints de désordres chroniques [32]. Les études diffèrent aussi dans les critères de diagnostic de schizophrénie, et la façon dont la substance a été évaluée.

#### IV.3.1.2) Schizophrénie et abus de cannabis

Il est généralement admis que l'abus et la dépendance à l'alcool sont plus élevés chez le patient schizophrène, mais les résultats ne sont pas si nets concernant le cannabis [44]. Le cannabis est la drogue la plus couramment utilisée après l'alcool et le tabac, et souvent associé à l'alcool [32]. Il faut noter que tous les consommateurs de substances autres que le cannabis, même occasionnels, consomment du cannabis, dans deux études [45;82]. Une enquête menée en France rapporte que 36 % des sujets schizophrènes hospitalisés sont ou ont été dépendants au cannabis.

Les hommes jeunes sont très représentés parmi les usagers de cannabis atteints de schizophrénie, comme dans la population générale. Dans la catégorie schizophrène, les consommateurs se distinguent des autres patients par un âge de début de maladie plus précoce, et une maladie plus sévère, plus résistante au traitement [27]. Une addiction co-morbide est associée à une aggravation du pronostic chez les patients souffrant de troubles psychiatriques, sans qu'une relation de cause à effet aie pu être établie avec certitude. Les patients souffrant d'une addiction co-morbide pourraient présenter des traits de personnalité sous-jacents susceptibles d'expliquer une addiction, le type de produit consommé et les caractéristiques pronostiques associées [45]. Les conclusions sont donc très variées concernant les effets d'une addiction au cannabis concomitante à un autre trouble psychiatrique.

#### IV.3.2) Le cannabis en tant qu'automédication

Certaines études suggèrent que les patients schizophrènes prennent du cannabis en tant qu'automédication, afin d'atténuer les symptômes négatifs de leur maladie [18]. Il s'agit de patients présentant une attitude de repli et de fuite des contacts sociaux, qui se réfugient dans un monde d'abstractions et d'idéalisme mêlé d'un certain degré de perte de contact avec la réalité. Le repli étant douloureux et dépressif, le recours à des substances psychoactives est d'autant plus fréquent qu'il permet aussi de donner du sens au vécu d'étrangeté voire à l'apparition d'éléments délirants.

Cet élément pourrait expliquer la consommation importante de cannabis dans les populations schizophrènes. Une enquête visant à connaître les raisons pour lesquelles les patients schizophrènes consomment du cannabis a recueilli les réponses suivantes : recherche de plaisir pour 95 %, recherche de détente psychologique pour 81 %, recherche d'un effet antidépresseur pour 71 %. En revanche, 85 % reconnaissent que la consommation de cannabis provoque la désapprobation de l'entourage, ce qui participe au sentiment de devenir paranoïaque dans 71 % des cas... [3]. Une étude réalisée chez des patients schizophrènes soumis à des doses croissantes de  $\Delta 9$ -THC a montré que ce composé réduisait l'intensité de l'akathisie et de la dyskinésie notée chez les malades traités par neuroleptiques. Plusieurs études rapportent que les patients schizophrènes déclarent consommer du cannabis dans le but de réduire les troubles extra-pyramidaux des neuroleptiques [44].

Le lien reste à établir entre l'observation clinique de tentatives d'automédication et les éléments neurobiologiques concernant l'activité du  $\Delta 9$ -THC au niveau des neurotransmetteurs (augmentation des concentrations cérébrales de dopamine, diminution des concentrations cérébrales d'acétylcholine). La baisse des scores de dyskinésie est à rapprocher des expériences réalisées chez l'animal, dans lesquelles les stéréotypies du rat diminuent sous cannabis [18].

## CONCLUSION

Dans les années 1970, l'hypothèse d'une psychose cannabique intrinsèque prévalait. La neurobiologie de la schizophrénie restait totalement mystérieuse. Désormais, l'hypothèse que le schizophrène manifesterait une appétence pour le cannabis, qui corrigerait les manifestations déficitaires de la maladie en relançant l'activité dopaminergique mésocortical semble la plus vraisemblable. La plupart des études récentes suggèrent que l'abus de cannabis n'est pas un facteur étiologique de la schizophrénie, mais influence son mode d'apparition, son évolution et sa symptomatologie dans le sens d'une aggravation des symptômes et de l'évolution.

**PARTIE V ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE  
CANNABIS DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET  
DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

**MATERIEL ET METHODES**

**RESULTATS**

## **PARTIE V ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE CANNABIS DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

### **V.1) MATERIEL ET METHODES**

#### **V.1.1) Introduction**

Les liens entre usage de cannabis et santé mentale sont complexes. Ceux-ci ne sauraient être réduits à la simple dimension pharmacologique : il importe également de prendre en compte le contexte social et le mode de vie lorsque l'on souhaite étudier ces relations. Le but de notre travail n'était pas de mener une enquête épidémiologique rigoureuse mais plutôt d'appréhender le sens de la consommation de cannabis chez les adolescents et jeunes adultes psychotiques, ainsi que son évolution depuis le travail de Martel en 1995 [47]. Il s'agit par là même d'apporter des éléments supplémentaires dans le débat sur la dépénalisation. De plus, une meilleure connaissance de la consommation de cannabis, de ses causes et de ses conséquences sur le plan psychologique devraient aider à la prévention dans une population vulnérable.

#### **V.1.2) Matériel et méthodes de l'étude**

##### **V.1.2.1) Choix de la méthode d'étude**

La méthode utilisée est l'enquête par questionnaires standardisés auto-administrés. Il s'agit d'une enquête descriptive transversale : elle décrit l'état d'un échantillon de population à un moment donné.

L'étude de l'expérimentation et de la consommation de cannabis, ainsi que de l'opinion des patients sur la dépénalisation de la consommation de cette substance par questionnaire auto-administré est une méthode de mesure indirecte et subjective. Cette méthode présente les avantages d'être peu coûteuse et relativement simple à mettre en œuvre.

### V.1.2.2) Définition des objectifs de l'enquête

➤ **Objectif principal : Evaluation de la consommation de cannabis et de l'opinion sur sa dépénalisation.**

- Décrire la fréquence, l'âge et les circonstances d'expérimentation du cannabis
- Etudier le contexte psychologique et les motivations de l'expérimentation
- Etudier les effets ressentis lors de cette expérimentation
- Etudier de façon quantitative la consommation : fréquence, quantité, coût.
- Etudier l'opinion des patients sur la dépénalisation de la consommation

➤ **Objectifs secondaires :**

- Evaluer les caractéristiques socio-démographiques des patients
- Etudier les polyexpérimentations et les consommations associées
- Evaluer le contexte psychiatrique
- Etudier les habitudes de consommation
- Etudier la perception par les patients d'une dépendance psychique et physique au cannabis.

### V.1.2.3) Choix de la clinique Georges Dumas

La clinique médico-universitaire Georges Dumas est un établissement privé ayant pour vocation d'accueillir des jeunes de 15 à 30 ans présentant de graves difficultés psychologiques. Elle leur permet de reprendre ou de poursuivre leurs études, sur place ou dans les universités grenobloises, tout en recevant les soins nécessaires. Cet établissement comporte 52 lits d'hospitalisation à temps plein, 22 lits d'hospitalisation de semaine, 4 lits en hospitalisation de nuit et 20 places à l'hôpital de jour. Il n'existe pas de critères diagnostiques particuliers pour l'admission, mais les pathologies psychotiques sont majoritairement représentées. C'est auprès des patients de cet établissement que Martel avait enquêté en 1995, il nous a donc paru nécessaire de mener notre étude auprès des patients de ce même établissement [47].

#### V.1.2.4) Population étudiée

La population source est représentée par les malades hospitalisés à la clinique Georges Dumas pendant la période l'enquête.

Ont été inclus par les médecins psychiatres de l'établissement les patients âgés de 15 à 30 ans ayant présenté un épisode psychotique aigu ou inscrit dans la psychose selon les critères diagnostiques DSM IV suivants :

- schizophrénie [295.XX]
- trouble délirant [297.1]
- trouble schizo-affectif [295.70]
- trouble psychotique non spécifié [298.9]
- trouble psychotique bref [298.8]
- trouble schizophréniforme [295.40]
- trouble psychotique partagé [297.30]
- trouble psychotique induit par une substance

Ces cotations diagnostiques ont été réalisées par les médecins psychiatres de l'établissement. Elles étaient récapitulées dans une lettre explicative adressée à chacun d'entre eux (Annexe 4).

#### V.1.2.5) Réalisation de l'enquête

Le cannabis est un produit interdit à la vente et à la consommation en France aux termes de l'article L3421-1 du Code de la Santé Publique (CSP). Le règlement intérieur de la clinique Georges Dumas précise que l'introduction, la détention ou la consommation de produits toxiques et drogues sont formellement interdites et constituent un délit pénal. Afin de recueillir des données fiables, les auto-questionnaires étaient anonymes, et accompagnés d'une lettre explicative insistant sur la garantie de secret concernant les informations recueillies (Annexe 5).

La distribution du questionnaire a eu lieu du 4 au 11 novembre 2002. Les questionnaires ont été remis individuellement à chaque patient concerné, par le médecin psychiatre ou l'interne en psychiatrie responsable de sa prise en charge. Le questionnaire et la lettre étaient remis dans une enveloppe, et retournés cachetés par les patients, par le biais des équipes infirmières des différents services, dans un délai de 1 mois.

### V.1.2.6) Elaboration d'un questionnaire

Dans le but de pouvoir établir une comparaison avec la population étudiée par Martel, notre questionnaire a repris les principaux items de l'auto-questionnaire qu'il avait élaboré pour son étude : « La consommation de cannabis chez l'adolescent psychotique : contribution à l'étude clinique et épidémiologique ». Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Grenoble 1, 1995.

Nous avons tenu compte des remarques qu'il avait émises dans sa discussion. Les questions ouvertes ont donc été exclues au profit des questions à choix multiples (QCM), les questions ouvertes ayant posé des problèmes dans le questionnaire de 1995.

Nous avons également élaboré notre questionnaire avec l'aide documentaire suivante :

- Revue de la littérature scientifique dans le domaine de l'expérimentation et de la consommation de cannabis, ainsi que des troubles psychiatriques induits par cette substance ;
- Santé, mode de vie et usages de drogues à 18 ans : Enquête ESCAPAD 2001. Beck F, Legleye S, Peretti-Wattel P. OFDT, Paris, 2001.
- Alcool, tabac, cannabis et autres drogues illicites parmi les élèves de collège et de lycée : Enquête ESPAD 1999. Choquet M, Ledoux S, Hassler C. OFDT, Paris, 2001.
- Le cannabis en France. Ingold R, Toussirt M. Anthropos, Paris, 1998.

Pour chaque patient, nous avons recueilli :

- des données socio-démographiques : sexe, âge, niveau des études suivies, profession des parents, situation familiale ;
- des informations sur d'éventuels antécédents de consommation de cannabis.

Pour les patients ayant déjà consommé, nous avons précisé :

- l'âge de début de la consommation
- les effets attendus ;
- les effets constatés ;
- la perception de troubles psychologiques et la prise éventuelle de médicaments psychotropes avant la consommation de cannabis;

- le lien éventuel entre le début de la consommation et des difficultés personnelles ;
- les éventuelles poly expérimentations et les consommations associées (alcool, tabac).

Pour les patients qui consomment encore, nous avons précisé :

- le profil de la consommation : fréquence, quantité mensuelle, habitudes de consommation

Pour tous les patients, nous avons précisé :

- le traitement psychotrope actuel
- la perception par le patient des notions de dépendance physique et psychique liées au cannabis
- la connaissance de l'interdit pénal lié à la consommation, la possession, la vente de cannabis, ainsi que l'opinion sur une éventuelle dépénalisation.

Le questionnaire est présenté en annexe 6.

#### V.1.2.7) Méthodes d'analyse des résultats

- Description des répondants
- Analyse descriptive des réponses : distribution des effectifs aux différents choix de réponse (données obtenues par le tri à plat).

Le logiciel de tableur Microsoft Excel2000 a été utilisé pour la saisie des différents résultats et les calculs.

**PARTIE V ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE  
CANNABIS DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET  
DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

**MATERIEL ET METHODES**

**RESULTATS**

# PARTIE V ENQUETE SUR LA CONSOMMATION DE CANNABIS DANS UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES

## RESULTATS

### V.2) RESULTATS

Suite aux critères d'inclusion que nous avons précisé, nous avons diffusé notre questionnaire à 80 patients de la clinique. Nous avons recueilli 33 questionnaires dans le délai de un mois, ce qui représente un taux de réponse de 41 %.

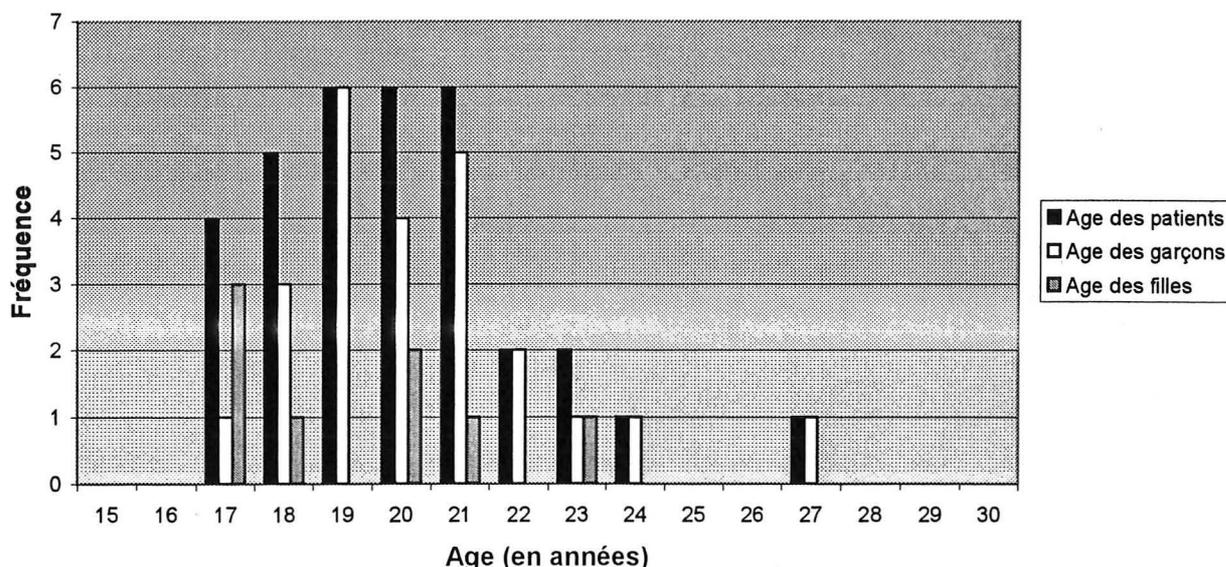
#### V.2.1) Caractéristiques socio-démographiques des patients

##### V.2.1.1) Sexe et âge

Notre effectif était composé de 21 (64 %) garçons et de 12 (36 %) filles.

L'âge moyen des patients était de 20 ans, l'âge minimum étant de 17 ans, l'âge maximum de 27 ans. L'âge moyen des garçons était de 20,8 ans (18 à 27 ans), celui des filles de 18,6 ans (17 à 23 ans). La distribution de l'âge en fréquence est représentée par la figure 11.

Figure 11 : Répartition de l'âge des patients



### V.2.1.2) Niveau d'études

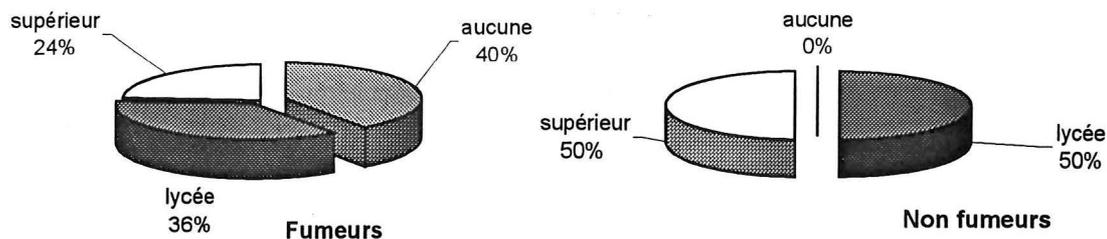
La répartition des patients selon les cinq niveaux d'études suivies est récapitulée dans le tableau 3. Les patients ayant déjà expérimenté le cannabis sont considérés comme « fumeurs », ceux n'en ayant jamais fumé représentent les « non fumeurs ».

Tableau 3 : Niveau des études suivies par les patients

Niveau d'études suivies	Malades N (%)	Fumeurs N (%)	Non fumeurs N (%)
Aucune	10 (30,3 %)	10 (40,0 %)	0 (0 %)
Lycée	13 (39,4 %)	9 (36,0 %)	4 (50 %)
Bac + 1	6 (18,2 %)	4 (16,0 %)	2 (25 %)
Bac + 2	3 (9,1 %)	1 (4,0 %)	2 (25 %)
> Bac + 2	1 (3,0 %)	1 (4,0 %)	0 (0 %)

12 (36,4 %) patients étaient titulaires du baccalauréat, soit 8 (32 %) fumeurs et 4 (50 %) non-fumeurs. 10 (30,3 %) avaient entrepris des études supérieures, soit 6 (24 %) fumeurs et 4 (50 %) non-fumeurs. La répartition des niveaux d'études des fumeurs et des non-fumeurs peut être visualisée sur la figure 12.

Figure 12 : Niveau des études suivies par les fumeurs et les non-fumeurs



### V.2.1.3) Situation professionnelle des parents

Les parents des patients de l'effectif se répartissaient dans les différentes catégories socioprofessionnelles comme indiqué dans le tableau 4.

*Tableau 4 : Répartition des parents de la totalité des patients et des fumeurs dans les différentes catégories socioprofessionnelles*

Catégories socioprofessionnelles	Patients de l'effectif		Fumeurs	
	N (%)		N (%)	
	Père	Mère	Père	Mère
<b>Agriculteur</b>	1 (3,0 %)	0 (0 %)	0 (0)	0 (0)
<b>Ouvrier</b>	5 (15,1 %)	1 (3,0 %)	4 (16 %)	1 (4 %)
<b>Commerçant, artisan</b>	6 (18,2%)	2 (6,1 %)	5 (20 %)	2 (8 %)
<b>Cadre moyen, employé</b>	5 (15,1 %)	10 (30,3 %)	3 (12 %)	7 (28 %)
<b>Enseignant</b>	3 (9,1 %)	4 (12,1 %)	2 (8 %)	3 (12 %)
<b>Cadre supérieur</b>	4 (12,1 %)	0 (0 %)	3 (12 %)	0 (0 %)
<b>Profession libérale</b>	7 (21,2 %)	9 (27,3 %)	7 (28 %)	8 (32 %)
<b>Chef d'entreprise, industriel</b>	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
<b>Inactif</b>	0 (0 %)	6 (18,2 %)	0 (0 %)	4 (16 %)
<b>Retraité</b>	2 (6,1 %)	1 (3,0 %)	1 (4 %)	0 (3%)

### V.2.1.4) Situation familiale des parents

La situation familiale des parents des patients de notre effectif est résumée dans le tableau 5. La majorité des patients de notre effectif avait des parents qui vivent ensemble, et aucun n'avait de parent décédé.

Tableau 5 : Situation familiale des parents des patients de l'effectif, des fumeurs et des non-fumeurs

	Malades N (%)	Fumeurs N (%)	Non-fumeurs N (%)
Vivent ensemble	19 (57,6 %)	13 (52,0 %)	6 (75 %)
Divorcés, séparés	13 (39,4 %)	11 (44,0 %)	2 (25 %)
Décédé(s)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Autre situation	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Pas de réponse	1 (3,0 %)	1 (4,0 %)	0 (0 %)

#### V.2.2) Expérimentation de cannabis

Les patients considérés comme expérimentateurs de cannabis sont ceux ayant déclaré en avoir fumé au moins une fois.

##### V.2.2.1) Patients ayant déjà expérimenté le cannabis

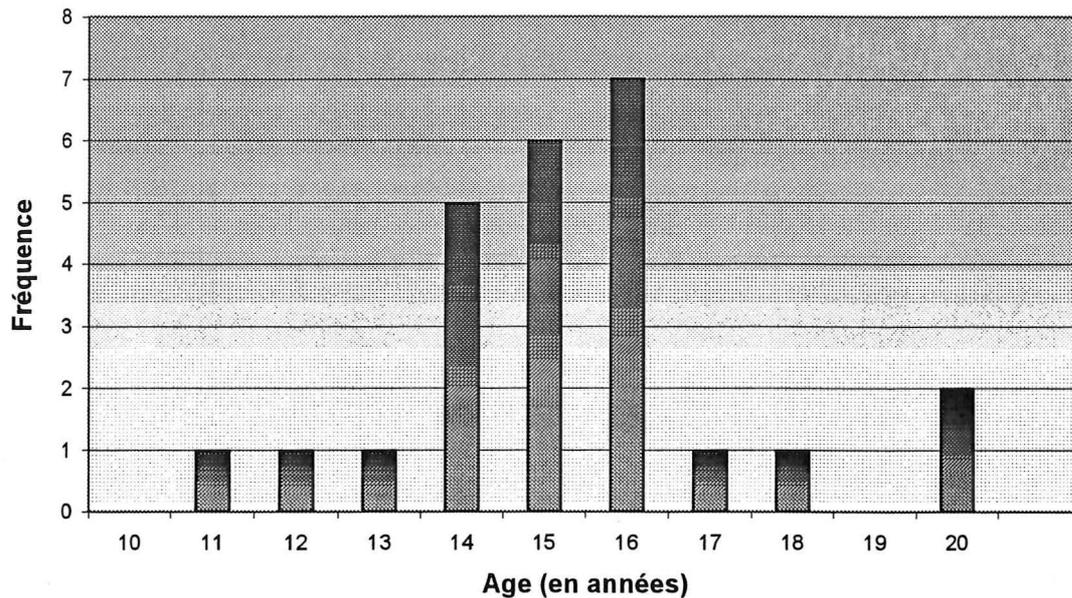
Parmi les 33 patients de notre effectif, 25 (75,8 %) ont déclaré avoir déjà fumé du cannabis, et 8 (24,2 %) ont déclaré n'en avoir jamais consommé. Ces patients fumeurs représentent 50 % des filles et 90,5 % des garçons de l'effectif.

Parmi les 25 patients ayant consommé, il s'agit de 19 (76,0 %) garçons et 6 (24,0 %) filles.

##### V.2.2.2) Age et circonstances de la première consommation

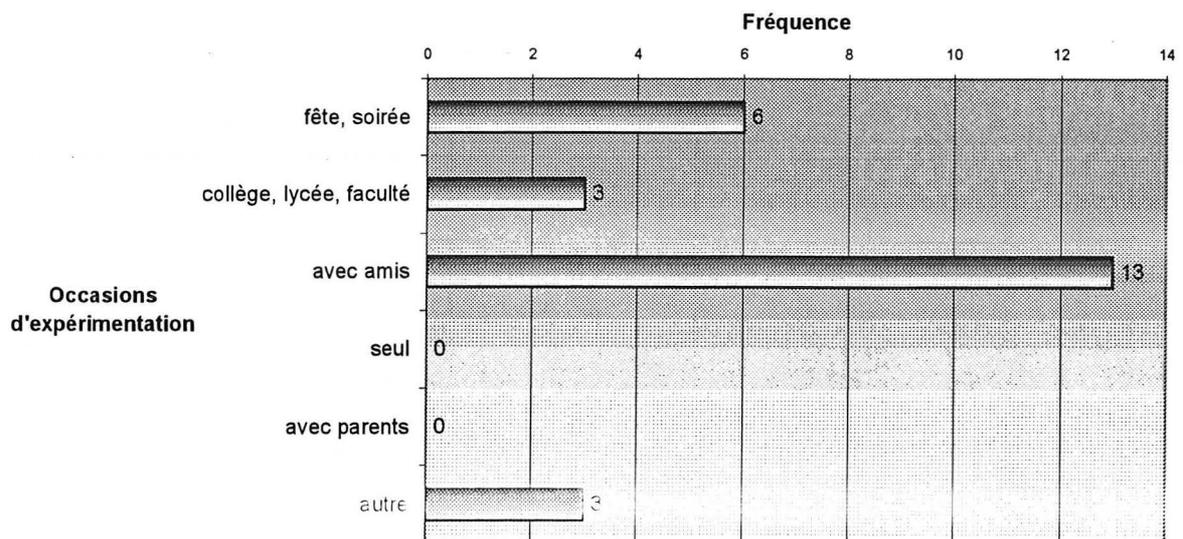
Les âges d'expérimentation s'échelonnaient entre 11 et 20 ans. La répartition des âges de début de consommation est décrite dans la figure 13. L'âge moyen de l'expérimentation est de 15,3 ans ( 16,2 ans pour les filles et 15 ans pour les garçons).

Figure 13 : Répartition des âges de début de consommation



Parmi les fumeurs, 52 % ont expérimenté avec des amis, 24 % lors d'une fête ou d'une soirée, 12 % au collège, au lycée ou à la faculté, et 12 % dans des circonstances « autres » (dans un train avec des inconnus, avec d'autres malades dans le cadre d'une hospitalisation). Aucun n'a expérimenté seul ou avec ses parents (Figure 14).

Figure 14 : Fréquence des circonstances d'expérimentation de cannabis



### V.2.2.3) Effets attendus lors de l'expérimentation de cannabis

Les effets ayant été cités par les patients comme recherchés lors de l'expérimentation de cannabis sont regroupés dans le tableau 6 par ordre décroissant de citation.

*Tableau 6 : Effets recherchés par les fumeurs lors de l'expérimentation de cannabis*

<b>Effets attendus</b>	<b>Patient ayant cité cet effet N (%)</b>
Etat de bien-être, de bonheur	17 (68,0 %)
Augmentation de la sensibilité artistique, musicale	6 (24,0 %)
Etat de rêve, d'hallucinations	6 (24,0 %)
Fuite d'une réalité difficile	4 (16,0 %)
Autre	3 (9,1 %)
Lutte contre l'anxiété	3 (9,1 %)
Lutte contre les troubles du sommeil	2 (8,0 %)
Lutte contre une tristesse importante	1 (4,0 %)

Les effets attendus « autres » cités par les patients sont la satisfaction d'une curiosité (2 patients) et « quelque chose de bien sans savoir quoi » (1 patient).

### V.2.2.4) Effets ressentis lors de la consommation de cannabis

Les effets cités par les fumeurs comme ressentis lors de la consommation de cannabis sont regroupés dans le tableau 7 par ordre décroissant de citation.

Tableau 7 : Effets ressentis par les fumeurs lors de la consommation de cannabis

Effets constatés	Patients ayant cité cet effet N (%)
Développement de la sensibilité auditive, musicale	11 (44,0 %)
Troubles du cours de la pensée, réactions émotives inappropriées	11 (44,0 %)
Etat d'excitation	10 (40,0 %)
Sentiment de bonheur	10 (40,0 %)
Erreurs sur le temps et l'espace	5 (20,0 %)
Etat émotionnel instable	5 (20,0 %)
Autre	4 (16,0 %)
Survenue d'illusions, de rêve, d'hallucinations visuelles ou auditives	2 (8,0 %)
Survenue d'idées fixes, de conviction inébranlable	2 (8,0 %)
Nausées, douleurs abdominales, céphalées	1 (4,0 %)
Survenue d'impulsions incoercibles	1 (4,0 %)

Les effets « autres » cités sont : perte de concentration, état de réflexion accru, perte de mémoire, diminution de la rapidité de réflexion (1 patient), augmentation de la créativité, perception différente du monde (1 patient), bien-être (1 patient), impression d'être « détruit » (1 patient).

#### V.2.2.5) Expérimentation de cannabis et difficultés personnelles

Parmi les 25 patients ayant expérimenté le cannabis, 14 (56 %) ont déclaré que cette consommation était liée à une ou plusieurs difficultés dans leur vie quotidienne. Les fréquences de citation de ces différentes difficultés sont regroupées dans le tableau 8 par ordre décroissant de citation.

Tableau 8 : Difficultés citées par les patients comme étant liées à leur consommation de cannabis

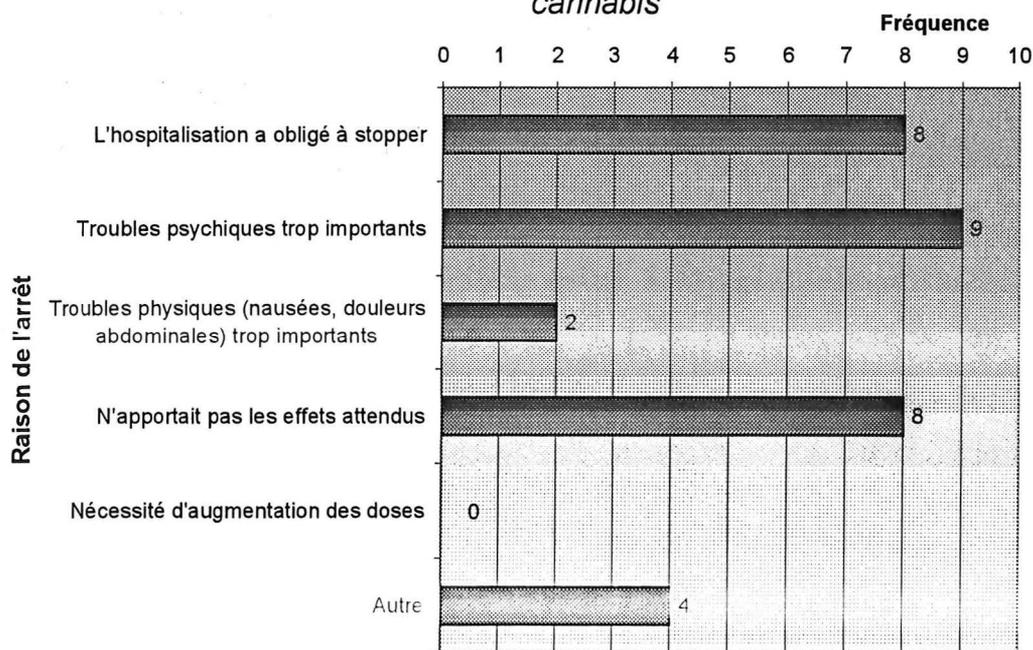
Difficultés personnelles	Patients ayant cité ces difficultés N (%)
Difficultés dans les relations familiales	11 (44,0 %)
Difficultés, échec scolaire	6 (24,0 %)
Difficultés sentimentales, amoureuses	6 (24,0 %)
Difficultés dans les relations sociales	6 (24,0 %)
Difficultés financières	1 (4,0 %)

### V.2.3) Consommation de cannabis

#### V.2.3.1) Evolution de la consommation de cannabis

Parmi les 25 patients ayant expérimenté le cannabis, 8 (32 %) ont déclaré qu'ils consommaient encore du cannabis et 17 (68 %) ont déclaré ne plus en fumer. Certains patients ont cité plusieurs motifs d'arrêt. Les motifs invoqués pour l'arrêt sont regroupés dans la figure 15.

Figure 15 : Fréquence des motifs de l'arrêt de consommation de cannabis



Parmi les patients qui se sont arrêtés de fumer, les troubles psychiques trop importants sont cités par 53 %, l'hospitalisation est un motif pour 47 %, de même que l'absence des effets attendus. Les troubles physiques sont cités par 11,8 %. Les raisons « autres » citées sont : plus envie pour 11,8 %, fumer ne présentait aucun intérêt pour 5,9 % et l'impression d'être détruit par le cannabis pour 5,9 %. Aucun patient n'a évoqué la nécessité d'augmenter les doses.

Parmi les 8 patients qui déclarent continuer à fumer, 6 étaient âgés de 15 ans ou moins lors de leur expérimentation.

#### V.2.3.2) Fréquence, quantité, coût

Parmi les 8 patients ayant déclaré continuer à fumer du cannabis, 2 ont affirmé en fumer moins d'une fois par mois, 3 ont déclaré en fumer une ou deux fois par mois. 1 patient a déclaré en fumer une fois par jour, et 2 en fumer plusieurs fois par jour.

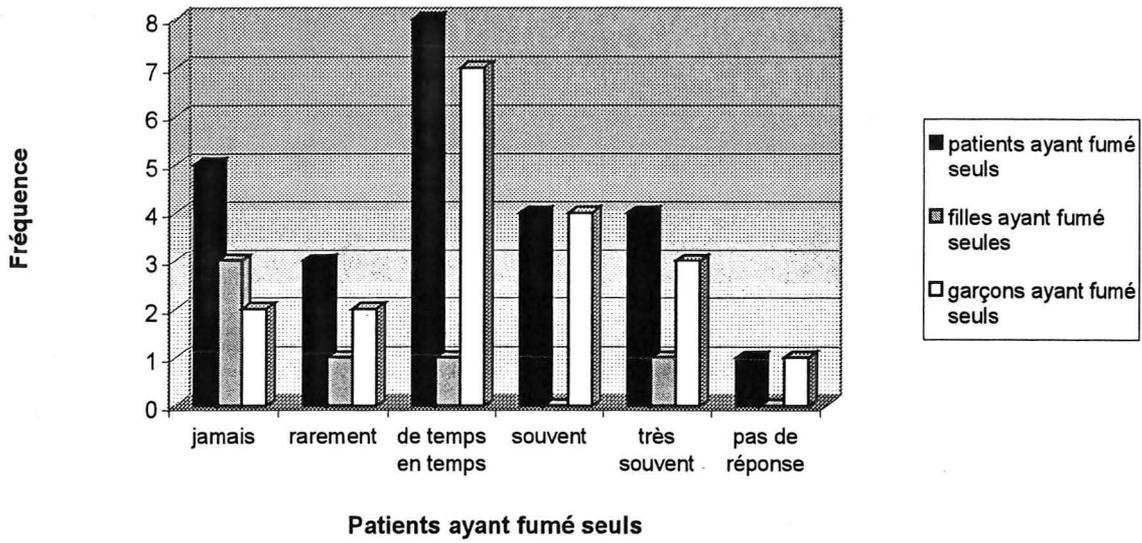
Les consommations mensuelles en grammes (g) de cannabis et leur coût en euros ont été indiquées par 5 patients : 2 ont déclaré fumer 0,5 g par mois (pour un coût de 0 euros), 1 a déclaré fumer 10 g par mois (pour un coût de 50 euros), 1 a déclaré fumer 15 à 20 g par mois (pour un coût de 90 euros) et 1 a déclaré fumer 50 à 100 g par mois (pour un coût de 120 à 480 euros).

#### V.2.3.3) Habitudes de consommation

##### V.2.3.3.1) *Consommation solitaire de cannabis*

Parmi les 25 patients fumeurs, 19 (76 %) ( soit 66 % des filles et 79 % des garçons fumeurs) ont déclaré avoir déjà fumé seuls, et 5 (24 % ) ont indiqué n'avoir jamais fumé seuls. La fréquence à laquelle les 19 patients ont fumé seuls est indiquée dans la figure 16.

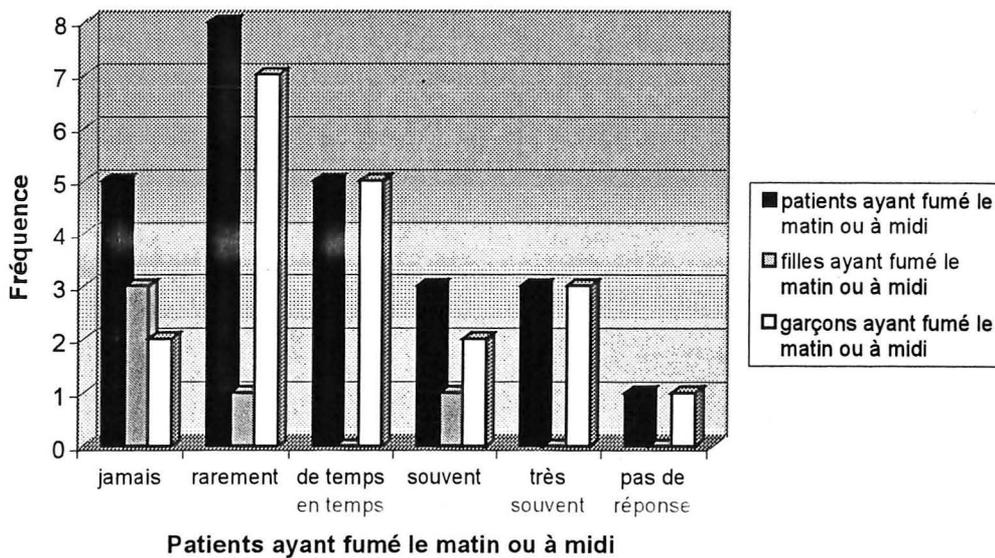
Figure 16 : Fréquence de consommation solitaire du cannabis



V.2.3.3.2) Consommation de cannabis le matin ou à midi

Parmi les fumeurs, 19 (76 %) patients ( soit 66 % des filles et 79 % des garçons fumeurs) ont déclaré avoir déjà fumé le matin ou à midi. 6 (24 %) patients ont indiqué n'avoir jamais fumé le matin ou à midi. Les patients ayant déclaré avoir fumé seuls et ceux ayant déjà fumé le matin sont les mêmes. La fréquence à laquelle les patients ont déjà fumé le matin et à midi est indiquée dans la figure 17.

Figure 17 : Fréquence de consommation le matin et à midi



## V.2.4) Polyconsommations et polyexpérimentations

### V.2.4.1) Expérimentations d'autres substances illicites et de médicaments psychotropes

Parmi les 33 patients de l'étude, 28 (84,8 %) ont déclaré avoir expérimenté au moins un médicament psychotrope ou une drogue illicite. Parmi les 25 fumeurs, 21 (84 %) ont indiqué avoir déjà expérimenté au moins un de ces produits. Les fréquences d'expérimentation des différents produits, ainsi que les âges moyens d'expérimentation sont regroupés dans le tableau 9.

*Tableau 9 : Fréquence d'expérimentation des médicaments psychotropes et drogues illicites et âges moyens d'expérimentation*

Produit expérimenté	Patients ayant expérimenté		Fumeurs ayant expérimenté	
	N (%)	Age moyen	N (%)	Age moyen
Anxiolytiques,				
hypnotiques	21 (63,6 %)	17	15 (60,0 %)	17
Ecstasy	3 (9,1 %)	18,3	3 (12,0 %)	18,3
Amphétamines	1 (3,0 %)	18	1 (4,0 %)	18
Crack	0 (0 %)	–	0 (0 %)	–
Cocaïne	4 (12,1 %)	19	4 (16,0 %)	19
LSD	2 (6,0 %)	19	2 (8,0 %)	19
Héroïne	0 (0 %)	–	0 (0 %)	–
Codéine	5 (15,1 %)	18,7	5 (20,0 %)	18,7
Champignons				
hallucinogènes	5 (15,1 %)	18,4	5 (20,0 %)	18,4
Produits à inhaler				
Produit dopant	7 (21,2 %)	16,0	7 (28,0 %)	16,0
Autre	2 (6,0 %)	16	2 (8,0 %)	16

#### V.2.4.2) Consommations de tabac et d'alcool

Parmi les 25 patients fumeurs, 20 (80 %) ont déclaré qu'ils fumaient déjà du tabac avant de consommer du cannabis, et 15 (60 %) ont indiqué qu'ils consommaient de l'alcool (ces 15 patients faisaient tous partie des consommateurs de tabac). La polyconsommation tabac + alcool + cannabis concerne donc 60 % des patients et la polyconsommation tabac + cannabis concerne 80 % des patients.

#### V.2.5) Consommation de cannabis et contexte psychiatrique

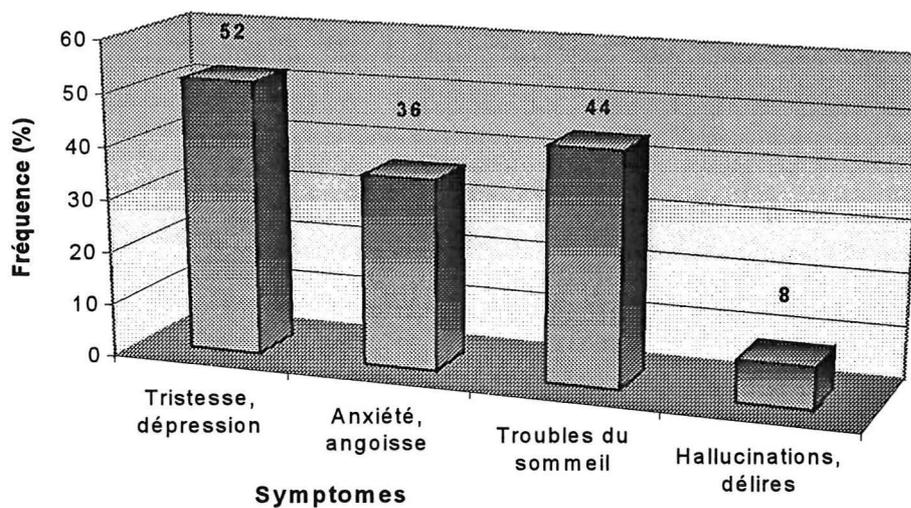
##### V.2.5.1) Consommation de cannabis et hospitalisation

Parmi les 25 patients fumeurs, 6 (24 %) ont déclaré qu'ils pensaient que la consommation de cannabis était à l'origine de leur hospitalisation, et 19 (76 %) ont indiqué qu'ils ne pensaient pas que le cannabis soit à l'origine de leur hospitalisation.

### V.2.5.2) Consultation psychologique et signes de malaises psychologiques

Parmi les 25 patients fumeurs, 21 (84 %) ont déclaré avoir ressenti des problèmes d'ordre psychologique avant la première consommation. 8 (32 %) ont indiqué qu'ils avaient déjà consulté un médecin pour ces problèmes, et 17 (68 %) n'en avaient pas consulté. Les motifs des difficultés rencontrées sont exposés dans la figure 18.

*Figure 18 : Fréquence des problèmes psychologiques rencontrés par les patients avant leur première consommation*

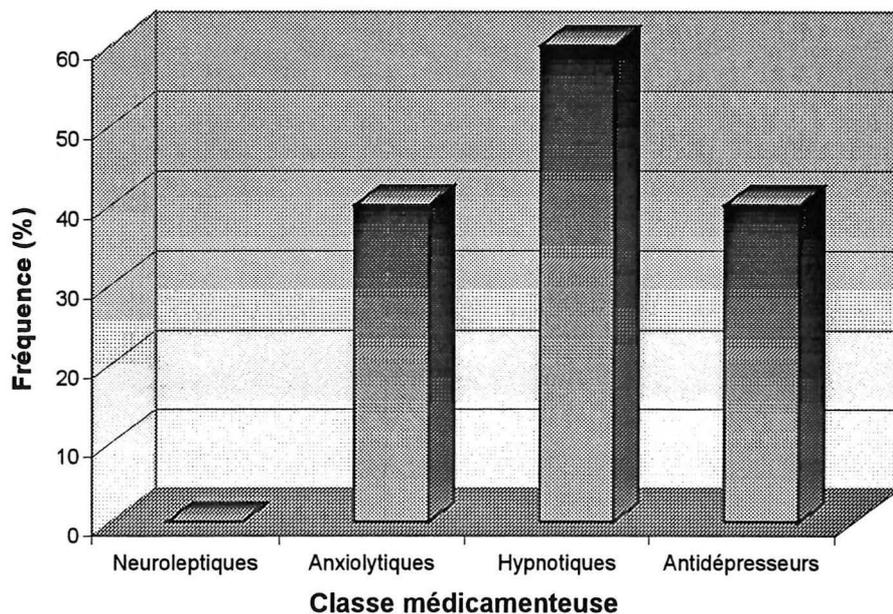


### V.2.5.3) Traitement psychotrope

#### V.2.5.3.1) Traitement psychotrope avant l'expérimentation

Parmi les patients fumeurs, 5 (20 %) prenaient un traitement psychotrope avant leur première consommation de cannabis. Le traitement se composait d'anxiolytiques pour 2 (40 %) patients, d'hypnotiques pour 3 (60 %) patients, d'antidépresseurs pour 2 (40 %) patients, et aucun ne prenait de neuroleptiques (Figure 19).

Figure 19 : Composition du traitement psychotrope des fumeurs avant l'expérimentation du cannabis



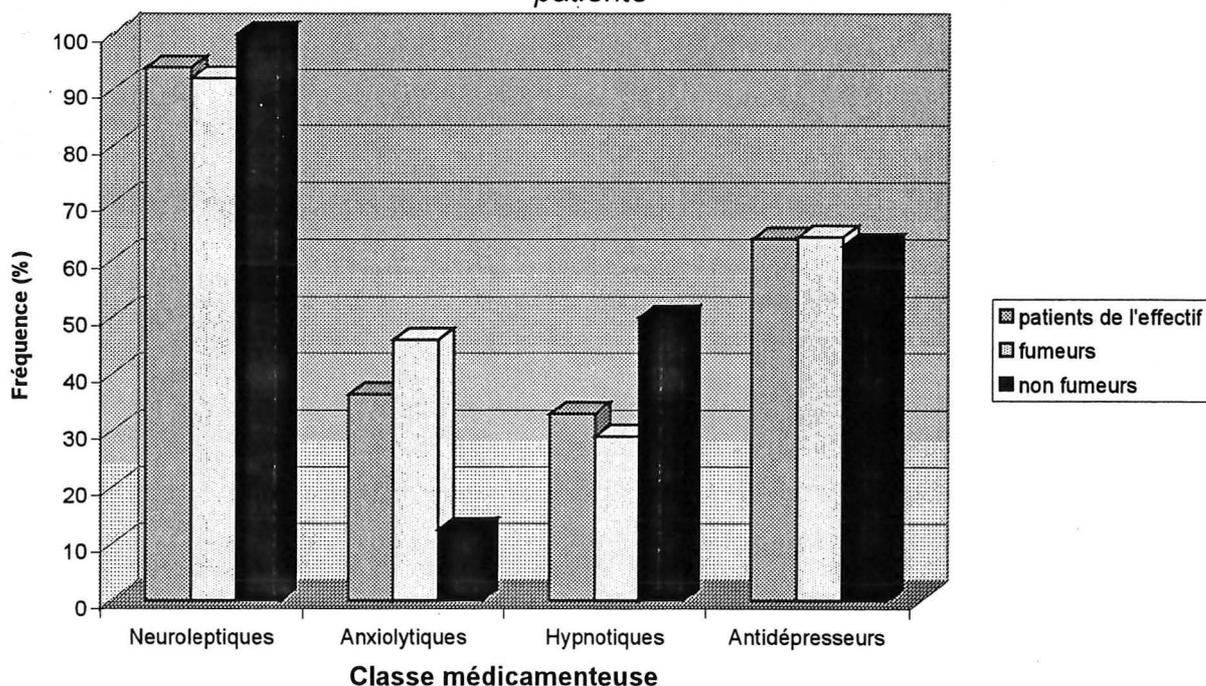
### V.2.5.3.2) Traitement psychotrope actuel

Le traitement actuel des 25 patients fumeurs se compose de neuroleptiques pour 23 (92 %) patients, d'anxiolytiques pour 11 (46 %) patients, d'hypnotiques pour 7 (29 %) patients et d'antidépresseurs pour 16 (64 %) patients.

Le traitement des 8 patients non-fumeurs se compose de neuroleptiques pour 8 (100 %) patients, d'anxiolytiques pour 1 (12,5 %) patient, d'hypnotiques pour 4 (50 %) patients et d'antidépresseurs pour 5 (62,5 %) patients.

La composition des traitements actuels pour les patients de l'effectif, les patients fumeurs et les non-fumeurs peut être visualisée figure 20.

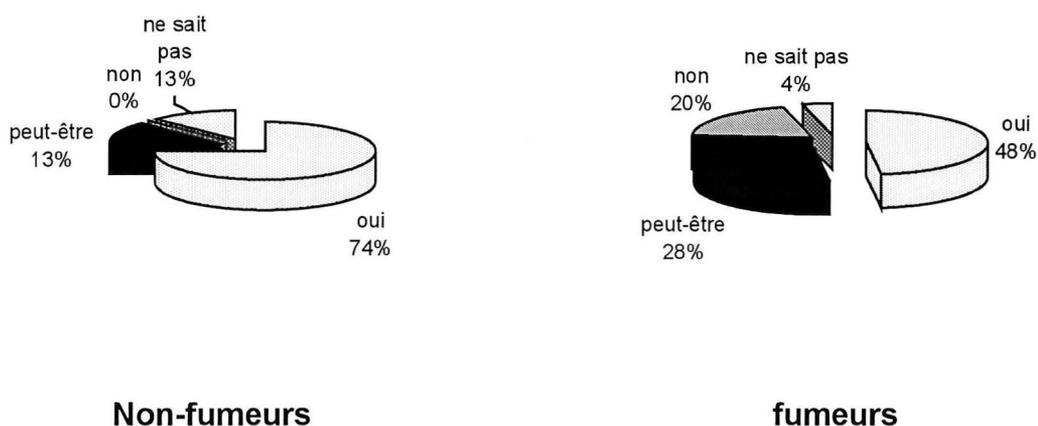
Figure 20 : Composition du traitement psychotrope actuel des patients



#### V.2.5.4) Cannabis et dépendance psychique

Parmi les 25 patients fumeurs, 12 (48 %) pensent que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance psychique, 7 (28 %) peut-être, 5 (20 %) ne pensent pas et 1 (4 %) ne sait pas. Parmi les 8 non-fumeurs, 6 (74 %) pensent que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance psychique, 1 (13 %) peut-être et 1 (13 %) ne sait pas.

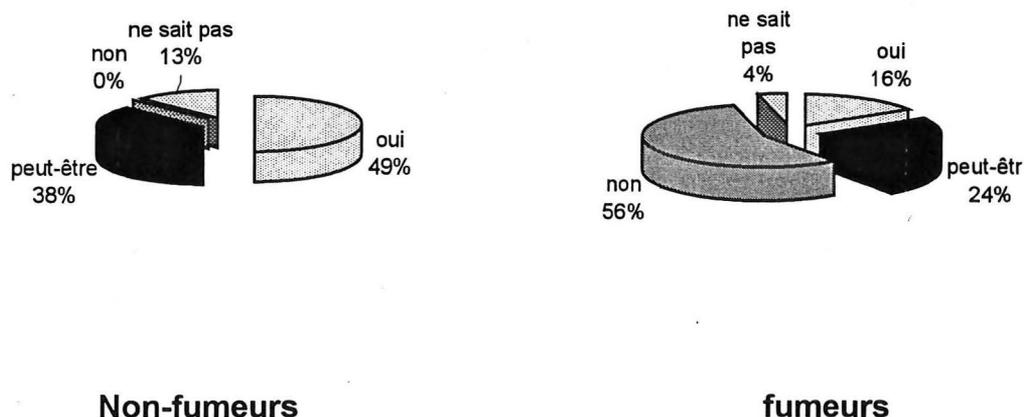
Figure 21 Perception par les non-fumeurs et les fumeurs de l'existence d'une dépendance psychique au cannabis



### V.2.5.5) Cannabis et dépendance physique

Parmi les 25 patients fumeurs, 4 (16 %) pensent que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance physique, 6 (24 %) peut-être, 14 (56 %) ne pensent pas et 1 (4 %) ne sait pas. Parmi les 8 non-fumeurs, 4 (49 %) pensent que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance physique, 3 (38 %) peut-être et 1 (13 %) ne sait pas (figure 22).

Figure 22 : Perception par les non-fumeurs et les fumeurs de l'existence d'une dépendance physique au cannabis



### V.2.6) Aspects légaux de la consommation du cannabis

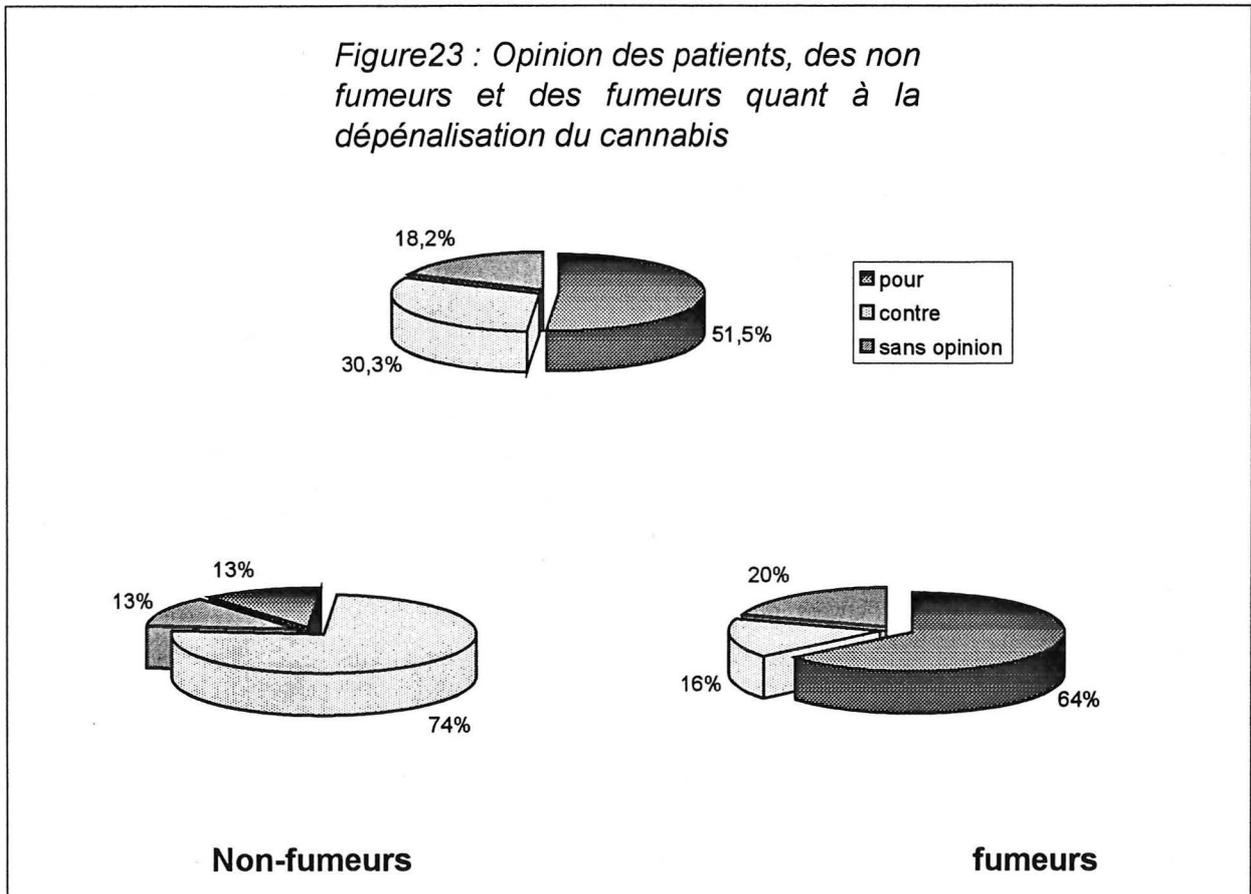
#### V.2.6.1) Connaissance et ressenti de l'aspect illicite du cannabis

Lors de leur première consommation, 25 (100 %) patients fumeurs savaient que la consommation de cannabis était interdite en France.

Le fait de consommer un produit interdit était indifférent pour 13 (52 %) patients, un plaisir pour 8 (32 %) et une peur pour 4 (16 %) patients.

### V.2.6.2) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de la consommation de cannabis

Parmi les patients de notre effectif, 17 (51,5 %) se sont déclarés en faveur d'une dépénalisation, 10 (30,3 %) ont indiqué qu'ils étaient contre et 6 (18,2 %) sont restés sans opinion (Figure 23).



Parmi les 25 patients fumeurs, 16 (64 %) se sont prononcés en faveur d'une dépénalisation de la consommation de cannabis, 4 (16 %) contre et 5 (20 %) sont restés sans opinions.

Parmi les 8 patients non-fumeurs, 1 (13 %) s'est déclaré en faveur d'une dépénalisation, 6 (74 %) contre et 1 (13 %) est resté sans opinion.

## **PARTIE VI DISCUSSION**

## **PARTIE VI DISCUSSION**

### **INTRODUCTION**

Dans cette partie, nous reviendrons sur les conditions de l'étude, en émettant des remarques sur la méthodologie et les difficultés de l'enquête.

Les résultats obtenus seront synthétisés, commentés et comparés aux données bibliographiques et à ceux obtenus par Martel en 1995.

Nous envisagerons ensuite quelques interventions pour l'amélioration de la prévention.

#### **VI.1) Critiques de la méthodologie**

##### **VI.1.1) Organisation de recueil de données**

###### **VI.1.1.1) Choix de la méthode d'enquête par questionnaires auto-administrés**

Le questionnaire permet d'évaluer la consommation de cannabis tout en recueillant des informations relatives au vécu du patient et à son ressenti concernant cette drogue et son statut pénal. Il nous a paru important de pouvoir mettre en parallèle ces différents aspects, ceux-ci étant étroitement liés lorsqu'il est question de consommation de substances chez un jeune par ailleurs confronté à une pathologie psychiatrique.

Les questionnaires sont anonymes et auto-administrés (les patients répondent seuls sans jugement ni regard extérieur), ce qui présente un avantage certain en terme de sincérité des réponses. En revanche, la compréhension et l'interprétation des questions ne sont pas assurées, ce qui peut conduire à un manque de fiabilité des réponses.

###### **VI.1.1.2) Remarques sur la formulation du questionnaire**

Les questions à choix multiples sont majoritaires dans notre questionnaire. En effet, les questions ouvertes, comme le montre l'expérience de Martel, donnent souvent lieu à des réponses fantaisistes ou vagues, difficiles à exploiter. De plus, ce type de

questionnaire permet de sélectionner des points pertinents, auxquels le répondant ne penserait pas spontanément. Cependant, les questions fermées comportent un inconvénient : elles imposent un choix restreint de réponses, qui peut appauvrir la réalité et influencer la réponse des patients. Ceci est surtout perceptible dans le domaine du ressenti. Plusieurs patients ont d'ailleurs commenté les réponses qu'ils avaient cochées par des phrases courtes, prouvant ainsi qu'ils souhaitaient s'exprimer de façon plus complète.

La formulation des questions a été très nettement influencée par les réponses obtenues par Martel en 1995 [47]. Ainsi, nous avons repris les réponses recueillies le plus fréquemment dans les questions ouvertes de Martel concernant les occasions d'expérimentation, les difficultés personnelles, les raisons d'arrêt de consommation et l'opinion du patient quant à une éventuelle dépendance physique et psychique liée à la consommation de cannabis. Il s'agissait d'éviter l'écueil des questions ouvertes tout en offrant un choix de réponses correspondant à la réalité. D'un autre côté, nous avons introduit un biais en orientant les réponses de nos patients.

Certaines remarques sur la formulation des questions peuvent être émises :

**- Question 12 : Avez-vous l'impression que la consommation de haschich ait pu être à l'origine de votre hospitalisation dans l'établissement ?**

Il est important de préciser qu'il s'agit du vécu de la personne et non de la description objective de la situation.

**- Question 15 : Avant votre première consommation, aviez-vous déjà l'impression de ressentir des problèmes d'ordre psychologique du type ...**

Il s'agit d'une appréciation subjective pour laquelle on peut craindre un biais en faveur du déni du symptôme annonçant la maladie psychiatrique (particulièrement pour l'item hallucinations, délires).

**- Question 16 : Avant votre première consommation, preniez-vous des médicaments du type Neuroleptiques : (Haldol<sup>®</sup>, Nozinan<sup>®</sup>, Solian<sup>®</sup>, Zyprexa<sup>®</sup>, Risperdal<sup>®</sup>) / Contre l'anxiété (Xanax<sup>®</sup>, Lexomil<sup>®</sup>, Tranxène<sup>®</sup>, Témesta<sup>®</sup>) / Contre**

**les troubles du sommeil (*Stilnox*<sup>®</sup>, *Imovane*<sup>®</sup>, *Noctran*<sup>®</sup>, *Rohypnol*<sup>®</sup>) / Antidépresseurs (*Laroxyl*<sup>®</sup>, *Prozac*<sup>®</sup>, *Deroxat*<sup>®</sup>, *Zoloft*<sup>®</sup>, *Norset*<sup>®</sup>, *Effexor*<sup>®</sup>).**

Cette question peut poser des problèmes cognitifs : les médicaments pris par les patients ne sont pas toujours clairement identifiés en fonction de l'indication. Il nous était impossible de mentionner toutes les spécialités concernées, nous avons seulement choisi celles qui étaient les plus largement prescrites dans les indications citées. On peut craindre un biais en faveur d'une sous-estimation du traitement avant la consommation de cannabis. La même remarque s'applique à la question 17 évaluant le traitement psychotrope actuel.

Certains points ne sont pas évoqués dans le questionnaire ou mériteraient d'être abordés de manière plus approfondie :

- la nature exacte (herbe, résine) du produit consommé n'a pas été explorée : tous les produits étaient regroupés sous l'appellation de « haschich », qui est la plus couramment employée par les jeunes.
- le questionnaire envisageait uniquement que le cannabis soit fumé (l'ingestion par exemple n'y figurait pas). Les différences pharmacologiques des divers produits ne peuvent être exploitées ;
- l'évaluation des quantités consommées par les patients avant l'arrêt n'a pas été demandée aux patients ayant cessé de consommer du cannabis.

L'intérêt que nous aurions eu à développer ces questions lors de l'élaboration du questionnaire nous est apparu seulement lors de l'analyse des résultats. Elles nous auraient permis d'approfondir notre réflexion et de consolider plusieurs hypothèses. Le besoin d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets, reflet du phénomène de tolérance, n'a pas été étudié chez les patients qui consomment encore du cannabis. D'une manière générale, les critères DSM IV d'étude de la dépendance à une substance n'ont pas été recherchés. Ils auraient nécessité de nombreuses questions et nous n'avons pas souhaité alourdir le questionnaire afin de garantir un taux de retour optimal.

## VI.1.2) Caractéristiques des patients

### VI.1.2.1) Mode de recrutement et rendement

Le nombre de 80 questionnaires distribués correspond au nombre de patients présentant un diagnostic selon les critères DSM IV précisés dans les critères d'inclusion. Sur les 80 questionnaires, 33 ont été retournés dans les délais fixés et ont pu être analysés. Le taux de réponse de 41 % est faible, surtout s'il est comparé à celui obtenu par d'autres études (Martel avait obtenu un taux de 61 % en 1995, Choquet obtenait 92 % en 1993 [47]), et si l'on considère que la période était favorable car située hors vacances scolaires. Nous ne connaissons pas les motifs de non-retour, mais nous pouvons émettre plusieurs hypothèses :

- le cannabis est un produit dont la détention et la consommation constituent un délit pénal, et dont la consommation est interdite par le règlement intérieur de la clinique Georges Dumas. La peur d'avouer une consommation et d'être sanctionné a pu prendre le pas sur la garantie de secret, sur laquelle nous avons pourtant fortement insisté. Le fait que cette étude soit menée dans un circuit interne à l'établissement a sans doute ajouté à cette crainte ;
- la consommation de cannabis reste pour certains un sujet tabou, qu'ils n'aiment pas évoquer, en particulier avec le personnel médical ;
- les thèmes abordés dans le questionnaire, qui dépassent le cadre de l'expérimentation et de la consommation, peuvent avoir été perçus comme indiscrets. La réflexion imposée par les questions du lien consommation et difficultés personnelles ou malaise psychologique, celle sur le thème de la dépendance, et en général l'introspection à laquelle les patients se livraient en répondant au questionnaire a sans doute découragé plusieurs d'entre eux, déjà aux prises avec des difficultés...

En raison de la taille modeste de l'échantillon ( $n= 33$ ), l'analyse est essentiellement centrée sur les données obtenues par le tri à plat des réponses (analyse descriptive). L'approche de la nature, des conséquences possibles de l'expérimentation et de la consommation de cannabis chez les jeunes psychotiques, ainsi que leur sentiment à ce sujet étaient les principaux objectifs de l'enquête. La réalisation de calculs statistiques pour examiner des hypothèses serait limitée et peu pertinente, les sous-

groupes obtenus étant de faibles effectifs. Pour être fiable, une enquête statistique sur échantillon doit comporter un minimum de 80 sujets [15].

#### VI.1.2.2) Représentativité

Notre échantillon n'est pas forcément représentatif d'une population de jeunes souffrant d'un trouble psychotique. En effet, les patients de la clinique Georges Dumas sont en mesure de poursuivre des études, ce qui n'est pas le cas de la majorité des jeunes patients souffrant de psychose.

L'âge moyen de 20 ans est un âge caractéristique de l'entrée dans l'âge adulte plutôt que de l'adolescence proprement dite. Les études réalisées chez les « jeunes » ciblent essentiellement une population âgée de 15 à 18 ans [12,13,19].

#### VI.2) Analyse des résultats

##### VI.2.1) Caractéristiques socio-démographiques des patients

###### VI.2.1.1) Sexe et âge

Le sexe-ratio garçon / fille est de 1,75, ce qui représente une nette prédominance masculine au sein de notre effectif. L'âge moyen de 20 ans correspond d'avantage au début de l'âge adulte qu'à l'adolescence. La catégorie d'âge la plus représentée est celle des 19-21 ans, mais ce paramètre varie en fonction du sexe. L'âge le plus représenté est de 17 ans chez les filles et de 19 ans chez les garçons. Notre échantillon est donc en majorité constitué de jeunes adultes, dont nous pouvons penser que les questions seront traitées avec un certain recul et une certaine maturité.

Martel avait relevé la même prédominance masculine (sexe ratio garçon / fille de 1,7) mais notre effectif est légèrement plus jeune (l'âge moyen des patients de Martel était de 21,8 ans).

### VI.2.1.2) Niveau d'études

La majorité des patients suivent des études (69,7 % de l'effectif), ce qui représente un pourcentage élevé ne reflétant pas le niveau d'étude de la population source. En effet, les difficultés cognitives et relationnelles rencontrées par les jeunes psychotiques rendent compte pour la majorité d'entre eux de l'abandon d'un cursus scolaire, particulièrement dans l'enseignement général et supérieur. Le recrutement au sein de la clinique Georges Dumas introduit un biais à ce niveau, dans la mesure où sont admis dans cet établissement des patients susceptibles de poursuivre ou de reprendre des études. Cette remarque est également justifiée concernant les 30,3 % de patients qui ont entrepris des études supérieures.

La différence de niveau d'étude entre les fumeurs et les non-fumeurs est intéressante : si la totalité des non-fumeurs est scolarisée, 40 % des fumeurs ne suivent aucune étude.

### VI.2.1.3) Situation professionnelle des parents

Les parents de nos patients exercent dans une large majorité une activité professionnelle. Le taux d'inactivité des parents (18,2 % des mères et aucun père) de nos patients est bien inférieur à celui de la population générale française, qui comptait 32 % d'inactifs en 2002 (parmi lesquels 79 % de femmes et 21 % d'hommes) [39].

La catégorie socioprofessionnelle qui domine est « profession libérale » chez le père, et « cadre moyen et employé » chez la mère. Une majorité de pères ont des professions de type profession libérale, cadre, enseignant. Un chiffre peu élevé de retraités et aucun inactif est à noter. De même chez les mères on note une majorité de cadres moyens, d'employés et de professions libérales. Nos patients proviennent donc d'un milieu social favorisé et peu concerné par le chômage, ce que Martel avait déjà constaté. Il est peut-être possible de relier ce résultat au niveau d'études de nos patients, qui est relativement élevé.

Parmi les patients fumeurs, ce sont les professions libérales qui sont les plus exercées chez les deux parents. Des enquêtes ont déjà montré que les enfants de cadres et de professions libérales consommaient plus de cannabis que les enfants d'employés ou d'ouvriers [12,13,19].

#### VI.2.1.4) Situation familiale des parents

Les trois quarts des non-fumeurs et la moitié des fumeurs ont des parents qui vivent ensemble. Si l'éclatement de la famille ne concerne que le quart des non-fumeurs, il touche presque la moitié des fumeurs. Le divorce est seul en cause, puisque aucun parent n'est décédé. Martel avait déjà constaté un plus fort taux de parents divorcés chez les consommateurs de cannabis. Des enquêtes ont déjà montré que les enfants dont les parents sont séparés (qu'il s'agisse de divorce ou de décès) sont plus nombreux à consommer du cannabis que les enfants dont les parents sont mariés ou vivent ensemble [12,19]. La séparation des parents peut fragiliser l'adolescent, le rendant plus vulnérable à la consommation de substances psycho-actives. Elle peut également réduire le contrôle parental, favorisant ainsi les expériences transgressives dont la consommation de cannabis.

#### VI.2.2) Exploration des conditions d'expérimentation de cannabis

##### VI.2.2.1) Patients ayant déjà expérimenté le cannabis

Parmi les patients de notre effectif, 75,8 % ont déclaré avoir déjà expérimenté du cannabis. L'expérimentation concerne d'avantage les garçons que les filles : seulement la moitié des filles de l'effectif ont déclaré avoir expérimenté, contre 9 garçons sur 10. Martel en 1995 avait déjà relevé un taux d'expérimentateur élevé : 56,5 % des patients de l'effectif avaient alors déclaré avoir expérimenté le cannabis [47]. Ces chiffres sont importants et nettement supérieurs aux chiffres des enquêtes réalisées en France chez les jeunes adultes. En 2000, la proportion des jeunes de 20 à 25 ans ayant au moins une fois pris du cannabis était de 57 % chez les garçons et de 31 % chez les filles [13]. Ce résultat n'est pas étonnant dans la mesure où l'on sait qu'une population à risque psychologique élevé est plus vulnérable que la population générale à l'expérimentation de produits psycho-actifs. Les patients souffrant de troubles psychiatriques présentent d'ailleurs une consommation de substances psychoactives supérieure à la moyenne générale [45]. Cette remarque doit être nuancée par l'hypothèse suivante : nous pensons que les questionnaires peuvent avoir été majoritairement retournés par des patients fumeurs qui se sont sentis plus concernés par la question du cannabis que des patients n'ayant jamais

expérimenté. Concernant l'augmentation constatée par rapport à l'enquête de Martel de 1995, elle suit la tendance à l'accroissement de l'expérimentation du cannabis observée dans la population générale ces dix dernières années [60]. Nous craignons que cette augmentation soit le signe d'une banalisation du cannabis.

#### VI.2.2.2) Age et circonstances de la première consommation

##### VI.2.2.2.1) Age d'expérimentation

L'étude de l'âge de la première consommation nous a permis de distinguer les tendances suivantes.

Dans notre étude, seul un patient avait expérimenté à l'âge extrêmement précoce de 11 ans. Mais entre 12 et 14 ans, 7 patients, soit 28 % des fumeurs et 21 % de l'effectif total, avaient déjà expérimenté le cannabis. Ces chiffres montrent un grand nombre d'expérimentations précoces par rapport aux données des enquêtes en populations générales. L'enquête du Baromètre Santé dévoile que c'est surtout à partir de 15 ans que le cannabis est expérimenté : entre 12 et 14 ans, l'expérimentation concernait 3,6 % des jeunes, contre 34 % des jeunes de 15 ans [13]. A 17 ans, 66 % des patients de notre effectif avaient déjà expérimenté le cannabis, pour atteindre 70 % à 18 ans. Ce résultat est nettement supérieur aux chiffres de l'enquête ESCAPAD selon laquelle 46 % des jeunes de 17 ans et 55 % des 18 ans avaient déjà fumé au moins une fois du cannabis [12]. Ce taux important d'expérimentateurs précoces peut être relié à la proportion élevée de patients qui présentaient des signes de malaise psychologique avant de débiter leur consommation. Mais pour certains, nous pouvons supposer que l'expérimentation précoce ait pu favoriser ou du moins accélérer l'émergence de pathologies psychiatriques, comme le pensent certains auteurs [7,48,82].

Les âges d'expérimentation s'étendent sur 9 ans, de 11 à 20 ans, mais le moment privilégié pour l'expérimentation se situe nettement entre 14 et 16 ans. L'âge moyen d'expérimentation est de 15,3 ans, plus précoce pour les garçons (15 ans) que pour les filles (16,3 ans). Cet âge concorde tout à fait avec les données des jeunes adultes de la population générale. En 2001, l'enquête ESCAPAD montrait que l'âge d'expérimentation était de 15,2 ans pour les garçons, de 15,5 ans pour les filles [12].

Par rapport à Martel, l'âge moyen d'expérimentation a diminué de 1,7 ans. Cette diminution de l'âge moyen d'expérimentation n'est pas étonnante dans la mesure où cette tendance s'observe dans la population générale. A titre d'exemple, entre 1993 et 1999, la prévalence d'expérimentation chez les jeunes de 15-16 ans a fortement augmenté, passant de 12 % à 35 % [18].

Nos patients sont donc plus nombreux que les jeunes de la population générale à expérimenter le cannabis précocement, mais l'âge moyen d'expérimentation est le même. Cet âge a d'ailleurs nettement diminué chez les patients de la clinique, suivant la tendance générale d'expérimentation de plus en plus précoce. L'essai du cannabis survient désormais au cœur du processus d'adolescence.

#### *VI.2.2.2.2) Circonstances d'expérimentation*

L'étude des circonstances d'expérimentation du cannabis montre que celle-ci n'est jamais isolée. Cette substance est essayée en majorité avec des amis (52 %) et lors d'une fête (24 %). D'ailleurs, l'expérimentation dans les circonstances « autre » reste tout de même accompagnée, même s'il s'agit de personnes inconnues. L'expérimentation, pendant laquelle l'individu cherche à explorer les effets de la substance, se déroule souvent en compagnie de personnes ayant déjà consommé, à la manière d'une initiation. Il s'agit également d'un mode d'intégration au groupe des pairs, le cannabis étant perçu comme un moyen de faciliter la communication. Il en va de même pour la fête, qui représente un moment de rupture avec le quotidien, et permet en même temps qu'un relâchement des tensions, l'essai de produits psychoactifs. A cet égard, les conditions de découverte du cannabis ne nous semblent pas différer de celles des jeunes en général. Le désir de transgresser les règles est encore plus marqué quand l'expérimentation se fait en milieu scolaire, ce qui fut le cas de 12 % des fumeurs. Dans tous les cas, l'expérimentation n'a jamais eu lieu au sein de la famille. Il s'agit sans doute d'aller chercher en dehors du milieu familial un autre conformisme.

#### *VI.2.2.3) Effets attendus lors de la consommation de cannabis*

L'item le plus fréquemment cité (par deux tiers des fumeurs) est la recherche d'un sentiment de bien être et de bonheur. L'effet recherché est donc celui qui est décrit

comme un effet psychotrope classique de l'intoxication au cannabis : la sensation d'euphorie. Il est logique de retrouver la recherche de cette sensation dans une population ayant expérimenté le cannabis au milieu de l'adolescence, période où beaucoup grandissent dans l'angoisse de l'avenir et dans une inquiétude génératrice de mal-être.

L'augmentation de la sensibilité artistique et musicale est la seconde motivation à l'expérimentation de cannabis. C'est celle qui est le plus fréquemment mise en valeur dans beaucoup de cultures musicales : le cannabis est très présent dans les concerts rocks et reggaes.

Un état de rêve, d'hallucination est également recherché, ainsi que la fuite d'une réalité difficile. Ceci nous ramène au lien entre la souffrance qui peut être générée par la perception du monde extérieur et le désir de modifier cette perception par l'effet physico-chimique du cannabis. Mais le chiffre de 16 % des patients qui souhaitent fuir une réalité difficile est relativement faible comparé aux 56 % de patients qui ont fait le lien entre le début de leur consommation de cannabis et des difficultés personnelles. Sans doute ces 56 % étaient-ils d'avantage dans la recherche du bonheur et du bien-être cité plus haut. La recherche d'un état de rêve et d'hallucinations peut cependant être un moyen de rationaliser et de banaliser ce symptôme de la lignée psychotique: parmi les 6 patients qui recherchaient cet effet, on trouve également les 2 patients qui souffraient de ce symptôme avant la consommation.

La lutte contre des difficultés psychologiques arrive en fin de classement, ce qui est surprenant au vu des 84 % de patients ayant déclaré avoir ressenti des signes de malaise psychologique avant leur consommation. Là encore, nous pouvons supposer que la recherche de bonheur et de bien-être était pour eux synonyme de soulagement de leur malaise.

Le cannabis semble destiné à apporter un bonheur difficile à trouver dans une réalité souvent troublée par les difficultés personnelles rencontrées à l'adolescence, et dans un contexte de malaise psychologique. Mais son usage n'est pas clairement identifié comme un moyen de soulagement de symptômes psychologiques, que ceux-ci

soient classiques du processus d'adolescence ou propres à l'éclosion d'une pathologie psychotique.

#### VI.2.2.4) Effets ressentis lors de la consommation de cannabis

Les effets les plus fréquemment ressentis lors de la consommation de cannabis par nos patients sont dans l'ensemble différents de ceux attendus.

Le développement de la sensibilité artistique et musicale a été l'effet cité par presque la moitié des fumeurs, alors qu'il n'était attendu que par un quart d'entre eux. Cette sensibilité exacerbée provient de l'hyperperceptivité décrite comme un symptôme habituel de l'intoxication aiguë au cannabis [8,18]. C'est pourquoi depuis plusieurs siècles, usage de cannabis, créativité et sensibilité sont liés de façon très intime dans certaines cultures musicales ou artistiques. Nous craignons que ce lien ne soit à l'origine d'une association systématique entre l'appréciation de la musique ou de l'art et usage de cannabis, comme si l'un ne pouvait avoir lieu pleinement sans l'autre. Le fait que cet item soit le plus fréquemment cité est loin d'être anodin, il montre combien cette association, qui participe au processus de dépendance, est importante.

~~Les troubles du cours de la pensée et les réactions émotives inappropriées concernent eux aussi la moitié (44 %) des patients. Ces troubles correspondent à des états de dissociation. Ils sont préoccupants dans la mesure où ils font partie de l'expérience psychotique transitoire décrite lors de l'intoxication aiguë au cannabis, incluant dissociation de la pensée et excitation. Cette excitation a d'ailleurs été ressentie par 40 % des patients. La labilité émotionnelle ressentie par 20 % des patients, fait partie de cette expérience psychotique transitoire. Il en va de même pour les erreurs sur le temps et l'espace, qui sont classiquement décrites dans les troubles de la perception induits par le cannabis [8,80].~~

Le sentiment de bonheur ressenti par 40 % des patients représente l'euphorie décrite comme le symptôme le plus courant de l'intoxication au cannabis. C'est lui qui encourage la poursuite de la consommation après expérimentation.

La survenue d'illusions et d'hallucinations concerne peu de patients : seulement 8 % ont ressenti cet effet (qui était recherché par un quart des patients). Il est à noter que dans l'étude de Martel, 27 % des patients avaient constaté la survenue d'hallucinations, confirmant la place du cannabis comme hallucinogène. Cette différence est surprenante dans la mesure où la teneur en  $\Delta 9$ -THC de certaines variétés de cannabis a augmenté ces dernières années, conférant aux « joints » des propriétés hallucinogènes plus marquées. Cependant, il est impossible de connaître la teneur en  $\Delta 9$ -THC des « joints » expérimentés par ces patients, nous pouvons seulement supposer qu'aucun expérimentateur n'a fumé de variétés « surdosées » en  $\Delta 9$ -THC.

La survenue d'impulsions incoercibles n'a concerné que 4 % des patients. Ce chiffre nous paraît plutôt rassurant au vu des études ayant prouvé que le cannabis peut favoriser l'impulsivité, particulièrement chez les personnalités limites [77,82].

Les nausées et douleurs abdominales n'ont concerné qu'un seul patient. Si l'on sait que le cannabis peut provoquer ces manifestations chez certaines personnes, elles peuvent également être interprétées comme des manifestations d'angoisse.

Les effets cités dans l'item « autre » rejoignent largement ce que l'on sait des effets cognitifs de l'intoxication aiguë au cannabis : perte de concentration, perte de mémoire, diminution de la rapidité de réflexion, modification de la perception. La sensation d'avoir été détruit par les effets du cannabis a attiré notre attention : ce patient qui avait débuté précocement sa consommation (13 ans) souffrait de problèmes psychologiques (tristesse, dépression, anxiété) et de difficultés familiales et scolaires. Il recherchait dans la consommation de cannabis un état de bien-être, mais les effets ressentis ont été différents, allant jusqu'à ce sentiment de destruction.

Une expérience psychotique transitoire, plus ou moins complète, a donc été vécue par près de la moitié des patients lors de la consommation de cannabis. Ce résultat nous apparaît préoccupant dans la mesure où il s'agit d'une population fragile sur le plan psychiatrique. Si nous y ajoutons les troubles de la perception fréquemment ressentis, il nous semble que le cannabis est loin d'être une substance inoffensive.

Nous craignons également que le cannabis ne soit un obstacle aux soins lorsque apparaissent les symptômes psychotiques, en permettant aux adolescents et à leur entourage de lui attribuer ces manifestations.

### VI.2.2.5) Expérimentation de cannabis et difficultés personnelles

Plus de la moitié des patients (56 %) fait un lien entre l'expérimentation de cannabis et leurs difficultés personnelles. L'expérimentation ayant lieu en moyenne à 15 ans, il est logique de retrouver les principaux problèmes de l'adolescence :

- difficultés dans les relations familiales : l'adolescence est un moment difficile d'opposition aux parents. Cette période peut être encore plus délicate pour les patients dont les parents divorcent ou ont divorcé ;
- difficultés scolaires, échec : il s'agit d'une période de troubles scolaires (choix d'orientation, entrée au lycée, refus du système scolaire) ;
- difficultés sentimentales : l'adolescence est souvent agitée sur le plan sentimental ;
- difficultés dans les relations sociales : elles sont ressenties avec plus d'intensité lors de l'émergence d'une pathologie psychiatrique.

Pour ces patients, la consommation de cannabis pourrait se poser comme une solution à une problématique personnelle trop difficile à surmonter. Martel avait déjà constaté ce lien chez un patient sur deux, et posé l'hypothèse que le cannabis représente une fuite, un contournement de la difficulté de résoudre les conflits propres à l'adolescence. Notre travail vient confirmer cette hypothèse, avec la perspective inquiétante que cette échappatoire est une illusion. Plus grave, elle est susceptible d'empêcher ou de retarder le travail psychique nécessaire à l'adolescence.

### VI.2.3) Exploration de la consommation de cannabis

#### VI.2.3.1) Evolution de la consommation de cannabis

Dans une grande majorité (68 %), les fumeurs ont déclaré avoir cessé leur consommation. Les raisons de l'arrêt peuvent être classées en trois catégories :

- La déception ou le désintérêt face à la consommation, qui concerne au total 64,7 % des patients ;
- L'établissement d'un lien entre la consommation et l'apparition de troubles psychiques trop importants, voire d'un sentiment d'être détruit par le produit, qui concerne 58,9 % des patients ;

- La raison « légale » : le fait que l'hospitalisation soit incompatible avec la consommation de cannabis a été un des motifs d'arrêt pour la moitié (47 %) des patients.

L'interdiction de consommer a donc obligé une proportion importante de patients à stopper leur consommation, mais la déception face au produit est exprimée par les deux tiers des patients ayant cessé de consommer. Cette déception nous évoque la recherche d'un remède et d'un soulagement, dont les résultats n'ont pas été à la hauteur de leurs espérances. Pire, plus de la moitié des patients évoquent des troubles psychologiques trop importants lors de la consommation, qu'on peut sans doute relier aux effets d'excitation et de dissociation évoqués plus haut. L'expérience pourrait s'apparenter à un épisode psychotique transitoire qui les aurait conduits à arrêter leur consommation. Nous approfondirons cette hypothèse dans le paragraphe reliant la consommation de cannabis au contexte psychiatrique.

Nous avons noté qu'aucun patient n'a évoqué le besoin d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets. Un phénomène de tolérance n'est donc pas à l'origine de l'arrêt de la consommation, ce qui ne veut pas dire qu'il n'existe pas dans notre effectif : il n'a pas été étudié chez les patients qui consomment encore.

#### VI.2.3.2) Fréquence, quantité, coût

Parmi les patients ayant continué à consommer du cannabis, l'usage ponctuel ne concerne qu'une minorité, puisque 25 % peuvent être considérés comme usagers occasionnels (usage moins d'une fois par mois). En revanche, 37,5 % peuvent être considérés comme usagers répétés (usage au moins une fois par mois) et 37,5 % comme usagers réguliers à intensif (usage plusieurs fois par mois à plusieurs fois par jour). Parmi tous les patients de notre effectif, ceci représente 6 % d'usagers occasionnels, 9 % d'usagers répétés et 9 % d'usagers réguliers.

A titre d'exemple, l'enquête ESCAPAD a montré que l'usage répété de cannabis concernait 18,2 % des jeunes de 17 ans et 21,5 % des jeunes de 18 ans en 2000 [12,60]. Il est impossible d'établir une comparaison avec notre effectif dans la mesure où notre enquête est réalisée en milieu hospitalier, au sein duquel il est interdit de consommer des substances illicites. Quoi qu'il en soit, l'objet de notre étude n'était pas d'établir une prévalence de la consommation de cannabis, mais plutôt d'évoquer l'expérimentation et le vécu de la consommation. Nous avons remarqué que les



patients ayant déclaré continuer à fumer sont ceux ayant dépassé le cadre occasionnel et festif, au profit d'une consommation régulière, voire intensive.

Les quantités consommées et leurs coûts n'ont pas été indiqués par tous les patients. Celles-ci varient considérablement d'une quantité modeste (0,5 g par mois, soit la quantité nécessaire pour confectionner trois « joints ») à 10 g (soit 60 « joints » mensuels). Nous sommes restés surpris par la plus forte consommation rapportée de 50 à 100 g par mois. Elle correspond à une quantité de 20 « joints » par jour pour un coût mensuel allant jusqu'à 480 € ! Cette consommation, qui peut être qualifiée de très intensive, représente un investissement financier énorme pour un jeune n'ayant pas encore intégré la vie active. Elle nous semble typique de l'attitude de dépendance, dans laquelle les activités sont principalement axées sur la recherche et la consommation de la substance.

#### VI.2.3.3) Habitudes de consommation

Parmi les patients ayant consommé du cannabis, trois patients sur quatre ont déclaré avoir déjà fumé du cannabis seuls. Les mêmes patients ont déclaré avoir déjà fumé le matin ou à midi. Ce chiffre nous paraît très sérieux dans la mesure où il est le reflet d'une consommation qui n'est plus exclusivement festive et amicale. Il s'agit d'un usage « clandestin », qui ne correspond plus à des contextes normalisés. Nous pouvons y voir un désir de se soustraire au contrôle social. La consommation du matin nous évoque également une tentative d'automédication, pour tenter de gérer par soi-même un mal-être ressenti. Ce sont les garçons qui sont les plus fréquemment concernés par ce mode de consommation : 8 garçons sur 10 et 2 filles sur 3 l'ont déjà pratiqué, ce que confirment les enquêtes épidémiologiques [12,60].

Si 44 % des filles et 21 % des garçons parmi nos patients fumeurs déclarent ne jamais fumer en solitaire, les enquêtes ESCAPAD et de l'OFDT rapportaient en 2000 des chiffres bien supérieurs : 69,2 % de filles et 44,4 % des garçons consommateurs de 18 ans n'avaient jamais eu recours à ce mode de consommation. Il en va de même pour la consommation le matin ou avant midi (53,8 % des filles et 36,8 % des garçons de 18 ans n'en ont jamais fumé le matin) [11,60].

Cette consommation solitaire a eu lieu en majorité « de temps en temps », celle du matin « rarement ». Mais qu'en est-il de la part non-négligeable qui a souvent ou très

souvent fumé seul ou le matin ? Nous pensons que pour eux, le cannabis avait largement dépassé son aspect récréatif pour prendre la place d'une drogue ou d'un anxiolytique ayant investi le quotidien. Il est difficile dans ce cas d'exposer sa consommation au regard d'autrui.

#### VI.2.4) Polyconsommations et polyexpérimentations

##### VI.2.4.1) Expérimentations d'autres substances illicites et de médicaments psychotropes

Une forte majorité des patients de l'effectif (84,8 %) a expérimenté au moins un médicament psychotrope ou une drogue illicite. Il n'y a pas de différence avec les patients fumeurs (84 %), les non-fumeurs et les fumeurs sont expérimentateurs en même proportion. Ce chiffre élevé est encore plus frappant si on le compare à celui de Martel en 1995 : 34 % seulement des patients fumeurs avaient alors expérimenté une autre drogue [47].

Les substances les plus expérimentées dans tout l'effectif sont les psychotropes (anxiolytiques et hypnotiques), ce qui est également le cas des fumeurs. Viennent ensuite les produits à inhaler, puis la codéine et les champignons hallucinogènes. Des études montrent que les patients schizophrènes ont une plus grande propension que les patients des groupes contrôles à utiliser des drogues psychomimétiques telles qu'amphétamines, cocaïne, et hallucinogènes [71]. L'enquête du CFES rapporte que 5,5 % des jeunes âgés de 15 à 19 ans expérimentateurs de cannabis ont également consommé une autre substance psychoactive telle que la cocaïne, l'héroïne, le crack, les amphétamines ou les hallucinogènes [13]. Nous sommes au-dessus de ces effectifs concernant la cocaïne et les hallucinogènes, mais aucun patient n'a expérimenté de crack ni d'héroïne. Nous en avons déduit que ce ne sont pas les drogues « dures » qui sont recherchées, mais plutôt d'autres substances procurant les effets de relaxation et d'hallucinations recherchés avec le cannabis.

Les substances expérimentées le plus tôt sont les produits à inhaler, puis les médicaments psychotropes. Les enquêtes épidémiologiques révèlent également que ce sont les produits à inhaler qui sont expérimentés le plus précocement (presque toujours avant 15 ans) ; puis les médicaments psychotropes (entre 15 et 16 ans) [12,13]. Leurs propriétés relaxantes et hypnotiques sont recherchées pour les

mêmes raisons que celles ayant motivé l'expérimentation de cannabis. Nous pensons également que les substances à inhaler et les médicaments sont volontiers expérimentés par les adolescents puisque faciles à trouver dans le commerce ou dans la pharmacie familiale.

Il est à noter que le cannabis reste dans tout l'effectif expérimenté par le plus grand nombre, et plus tôt que toutes les autres substances citées. Les enquêtes épidémiologiques ayant plutôt tendance à placer l'expérimentation de cannabis après les psychotropes et produits à inhaler, nous nous sommes interrogés sur la possibilité d'une « escalade » de nos patients vers d'autres drogues réputées plus dangereuses. Malheureusement, nous ne disposons pas d'autres éléments nous permettant de vérifier cette hypothèse. Il est notable cependant que l'expérimentation d'autres drogues concerne une grande proportion de nos patients. Elle survient souvent après l'expérimentation de cannabis, et semble s'inscrire dans la même logique de réponse à une détresse psychologique.

#### VI.2.4.2) Consommations associées : tabac et alcool

Les consommations associées au cannabis atteignent des taux importants. Ainsi, la polyexpérimentation tabac et cannabis concerne 80 % des patients et la polyexpérimentation tabac et alcool et cannabis concerne 60 % des patients. Martel avait noté des taux similaires (85 % de fumeurs de tabac et 62 % de consommateurs d'alcool parmi les expérimentateurs).

Ces chiffres correspondent remarquablement à ceux des enquêtes épidémiologiques : à 19 ans, 57,2 % des jeunes avaient expérimenté tabac, cannabis et alcool, et 80,3 % avaient expérimenté tabac et cannabis [12].

Ces résultats ne sont pas étonnants dans la mesure où l'on sait que les usages de tabac et de cannabis sont fortement associés, ne serait-ce que par leur mode similaire de consommation. Le cannabis est consommé presque exclusivement sous forme inhalée, et associé au tabac lors de la confection d'un « joint ». De plus, les déterminants sociaux de l'initiation au cannabis sont les mêmes que pour l'usage de tabac et d'alcool. Mais ce chiffre est plus préoccupant si l'on considère tabac et alcool comme une porte d'entrée à l'usage du cannabis. On sait que le tabagisme régulier, la consommation régulière d'alcool et surtout la recherche répétée d'ivresse

alcoolique sont des comportements fortement associés à la consommation régulière de cannabis [18].

Alcool, tabac et cannabis présentent donc des facteurs de risque de consommation communs, qui doivent être pris en compte dans les efforts de prévention.

#### VI.2.5) Santé mentale et usage de cannabis

##### VI.2.5.1) Consommation de cannabis et hospitalisation

Parmi les fumeurs, un sur quatre pense que le cannabis est à l'origine de son hospitalisation. Nous trouvons ce chiffre inquiétant, même s'il doit être nuancé. En effet, certains patients peuvent préférer attribuer leur hospitalisation au cannabis plutôt qu'à des troubles psychiatriques plus difficiles à accepter. Nous pensons pour notre part que le cannabis a pu précipiter l'hospitalisation de ces patients, en précipitant la décompensation psychotique. La consommation de cannabis peut être un évènement stressant pour les individus vulnérables à la schizophrénie, dans la mesure où il s'agit d'une maladie multifactorielle. Des études ont montré que, par rapport aux schizophrénies isolées, l'association d'une schizophrénie à un abus de cannabis se caractérise par un début des troubles plus précoce, une moindre observance thérapeutique, un recours plus fréquent à l'urgence et à l'hospitalisation, des rechutes psychotiques plus fréquentes et une difficulté à élaborer une demande de soins [78].

Cette constatation confirme que les effets du cannabis sur la santé mentale ne doivent pas être sous estimés, en particulier chez les populations à risques.

##### VI.2.5.2) Relations entre usages de cannabis et troubles psychologiques

###### *VI.2.5.2.1) Signes de malaise psychologique et traitement psychotrope avant l'expérimentation*

Avant leur première consommation, 8 fumeurs sur 10 ont déclaré avoir ressenti des problèmes d'ordre psychologique, même si seulement 1 patient sur 3 a consulté pour ce motif. On peut donc en déduire que :

- la consommation de cannabis survient sur un terrain fragilisé ;
- l'insuffisance de consultation engage le patient à l'automédication.

Le problème le plus fréquemment cité est la tristesse ou la dépression (citée par la moitié des fumeurs) ; viennent ensuite les troubles du sommeil. L'anxiété et l'angoisse sont citées en troisième position, et les hallucinations ou délires, seuls symptômes pouvant réellement laisser présager d'une psychose, ont été ressentis par 2 patients. Martel avait déjà noté l'importance de la plainte dépressive et de l'anxiété chez les fumeurs, mais d'avantage de patients présentaient des symptômes de la lignée psychotique [47]. On peut relier ces items aux attentes des patients en ce qui concerne la recherche de bonheur et de bien être (dans laquelle il faut entendre : soulagement de la tristesse, de l'anxiété, des troubles du sommeil, même si ces attentes ne sont pas clairement énoncées).

Parmi les nombreux patients qui souffraient de troubles psychologiques, seul un quart d'entre eux prenait un traitement psychotrope. Ce chiffre faible s'explique par le petit nombre de patients ayant consulté. Le traitement correspond par ailleurs aux symptômes rapportés. Il s'agit majoritairement d'hypnotiques, puis d'antidépresseurs et d'anxiolytiques. A noter qu'aucun neuroleptique n'était prescrit, les patients souffrant de délire et d'hallucinations n'étaient donc pas traités. Les patients étudiés par Martel étaient beaucoup plus familiers avec les psychotropes : 38 % des fumeurs prenaient un neuroleptique et 42 % un anxiolytique avant leur première consommation, à relier aux 66 % qui avaient déjà bénéficié d'une consultation médicale ou psychologique [47].

Il nous apparaît que l'usage de cannabis est survenu dans un climat de tension psychologique importante, que peu de patients ont tenté de soulager par une consultation et un traitement médical. Il semble que c'est la logique d'automédication qui s'est appliquée, si l'on considère le taux et la précocité des expérimentations d'anxiolytiques et d'hypnotiques (60 %) ainsi que du cannabis. Mais à la différence du médicament, le cannabis répond à un ensemble de symptômes à l'origine du mal-être plutôt qu'à une plainte précise.

#### *VI.2.5.2.2) Traitement psychotrope actuel*

Plusieurs remarques peuvent être faites quant au traitement psychotrope actuel des patients de l'effectif.

La quasi-totalité des patients reçoit actuellement des neuroleptiques, ce qui est logique dans la mesure où notre effectif est composé de patients pour lesquels un diagnostic de psychose a été posé. Il est notable que la plainte « hallucinations, délires » concernait seulement 8 % des fumeurs avant consommation de cannabis, et qu'aucun ne recevait de neuroleptiques à l'époque. Il serait cependant hâtif d'attribuer cette différence à des délires induits par le cannabis, d'autant plus que tous les non-fumeurs reçoivent également des neuroleptiques.

Nous regrettons de ne pas avoir exploré l'usage de cannabis dans le but de réduire les troubles extra-pyramidaux dus aux neuroleptiques. Cet usage, qui a été mis en évidence par plusieurs études réalisées auprès de patients schizophrène [44], correspondrait là encore à une tentative d'automédication, cette fois dans le but de corriger un effet indésirable du traitement.

Parmi les patients fumeurs, les médicaments venant en deuxième ligne sont les antidépresseurs. 64 % d'entre eux en reçoivent, ce qui concorde avec les 52 % qui exprimaient une plainte dépressive et 68 % de patients qui recherchaient un état de bonheur dans le cannabis. Une majorité de nos fumeurs souffraient déjà de ce symptôme de la lignée psychotique au moment de la première consommation, mais n'était pas traitée. Ceci confirme l'hypothèse selon laquelle la recherche de bonheur grâce au cannabis peut être comprise comme une tentative d'automédication.

Les anxiolytiques arrivent en troisième position chez les fumeurs : 46 % en reçoivent, ce qui concorde avec les 36 % qui se plaignaient d'anxiété. En revanche, seuls 9 % cherchaient à lutter contre l'anxiété en consommant du cannabis. La différence peut s'expliquer par la forte proportion de patients ayant expérimenté les anxiolytiques de façon illicite.

Les hypnotiques sont les moins prescrits chez les fumeurs : 29 % en reçoivent, alors qu'il s'agissait de la deuxième plainte psychologique. En revanche, les non-fumeurs prennent plus d'anxiolytiques que d'hypnotiques.

## VI.2.6) Perception de l'effet de dépendance physique et psychique du cannabis

### VI.2.6.1) Cannabis et dépendance psychique

Il est intéressant de constater que la dépendance psychique est perçue différemment par les fumeurs et les non-fumeurs. Si la moitié des fumeurs évoque avec certitude l'existence d'une dépendance psychique, les trois quarts des non-fumeurs sont affirmatifs. Est-ce par crainte de la dépendance ou parce qu'ils n'ont jamais consommé que les non-fumeurs sont plus catégoriques ?

Cette différence s'estompe si l'on additionne la réponse « oui » et « peut-être » : 76 % des fumeurs et 87 % des non-fumeurs évoquent une dépendance psychique au cannabis. Ce chiffre est important dans la mesure où cette dépendance psychique, peu remise en question dans le domaine scientifique, est certaine ou possible pour une grande partie des patients, y compris les fumeurs. Elle est considérée comme moyenne à forte, et nos patients l'ont nettement perçue, soit par leur expérience personnelle (même si aucun n'avait indiqué avoir cessé de consommer suite à une tolérance), soit par l'information. Nous constatons qu'ils ont la notion du danger entourant la consommation de cannabis. Ingold et Toussirt avaient déjà perçu dans leur enquête que la notion de dépendance correspondait à l'une des préoccupations des fumeurs. Ceux-ci craignaient une dépendance comme celles qu'ils pourraient développer avec la cigarette ou l'alcool ou d'autres psychotropes, sans craindre une dépendance de type toxicomaniaque [38]. Il existe pourtant des conduites de type toxicomaniaques, où la consommation de cannabis cesse d'être récréative. Même si elles ne représentent que 5 à 10 % des consommations, elles font du cannabis un objet d'investissement total [3]. En règle générale, la dépendance psychique au cannabis est considérée comme moyenne à forte [18].

### VI.2.6.2) Cannabis et dépendance physique

Comme pour la dépendance psychique, la perception d'une dépendance physique au cannabis est très différente parmi les fumeurs et les non-fumeurs. Elle est niée par la moitié des fumeurs, alors qu'aucun non-fumeur ne la réfute. Cette incertitude trouve sans doute son origine dans la controverse autour de la notion de dépendance physique liée au cannabis. Beaucoup d'usagers s'appuient sur cette

incertitude pour affirmer l'innocuité de cette substance. Il nous semble pourtant que la dépendance physique au cannabis, même si elle est faible, ne peut être réfutée. Il est intéressant de noter que la dichotomie dépendance physique et dépendance psychique de la classification O.M.S. ne s'applique pas dans le DSM IV. Cette classification s'attache uniquement à affirmer une dépendance. Nous craignons en effet que la réputation du cannabis d'être une drogue « douce » ne trouve sa source dans cette distinction. Nous regrettons de n'avoir pu étudier chez les consommateurs de notre effectif, pour les raisons citées plus haut, l'existence d'une dépendance au cannabis selon les critères DSM IV.

## VI.2.7) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de l'usage de cannabis

### VI.2.7.1) Connaissance et ressenti de l'aspect illicite du cannabis

Tous les patients de notre effectif savaient lors de leur expérimentation que la consommation de cannabis était interdite en France. Dans l'enquête de Martel, seuls 77 % des fumeurs étaient au courant de l'aspect illicite de cette substance lors de son expérimentation. L'information et la connaissance du produit se sont sans doute améliorées au cours de la dernière décennie, dans le cadre des campagnes de prévention. A titre d'exemple, les brochures éditées par la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT) précisent que « le cannabis est un produit interdit par la loi ».

L'attitude face à cet interdit a été très partagée, la plus répandue étant l'indifférence (52 %). La question de la transgression de la loi ne se posait apparemment pas pour ces patients, dont on peut se demander s'ils considéraient le cannabis comme une drogue ou plutôt comme une thérapeutique qui leur était nécessaire.

Puis vient le plaisir pour 32 % des patients et la peur pour seulement 16% des patients. Il est remarquable de constater à quel point ces résultats sont semblables à ceux de Martel, qui avait constaté que 30 % des patients ressentaient du plaisir à transgresser une loi. On peut donc évoquer la jubilation ou au contraire la peur à transgresser une loi (la peur pouvant être parfois source de plaisir). La fonction de la loi est donc remise en question, ce qui est normal à l'adolescence. Mais que se passerait-il si la loi en matière de consommation de cannabis était absente ? Nous

craignons que l'adolescent qui se trouverait confronté à une absence légale d'interdit de consommation ne se trouve désemparé.

#### VI.2.7.2) Opinion face à une éventuelle dépénalisation de la consommation de cannabis

La moitié (51,5 %) des patients de notre effectif s'est déclarée en faveur d'une dépénalisation. Ce chiffre diffère peu de celui rapporté par un sondage SOFRES réalisé en 2001 chez des jeunes de 18 à 24 ans, indiquant que 48% se disaient favorables à la dépénalisation de la consommation de haschich [76].

Il n'est pas surprenant de constater qu'une majorité de fumeurs (64 %) est partisane de la dépénalisation, alors que la plupart des non-fumeurs y sont défavorables (74 %). Martel avait déjà constaté une majorité (57 %) de fumeurs s'exprimant en faveur d'une dépénalisation [47].

Une proportion non négligeable de patient (18,1 %) est restée sans opinion, surtout chez les fumeurs (20 %).

#### VI.3) Propositions d'intervention dans le cadre de l'information et de la prévention

Les propositions d'intervention suivantes paraissent nécessaires au regard des résultats de notre enquête et des recommandations de l'expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) [18].

##### VI.3.1) Développer les enquêtes épidémiologiques

Les données dont nous disposons concernant l'expérimentation et la consommation de cannabis sont pour la plupart issues d'enquêtes de déclaration sur des échantillons représentatifs de populations adultes ou jeunes. Ces enquêtes portent sur plusieurs substances, et ne quantifient pas précisément le degré de consommation. Des enquêtes épidémiologiques portant uniquement sur l'usage de cannabis devraient être développées, en tentant de :

- quantifier précisément la consommation. Une mesure précise est difficile : les taux plasmatiques ne peuvent être corrélés avec les effets cliniques. Les

données de la littérature indiquent que des concentrations sanguines de  $\Delta^9$  - THC significatives sont généralement accompagnées d'effets pharmacologiques sans pour autant qu'une relation dose-effet puisse être établie ;

- s'intéresser aux fréquences élevées de consommation et à leurs conséquences cliniques ;
- s'intéresser aux populations vulnérables, telles que les jeunes atteints de schizophrénie.

### VI.3.2) Développer l'étude des liens entre usage de cannabis et troubles psychiatriques

L'usage du cannabis est associé à de forts taux de comorbidité avec d'autres diagnostics psychiatriques. La consommation de substances psychoactives, en particulier d'alcool et de cannabis, est fréquente chez les patients présentant des troubles mentaux [44]. L'association entre troubles schizophréniques et dépendance au cannabis pourrait être l'expression d'une vulnérabilité commune d'origine génétique ou environnementale. Il est donc souhaitable de rechercher les interactions éventuelles entre le cannabis, le système endocannabinoïde et la schizophrénie.

De même, il nous semble nécessaire de rechercher le plus possible la prise de ce toxique chez les patients présentant des troubles psychiatriques tels qu'un premier épisode psychotique. Si cette recherche s'avère positive, la prise en charge devra tenir compte des symptômes dus à l'intoxication.

Il est indispensable de repérer chez les adolescents un usage important de cannabis, sortant du contexte social et festif, tel que la consommation en solitaire ou le matin. Cette pratique cache souvent une problématique psychique majeure qui devra être prise en compte le plus tôt possible.

### VI.3.3) Cibler l'information

Il est nécessaire de cibler l'information en fonction de l'âge, du degré de consommation et de certaines pathologies telles que la psychose.

Le cannabis est expérimenté à un âge précoce, se situant actuellement autour de 15 ans, et d'avantage chez les garçons que chez les filles. Les campagnes d'information et de prévention devraient tenir compte de cette précocité et de cette prédominance masculine.

Les résultats de notre enquête ont montré que nos patients ont expérimenté dans un but d'automédication, dans un contexte de difficultés psychologiques. Il est donc nécessaire d'insister sur le fait que le cannabis ne peut en aucun cas être assimilé à un médicament, et insister sur la nécessité de consultation en cas de malaise psychologique. Dans ce but, les livrets d'information tels que ceux distribués par la MILDT devraient mettre l'accent sur cette consultation, et la faciliter en communiquant les coordonnées d'associations.

Un livret d'information sur le cannabis, destiné spécifiquement aux patients atteints de schizophrénie pourrait être élaboré. Il serait remis au patient à l'occasion des entretiens avec le psychiatre, ou lors de la délivrance du traitement par le pharmacien. Ce livret devrait insister sur :

- la fragilité que représente la psychose quant à l'usage de substances illicites ;
- les risques liés à la consommation en terme de fréquence d'hospitalisation et d'aggravation des symptômes ;
- la nécessité de ne pas substituer le cannabis au traitement psychotrope. Dans notre enquête, nous n'avons pas étudié l'observance des patients consommant du cannabis. Ce travail important nécessite une enquête à part entière. Mais des études ont déjà montré que la consommation de cannabis peut être un facteur de mauvaise observance chez les patients schizophrènes [20].

Nous pensons que ce livret pourrait représenter un moyen d'engager le dialogue entre médecin, pharmacien et patient, qui est souvent délicat lorsqu'il s'agit de substances illicites.

#### VI.3.4) Cibler l'information et la prévention sur les risques immédiats et à long terme

Les résultats de notre enquête en terme d'effets ressentis lors de la consommation de cannabis concordent avec les données de la littérature. Ainsi, l'altération de la

perception, la dissociation, l'excitation et d'une manière générale une expérience psychotique transitoire ont été relevées par la majorité de nos patients. Il est notable, que ces effets ressentis ne correspondaient pas aux attentes des consommateurs. Il est nécessaire d'insister sur cette discordance dans les campagnes de prévention et d'information. De même, ces conséquences sont loin d'être insignifiantes et ne doivent pas être banalisés. Chez les jeunes atteints d'un trouble psychiatrique, elles devraient être clairement exposés par le médecin psychiatre.

Concernant les effets à long terme, tels que dépendance psychique et dépendance physique, le risque ne doit pas être sous-évalué. La notion de dépendance psychique est relativement bien connue, à l'inverse de la dépendance physique. Or si celle-ci s'avère plus faible, il existe quand même un risque de tolérance et de syndrome de sevrage chez les utilisateurs chroniques. Une prise de conscience de cette notion de dépendance doit être favorisée par les campagnes de prévention et d'information.

## **CONCLUSION**

En conclusion, l'expérimentation du cannabis, mais également le niveau de consommation ont fortement augmenté durant la dernière décennie. Les facteurs sociaux et scolaires (niveau d'études du jeune et de sa famille, situation matrimoniale de ses parents) semblent avoir dans l'ensemble un poids moins important que les facteurs relationnels et les difficultés psychologiques. D'un point de vue pharmacologique, les effets du produit font l'objet d'une certaine banalisation dans le discours, mais les usagers rendent compte de la complexité des symptômes liés à l'intoxication. De même, la notion de dépendance psychique, et dans une moindre mesure, celle de dépendance physique, sont admises y compris par les consommateurs.

D'un point de vue légal, les consommateurs savent que le cannabis fait partie des produits illicites, même si cette loi qui interdit l'usage du cannabis procède de quelque chose qui dépasse leur entendement.

**PARTIE VII PERSPECTIVES LEGALES :  
LA DEPENALISATION ?**

## **PARTIE VII PERSPECTIVES LEGALES : LA DEPENALISATION ?**

### **INTRODUCTION**

Le cannabis et ses préparations sont des stupéfiants selon les termes des Conventions internationales. La Convention Unique des stupéfiants du 30 mars 1961, approuvée par 161 États, oblige les signataires à « limiter exclusivement à des buts médicaux et scientifiques la production, la fabrication, l'exportation, l'importation, la distribution et le commerce des drogues couvertes par la convention », et classe ces stupéfiants en quatre tableaux. Le cannabis est inscrit au tableau IV des substances considérées comme « particulièrement dangereuses et dont la valeur thérapeutique est inexistante ». La Convention de Vienne sur les substances psychotropes du 21 février 1971, approuvée par 152 États, classe le  $\Delta$ 9-THC parmi les stupéfiants. En France, la loi du 31 décembre 1970, « relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses », constitue actuellement le texte principal en matière de lutte contre les stupéfiants [88]. Ses dispositions punissent le trafic et l'usage des produits stupéfiants. Le trafic tombe sous le coup du code pénal, tandis que l'usage est régi par le CSP. Cette loi a été plusieurs fois modifiée, la dernière par l'entrée en vigueur du Nouveau Code Pénal du 1er mars 1994 (NCP).

### **VII : PERSPECTIVES LEGALES : LA DEPENALISATION ?**

#### **VII.1) Cannabis et législation française**

La France a ratifié les deux Conventions internationales de 1961 et 1971. Les substances contrôlées par les conventions internationales font partie des « substances vénéneuses » réglementées par le Code de la Santé publique. La législation française actuelle considère comme stupéfiant « le cannabis, la plante et sa résine, les préparations qui en contiennent ou sont obtenues à partir du cannabis, de sa plante ou de sa résine », ainsi que le  $\Delta$ 9-THC. A ce titre, la production, la mise sur le marché et l'emploi de ces substances sont interdits, à moins d'une autorisation expresse donnée par le ministre chargé de la Santé.

### VII.1.1) Usage privé et détention de cannabis

L'usage privé de cannabis en France est prohibé depuis l'adoption de la loi du 31 décembre 1970. Aux termes de l'article L3421-1 du CSP, l'usage de produits stupéfiants, quels qu'ils soient, est puni d'un an d'emprisonnement et d'une amende de 3750 euros.

Cependant l'action publique n'est pas nécessairement exercée. En effet, le magistrat du parquet peut prononcer une « injonction thérapeutique ». Dans cette hypothèse, si l'intéressé suit le traitement jusqu'à son terme, il n'est pas poursuivi. Il en va de même lorsque les toxicomanes se présentent librement et spontanément dans un service de soins, où ils peuvent être traités en bénéficiant de l'anonymat. Depuis 1978, les circulaires du ministère de la Justice recommandant aux parquets d'éviter de poursuivre les simples usagers se sont succédées. La circulaire du 17 juin 1999, adressée par le garde des Sceaux aux présidents des cours d'appel et aux procureurs généraux, propose une alternative aux poursuites judiciaires [87]. Ainsi, le classement avec avertissement qui permet un rappel à la loi est préconisé pour les usagers occasionnels, en particulier de cannabis, dont la situation ne paraît pas nécessiter de soins. Même si la pratique judiciaire n'est pas homogène dans l'ensemble du pays, les simples consommateurs de produits stupéfiants, notamment de cannabis, sont de moins en moins souvent poursuivis. Cette dépenalisation de fait a récemment suscité une polémique dans le monde judiciaire.

La détention de cannabis est considérée comme un délit. L'usager considéré comme détenteur, est poursuivi non pas pour usage illicite de stupéfiants, mais pour détention. Ce délit est puni de 10 ans d'emprisonnement et 7500000 euros d'amende [87].

### VII.1.2) Offre et cession de cannabis

Selon le premier alinéa de l'article 222-39 du NCP, l'offre ou la cession de cannabis en vue d'une consommation personnelle est passible de 5 ans d'emprisonnement et/ou de 75000 euros d'amende. Le deuxième alinéa précise que l'offre ou la cession à des mineurs, ou dans des centres d'enseignement ou d'éducation, ou dans des locaux de l'administration, est passible d'une peine de prison aggravée à 10 ans.

Selon le premier alinéa de l'article 222-37 du NCP, le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition, l'emploi illicite de stupéfiant sont passibles de 10 ans de prison et/ou 7500000 euros d'amende. Le deuxième alinéa ajoute la facilitation de l'usage par tout moyen (par exemple une ordonnance fictive ou de complaisance) et le premier alinéa de l'article 222-36 ajoute l'importation ou l'exportation illicites.

### VII.1.3) Trafic de cannabis

Le trafic de cannabis est considéré comme un crime. A ce titre, la production ou la fabrication illicites de stupéfiants sont punies de 20 ans de réclusion criminelle et/ou 7500000 euros d'amende (NCP, art. 222-35 1er alinéa). Si les faits sont commis en bande organisée, la peine de réclusion est portée à 30 ans (NCP, art. 222-35, 2e alinéa). L'importation ou l'exportation illicites de stupéfiants en bande organisée sont punies de 30 ans de réclusion criminelle et/ou 7500000 euros d'amende (NCP, art. 222-36, 2e alinéa). Enfin, la direction ou l'organisation d'un groupement ayant pour objet la production, la fabrication, l'importation, l'exportation, le transport, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition ou l'emploi illicites de stupéfiants sont punies de réclusion criminelle à perpétuité et/ou 7500000 euros d'amende (NCP, art. 222.34).

### VII.2) Tendances récentes

Il est difficile de dresser précisément un bilan de la situation en matière de conséquences judiciaires d'usage de cannabis. Les seules données disponibles concernent les interpellations : les condamnations et les incarcérations ne mentionnent pas le produit en cause. Il n'est donc pas possible de décrire les suites pénales données aux interpellations pour usage de cannabis. En matière de trafic, les chiffres des saisies sont les données les plus fiables.

#### VII.2.1) Interpellations [14]

Les interpellations pour usage et usage-revente de cannabis ont fortement augmenté au cours des années 1990. Il est de très loin le produit le plus fréquemment en cause dans les interpellations d'usagers : près de 9 interpellations sur 10 pour l'usage seul (environ 74 000 cas) près de 8 sur 10 pour l'usage accompagné d'une activité de

revente (8 700 cas enregistrés en 2000) concernent le cannabis. Le deuxième produit à l'origine d'une interpellation pour usage ou usage-revente est l'héroïne, qui se situe loin derrière le cannabis. Les usagers de cannabis sont les plus jeunes des usagers interpellés (22 ans en moyenne). Les mineurs interpellés pour usage de cannabis sont, bien que largement minoritaires, de plus en plus nombreux et de plus en plus jeunes, tendance inverse au vieillissement relevé pour les autres usagers interpellés.

La croissance des interpellations d'usagers de cannabis depuis 1990 a été en moyenne de 16 % par an. Cette croissance est importante, mais reste inférieure à celle enregistrée pour la cocaïne, le crack ou encore l'ecstasy.

Il est actuellement difficile de savoir ce qu'il en est des peines d'emprisonnement pour usage simple de cannabis. En 1994, une enquête menée auprès des établissements pénitenciers estimait à 150 le nombre de personnes incarcérées pour simple usage.

#### VII.2.2) Offre et trafic [14]

Le nombre de saisies de cannabis et les quantités correspondantes sont à la hausse depuis 1990. Une grande part d'entre elles, réalisées en France, concerne du haschisch en provenance du Maroc. Le cannabis est la drogue la plus accessible en raison de ses prix modérés et de sa grande disponibilité. La nature des produits saisis est très variable, notamment en ce qui concerne la teneur en  $\Delta^9$ -THC.

#### VII.3) Cannabis et législation de différents pays européens [26,46]

Le débat sur la dépénalisation de la consommation du cannabis dans notre pays fournit l'occasion de considérer les règles en vigueur dans quelques pays européens représentatifs de traditions juridiques différentes : l'Allemagne, l'Angleterre et le Pays de Galles, le Danemark, l'Espagne, les Pays-Bas, le Portugal et la Suisse. Les pays européens respectent officiellement les Conventions internationales sur les drogues, qui obligent les États à sanctionner une personne détenant des stupéfiants pour une consommation personnelle. Ces conventions prévoient la possibilité, largement utilisée, d'une alternative thérapeutique aux poursuites ou à la sanction pénale. Dans

tous les pays européens, le trafic, la production et l'importation de stupéfiants sont en revanche sévèrement sanctionnés.

### VII.3.1) Consommation de cannabis

Seule la Suisse continue à considérer la consommation du cannabis comme une infraction pénale. D'après la loi fédérale sur les stupéfiants, la consommation de n'importe quel produit stupéfiant constitue une infraction pénale, punissable d'une amende ou d'une peine de prison. Cependant, la loi prévoit la possibilité de suspendre la procédure pénale ou de dispenser le contrevenant de peine « dans les cas bénins ». Tous les autres pays ont dépénalisé la consommation du cannabis. Au Portugal, depuis l'entrée en vigueur de la loi du 30 novembre 2000 qui définit le régime applicable à la consommation de produits stupéfiants, la consommation du cannabis n'est plus une infraction pénale, mais une infraction administrative. La procédure instituée par la loi qui a dépénalisé certaines des infractions liées aux produits stupéfiants vise principalement à soigner les toxicomanes. En Espagne, la loi organique de 1992 sur la protection de la sécurité civile a érigé la consommation des produits stupéfiants dans les lieux publics en infraction administrative grave. Cette infraction est punissable d'une amende dépourvue de caractère pénal ou d'une autre sanction administrative, comme la suspension du permis de conduire. En pratique, la simple consommation du cannabis dans les lieux publics est rarement sanctionnée. En Allemagne, en Angleterre et au Pays de Galles, au Danemark et aux Pays-Bas, la consommation du cannabis n'est pas interdite. Dans ces quatre pays, toutes les opérations liées aux produits stupéfiants sont interdites, mais la consommation est exclue de cette interdiction générale. Seule la consommation de l'opium est interdite en Angleterre et au Pays de Galles.

### VII.3.2) Détention de cannabis

Le Portugal est le seul pays ayant explicitement dépénalisé la détention d'une petite quantité de cannabis. Dans tous les autres pays étudiés, la détention de produits stupéfiants, quels qu'ils soient, demeure une infraction pénale. Celle-ci n'est pas nécessairement sanctionnée, notamment lorsque le produit détenu est du cannabis.

### VII.3.3) Vente et culture de cannabis

La vente et la culture du cannabis, qui constituent partout des infractions pénales, sont cependant tolérées aux Pays-Bas et, à un moindre degré, en Suisse.

### VII.4) La dépénalisation en France

La dépénalisation est une mesure visant à supprimer la sanction pénale : l'usage n'est plus interdit ni réprimé au sens juridique du terme. Dans ce cas, l'approvisionnement continue de constituer une infraction. En revanche, le terme légalisation concerne l'autorisation et la réglementation de la distribution d'un produit jusqu'alors interdit, avec contrôle des pouvoirs publics. L'usage n'est plus interdit et les activités liées à la consommation de drogues sont organisées par la loi, par un commerce sans restriction, ou par une distribution contrôlée. Nous envisagerons pour notre part uniquement la dépénalisation, qui est au centre des débats.

Le droit pénal vise à protéger les intérêts sociaux ou individuels, mais dans le cas du cannabis, les considérations politiques, économiques ou religieuses se révèlent souvent déterminantes. Nous souhaitons pour notre part situer le débat sur le plan médical.

#### VII.4.1) Historique et acteurs du débat sur la dépénalisation

- 1978 : publication du rapport de la commission Pelletier, préconisant la dépénalisation de l'usage du cannabis. Ce rapport précise la distinction entre drogues « dures » et drogues « douces » [64].
- Novembre 1994 : le Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé (CNCE), estimant que la distinction entre les drogues licites et illicites « ne reposait sur aucune base scientifique cohérente », propose une classification tenant compte de la dangerosité des différents produits [22].
- 3 février 1995 : publication du rapport de la commission présidée par le Pr Henrion. A une voix de majorité (9 sur 17), la commission se déclare défavorable à la dépénalisation de l'usage du cannabis et de sa possession en petites quantités [35].

- Mai 1997 : publication du rapport de l'Académie des Sciences qui conclue à la toxicité neurophysiologique du cannabis [1].
- Décembre 1997 :
  - le Collectif d'Information et de Recherche Cannabique (CIRC) envoie un « joint » à chaque député ;
  - l'OMS signale les dangers du cannabis en terme de santé publique [85].
- Janvier 1998 : le Mouvement de légalisation contrôlée (MLC) demande au ministère de la Santé une autorisation d'importer de l'herbe de cannabis de Suisse. Cette demande se fonde sur les articles R5171 et R5181 du Code de la Santé Publique, qui donnent au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) le pouvoir d'accorder des autorisations d'importation et d'usage de substances stupéfiantes à des fins de recherches médicales ou scientifiques. Cette demande concerne une dizaine de personnes qui utilisent le cannabis dans leur vie quotidienne pour soulager des maladies et affections chroniques. Il est demandé d'attribuer un kilogramme par personne et par an. Il est également prévu d'assurer le suivi socio-thérapeutique de l'expérience et de fournir un rapport de synthèse au Ministère de la Santé. En l'absence de réponse positive, l'association saisit six tribunaux administratifs, dont celui de Paris, qui s'est prononcé sur le refus d'importation et « le classement du cannabis parmi les substances stupéfiantes dépourvues de toute utilité thérapeutique ».
- Juin 1998 : le rapport du groupe d'experts présidé par le professeur Bernard Roques rejette la distinction classique opérée par la loi entre les différentes substances psychotropes. Il les classe sur des bases scientifiques en trois groupes en fonction de leur dangerosité décroissante. Le premier groupe comprend l'héroïne, les opiacés, la cocaïne et l'alcool ; le deuxième les psychostimulants (amphétamines), les benzodiazépines (médicaments anxiolytiques et hypnotiques), le tabac et les hallucinogènes ; le troisième, « en retrait », le cannabis [70].
- 22 novembre 2001 : publication de l'Expertise Collective de l'INSERM. Cette étude conclue à une dépendance au cannabis modérée à faible, à une

corrélation entre l'existence de certains troubles mentaux et la fréquence d'une consommation répétée de cannabis, ainsi qu'à la possibilité d'une augmentation du risque de certains cancers, touchant notamment les voies aérodigestives supérieures, du fait d'une consommation chronique. Cette expertise recommande une meilleure adaptation des campagnes d'information et de prévention, selon l'âge et le sexe, selon les risques sanitaires immédiats ou à plus long terme, et selon les situations et pathologies particulières. Elle ne se prononce pas en matière de dépénalisation [18].

- 21 février 2002 : le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), intitulé « L'impact éventuel de la consommation des drogues sur la santé mentale de leurs consommateurs », est publié. S'appuyant notamment sur l'expertise collective de l'INSERM consacrée au cannabis et sur les contributions présentées à l'Académie nationale de médecine, Christian Cabal, député de la Loire, médecin et rapporteur du texte, considère que si la question du risque de développement de maladies mentales générées par le cannabis reste ouverte, les risques engendrés par cette drogue l'aggravation des psychoses, délires hallucinatoires et schizophrénies doivent être pris en compte. Il considère donc que le principe de précaution doit être appliqué, et que la dépénalisation doit être exclue [61].

Parmi les partisans de la dépénalisation du cannabis, le CIRC, présidé par le député Vert Jean-Pierre Galland, est le plus actif [28,29]. Il multiplie les actions médiatiques parmi lesquelles figure l'envoi de 577 « joints » aux députés. Le Mouvement de la Légalisation Contrôlée centralise les initiatives médico-judiciaires, à l'instigation de Me Francis Caballero, professeur de droit à Nanterre et avocat des associations anti-tabac. Il défend le principe « du commerce sous monopole d'Etat des substances stupéfiantes ». Il souhaite durcir le droit des drogues « licites » (substance considérée comme plus dangereuse que le cannabis) pour adoucir celui des drogues « illicites » [16].

La position de la MILDT est toute autre. Créée en 1996 par le gouvernement, la MILDT est chargée de coordonner les actes gouvernementaux en matière de prévention, de soins, d'insertion, de répression, de lutte contre le trafic et d'action internationale. Lors de la publication du plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances (juin 1999 à juin 2002), le gouvernement français avait réaffirmé sa volonté politique : « il ne s'agit pas de changer la loi, ni de modifier la hiérarchie des interdits telle qu'elle résulte d'ailleurs des conventions internationales ratifiées par la France ». Le plan précise que « si la consommation des stupéfiants est et doit rester prohibée, l'action répressive devra tenir compte de ces enjeux et des impératifs de santé publique qui en résultent » [90]. L'aspect pénal n'est donc pas remis en question dans ce plan gouvernemental, qui vise à favoriser la prévention et l'information. D'une façon générale, le gouvernement actuel a exclu la perspective d'une dépénalisation dans la loi 2002-1094 du 29 août 2002 d'orientation et de programmation pour la sécurité intérieure. L'annexe I (rapport sur les orientations de la politique de sécurité intérieure) précise que « le développement du trafic de drogues qui génère, en amont comme en aval, de multiples formes de délinquance et constitue un fléau sanitaire qui frappe en priorité les jeunes. Dans ce contexte, la nocivité de toutes les drogues doit être reconnue et la dépénalisation de l'usage de certains produits stupéfiants doit être rejetée » [89].

Les sondages d'opinion SOFRES indiquent qu'une majorité de la population adulte reste pour la pénalisation de l'usage de drogues, même si une grande majorité pense que les sanctions pénales n'ont pas d'effets. Parmi les jeunes de 18 à 24 ans, un sondage SOFRES indique que 52% se disent opposés à la dépénalisation de la consommation de haschich, et 48% favorables [76].

#### VII.4.2) Arguments médicaux en faveur de la dépénalisation

Les arguments médicaux en faveur d'une dépénalisation trouvent leurs sources dans des rapports scientifiques. Ainsi, le rapport Roques au secrétariat d'Etat à la Santé sur la dangerosité des drogues estime que la toxicité du cannabis est inférieure à celle de l'alcool et du tabac. De même, ce rapport indique que les risques de l'usage du cannabis en terme de santé publique sont faibles : la pathogénicité psychiatrique s'observerait chez des sujets fragilisés ou consommant de fortes doses

[70]. Les notions controversées de dépendances et de tolérance au cannabis, considérées comme nulles ou faible par certaines études, sont également des arguments en faveur d'une dépénalisation. Enfin, l'intérêt thérapeutique des cannabinoïdes, considéré comme majeur par plusieurs études, est mis en avant par les partisans de la dépénalisation : l'article 31 de la Convention unique sur les stupéfiants de l'ONU de 1961 autorise l'importation et l'exportation de stupéfiants à condition qu'elles obéissent à des fins médicales et scientifiques. En juin 2001, Bernard Kouchner, alors ministre délégué à la Santé, avait annoncé des expérimentations thérapeutiques sur le cannabis en France. Un an après, des programmes hospitaliers de recherche clinique (PHRC) ont été attribués à deux établissements.

#### VII.4.3) Arguments médicaux défavorables à la dépénalisation

Les arguments médicaux en faveur de l'interdiction de l'usage du cannabis trouvent leurs origines dans de nombreuses études et rapports, dont le plus récent est l'expertise collective publiée par l'INSERM en 2002 [18]. Le rapport de l'Académie des Sciences sur les aspects moléculaires, cellulaires et physiologiques des effets du cannabis publié en 1997 fournit également un certain nombre de données en défaveur d'une dépénalisation [1]. La cancérogénicité du cannabis est au premier plan. Les effets délétères du cannabis sur le comportement ainsi que les risques de complications psychiatriques graves ont été démontrés par ces rapports. Les notions de dépendance et de tolérance sont établies. Enfin, les propriétés thérapeutiques s'avèrent pour plusieurs chercheurs incompatibles avec la toxicité du produit. C'est le cas du Dr Nahas, qui ne réfute pas les bases moléculaires des effets thérapeutiques du cannabis, mais les considère insuffisantes [56].

#### VII.5) Réflexions sur la dépénalisation du cannabis

Il est frappant de constater que les études des effets du cannabis pris à fortes doses sur la santé mentale à long terme donnent des résultats contradictoires. Les effets du cannabis à faible dose, dans le cadre d'un usage ponctuel, ne sont pas négligeables, mais leurs conséquences restent en général limitées. Ceci est vrai en l'absence de pathologie mentale. Des études de cohorte sont encore nécessaires. Il n'existe pas

aujourd'hui de réponse définitive sur le rôle du cannabis dans le développement à long terme de maladies mentales. Cependant, un soupçon important persiste lorsque nous analysons des maladies multifactorielles telles que la schizophrénie. De même, les neurobiologistes ne savent pas si les troubles de dissociation sont révélés par le cannabis ou si ce dernier en est la cause [74].

Le problème du cannabis réside surtout dans la grande variabilité individuelle des réactions qu'il induit : un jeune peut démarrer une psychose avec une faible consommation de cannabis. Les résultats de notre étude vont tout à fait dans ce sens : les effets ressentis lors de l'usage de cannabis par nos patients ont dans l'ensemble différé des effets attendus. Parmi ces jeunes, beaucoup recherchaient le soulagement d'un mal être ressenti à l'adolescence, et sans doute majoré par l'émergence de leur pathologie psychiatrique. La moitié d'entre eux ont en fait vécu une expérience psychotique transitoire, et un quart d'entre eux attribuent leur hospitalisation à la consommation de cannabis !

De plus, les deux degrés de pharmacodépendance, psychique et physique, sont désormais expérimentalement établis chez l'animal... La dépendance psychique est considérée comme moyenne à forte, et la majorité des consommateurs de notre étude ne la réfutait pas. A ce sujet, le débat sur les doses cumulées est fondamental, et mérite d'être alimenté par des études contrôlées.

Au total, les éléments scientifiques théoriques et cliniques dont nous disposons nous semblent inquiétants, c'est pourquoi le principe de précaution doit trouver sa place dans ce débat.

Nous pensons que la dépénalisation de la consommation de cannabis ne réduirait pas la criminalité liée à cette drogue. La vente n'étant pas dépénalisée, le trafic illicite demeure alors la seule solution pour se procurer la drogue, ce qui va de paire avec des prix élevés. Le problème des actes de délinquance pouvant être commis pour se procurer les produits ne serait pas résolu. De même, la qualité du produit vendu ne serait absolument pas mieux garantie [9].

Si nous ne pensons pas que l'existence d'une loi concernant l'usage de cannabis doit être remise en question, il en va autrement de son évolution. Il ne nous paraît pas justifié, dans la mesure où le simple usager de cannabis ne représente un danger que pour lui-même, de l'emprisonner. L'emprisonnement pour simple usage

peut même s'avérer plus dangereux et destructeur que la substance en elle-même. La circulaire du garde des Sceaux émise le 17 juin 1999 nous semble un bon point de départ. Quoi qu'il en soit, à l'heure européenne, une réflexion sur d'autres modes plus réalistes d'application de cette loi, voire des réformes, s'impose : une harmonisation sera nécessaire entre les différents pays [46].

Le débat sur la dépénalisation du cannabis à visée thérapeutique doit être situé sur un autre plan que celui de l'usage « récréatif ». Pourtant, les propriétés thérapeutiques du cannabis et de ses dérivés sont souvent mises en avant par les partisans de la dépénalisation. Il serait bien évidemment dommage de se priver du potentiel thérapeutique de certains cannabinoïdes, particulièrement dans des domaines où les traitements actuels peuvent s'avérer insuffisants. Mais il est indispensable de soumettre ces principes actifs aux mêmes études que celles auxquelles sont soumis tous les autres principes actifs médicamenteux, études classiques de développement d'un médicament avant l'obtention de son autorisation de mise sur le marché. La surveillance et le contrôle des essais cliniques est d'ailleurs un critère requis par l'article 31 de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 pour lever l'interdiction sur l'importation et l'utilisation de ces produits. De plus, la recherche devrait s'orienter préférentiellement vers les cannabinoïdes ne possédant pas de propriétés psychotropes. Il nous semble également nécessaire de développer d'autres formes galéniques que la forme inhalée, qui présenteraient moins d'inconvénients pour le malade et qui permettraient de limiter au maximum les usages détournés.

Enfin, la notion de drogue douce est un terme qui nous paraît inadéquat, et qui nous semble compliquer voire brouiller le débat. Il apparaît dans le grand public une confusion entre « drogue douce » et produit licite qui contribue à obscurcir le débat. Le CCNE s'était d'ailleurs prononcé contre cette distinction dans un avis émis en 1994 [22]. Il existe bien sûr des drogues dont la dangerosité pharmacologique est indéniable, indépendamment du consommateur. Mais il existe également des usages de substances dont les conséquences cliniques s'avèrent graves, sans que le produit en cause ne soit réputé être une « drogue dure ». C'est le cas du cannabis, particulièrement dans le cas de populations vulnérables telles que celles que nous avons étudié.

Nous ne remettons pas en cause que les drogues autorisées (alcool, tabac, médicaments psychotropes) sont potentiellement aussi dangereuses que certaines drogues prohibées. Mais quel serait l'intérêt de favoriser l'accès à une substance dont on sait qu'elle présente des dangers pour la santé de ses utilisateurs? L'intoxication chronique au cannabis ne peut faire l'objet d'aucune surveillance médicale clinique ou biologique permettant d'alerter un consommateur sur un risque de complication. Le danger que sous-tend la dépénalisation serait de véhiculer dans l'opinion publique une idée d'innocuité.

Au vu des pressions qui s'exercent depuis plusieurs années sur les différents gouvernements en faveur de la dépénalisation, nous craignons que cette politique ne soit la plus facile à mettre en œuvre. Mais ne s'agirait-il pas alors d'un « non-acte » politique ?

## **CONCLUSION**

Le débat sur le cannabis est passionnel, mais il implique de définir précisément le degré de danger que nous acceptons. Ainsi, il ne nous semble pas possible d'un point de vue médical et scientifique de soutenir que le cannabis n'est pas dangereux pour la santé, particulièrement pour la santé mentale. Il ne s'agit pas d'un produit anodin, et nous craignons que ce message soit encore plus difficile à faire passer en cas de dépénalisation de l'usage. En revanche, une adaptation de la loi supprimant l'incarcération du simple usager au profit d'autres systèmes le responsabilisant, et l'incitant au soin si nécessaire, nous paraît indispensable à l'heure européenne.

## CONCLUSION

**MEMOIRE SOUTENU PAR** : Sophie RONDARD épouse COUPE

**TITRE** : Consommation de cannabis et dépénalisation : enquête sur une population d'adolescents et de jeunes adultes psychotiques.

## **CONCLUSION**

Les opinions scientifiques et politiques sur les effets du cannabis sont très variées. Il en est de même de son usage, et le nombre des consommateurs, réguliers ou occasionnels, est important. La prévalence élevée des troubles mentaux complique encore l'évaluation des troubles psychiatriques liés à la consommation de cannabis. Mais la plupart des auteurs et des psychiatres s'accordent sur un point : il existe un lien réel entre la consommation précoce de cannabis et l'éclosion de pathologies psychiatriques, sans qu'un rapport de cause à effet aie pu être établi avec certitude.

Notre enquête par auto-questionnaire a étudié l'expérimentation et la consommation de cannabis chez des adolescents et de jeunes adultes qui sont déjà entrés dans la psychose. Elle nous a permis de prendre la mesure de son importance dans cette population : l'expérimentation de cannabis concerne 75,8 % des patients de notre effectif, à un âge moyen de 15,3 ans. Parmi ces consommateurs, un sur trois a indiqué qu'ils continuaient leur consommation malgré l'hospitalisation ! Une grande vulnérabilité psychologique et des difficultés personnelles à l'époque de cette consommation sont reconnues par la plupart des patients, qui recherchaient surtout une échappatoire... Les effets ressentis sont plutôt de l'ordre de symptômes psychotiques, aboutissant selon les patients à l'hospitalisation dans 24 % des cas ! Si un fumeur sur deux reconnaît que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance psychique, une majorité (64 %) se prononce en faveur d'une dépénalisation de sa consommation.

Cette dépénalisation de la consommation est aujourd'hui largement débattue sur la scène politique et scientifique française. Pour notre part, les résultats de cette étude viennent confirmer qu'il n'est pas raisonnable, d'un point de vue scientifique, d'ignorer l'influence que peut avoir la consommation de cannabis sur certaines

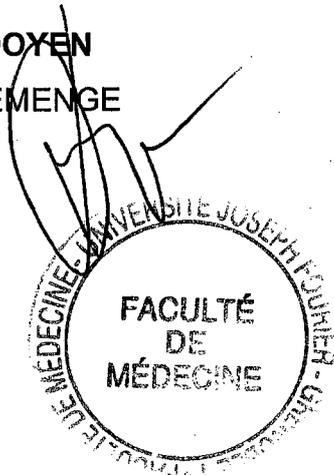
populations particulièrement vulnérables. Le principe de précaution doit donc s'appliquer, tout en favorisant la prévention et l'accès au soin plutôt que la stricte répression.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le 24 janvier 2003

LE DOYEN

P. DEMENGE



A handwritten signature in black ink, appearing to be "J. Calop", written over a horizontal line.

LE PRÉSIDENT DE THESE

PROFESSEUR J. CALOP

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) ACADEMIE DES SCIENCES. Aspects moléculaires, cellulaires et physiologiques des effets du cannabis. Rapports de l'Académie des Sciences, n°39, Paris, 1997.
- (2) ADAMS IB, MARTIN BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, 1996 ; 91(11) : 1585-614.
- (3) ADDINGTON J, DUCHAK V. Reasons for substance use in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.*, 1997 ; 96(5) : 329-33.
- (4) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM III-R, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, Revised, Washington D.C., 1987.
- (5) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. D.S.M. IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, Washington D.C., 1994.
- (6) ANDREASSON S, ALLEBECK P, ENGSTROM A, RYDBERG U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet.*, 1987 Dec 26;2(8574):1483-6.
- (7) 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, 23 ; 325(7374) : 1212-3.
- (8) ASHTON CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry*. 2001 ; 178 : 101-6.
- (9) BACHMAN C, COPPEL A. Le dragon domestique. Albin Michel, Paris, 1989.
- (10) BAIGENT M, HOLME G, HAFNER RJ. Self reports of the interaction between substance abuse and schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*. 1995 ; 29(1) : 69-74.

(11) BECK F, LEGLEYE S, PERETTI-WATTEL P. Regards sur la fin de l'adolescence : consommations de produits psychoactifs dans l'enquête ESCAPAD 2000 ,Paris,OFDT,2000.

(12) BECK F, LEGLEYE S, PERETTI-WATTEL P. Santé, mode de vie et usage de drogues à 18 ans : rapport ESCAPAD 2001 ,Paris,OFDT,2001.

(13) BECK F, LEGLEYE S, PERETTI-WATTEL P. Drogues illicites :pratiques et attitudes, in GUILBERT (P.),BAUDIER (F.),GAUTIER (A. Baromètre Santé 2000 Vanves,CFES,2001.

(14) BELLO PY, TOUFIK A, GANDILHON M. Tendances récentes, rapport TREND, Paris, OFDT,2001.

(15) BERTHIER N. Les techniques d'enquête. Méthode et exercices corrigés . Armand Colin, Paris, 1998.

(16) CABALLERO F. Droit de la drogue, précis Dalloz, 1989.

(17) CANTWELL R, BREWIN J, GLAZEBROOK C *et al.* Prevalence of substance misuse in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry.* 1999 ; 74 : 150-3.

(18) CENTRE D'EXPERTISE COLLECTIVE DE L'INSERM. Cannabis. Quels effets sur le comportement et la santé ? Editions Inserm, 2001 Paris.

(19) CHOQUET M, LEDOUX S, HASSLER C. Alcool, tabac, cannabis et autres drogues illicites parmi les élèves de collège et de lycée : ESPAD 1999 France ,tome I, Paris, OFDT,2001.

(20) CLEGHORN JM, KAPLAN RD, SZECHTMAN B, SZECHTMAN H, BROWN GM, FRANCO S. Substance abuse and schizophrenia: effect on symptoms but not on neurocognitive function. *J Clin Psychiatry.*, 1991 ;52(1) : 26-30.

(21) COHEN SI. Cannabis consumption and schizophrenia, *Br J Psychiatry*, 1994, 165(3) : 410-411.

(22) COMITE CONSULTATIF NATIONAL D'ETHIQUE POUR LES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE (C.C.N.E.), Rapport sur les toxicomanies, n°43, 23/11/1994, (<http://www.ccne-ethique.org>, consulté le 2 décembre 2002).

(23) COSTENTIN J. Données neurobiologiques récentes sur le cannabis. *Bull. Acad. Natte Méd.*, 2002, 186 (2); 319-28.

(24) CROWLEY TJ, MACDONALD MJ, WHITMORE EA, MIKULICH SK. Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.*, 1998 1;50(1):27-37.

(25) DEVANE WA, HANUS L, BREUER A, PERTWEE RG, STEVESON LA, MECHOULAM R. Isolation and culture of a brain constituent that binds to the cannabinoïd receptor. *Science*, 1992, 258 : 1946-1949.

(26) DIVISION DES ETUDES DE LEGISLATION COMPAREE DU SERVICE DES AFFAIRES EUROPEENNES. La dépenalisation de la consommation du cannabis n° LC 99, janvier 2002. (<http://www.senat.fr/lc/lc99/lc99.html>, consulté le 5 décembre 2002).

(27) DIXON L, HAAS G, WEIDEN PJ, SWEENEY J, FRANCES AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry.*, 1991 ;148(2) : 224-30.

(28) GALLAND JP, Fumée clandestine, Tome 1, Editions du lézard, Paris, 1995.

(29) GALLAND JP, Fumée clandestine, Tome 2, Editions du lézard, Paris, 1996.

(30) GRIFFIN G, TAO Q, ABOOD ME. Cloning and pharmacological characterization of the rat CB(2) cannabinoid receptor. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000 ; 292(3) : 886-94.

(31) GRINSPOON L, BAKALAR J. Cannabis : la médecine interdite, Ed. du Léopard, Paris, 1995.

(32) HALL W, DEGENHARDT L. Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. *Aust N Z J Psychiatry.*, 2000 ; 34(1) : 26-34.

(33) HANEY M, WARD AS, COMER SD, FOLTIN RW, FISCHMAN MW. Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology*, 1999 Feb;141(4):395-404.

(34) HARRISON GP, GRUBER AJ, HUDSON JI, HUESTIS MA, YURGELUN-TODD D. Cognitive measures in long-term cannabis users. *J Clin Pharmacol.*, 2002 ; 42(11 Suppl) : 41S-47S.

(35) HENRION R., Rapport de la commission de réflexion sur la drogue et la toxicomanie, Ministère des affaires sociales de la santé et de la ville, La Documentation française, Paris, 1995.

(36) HOLLAND JA, NELSON L, RAVIKUMAR PR, ELWOOD WN. Embalming fluid-soaked marijuana: new high or new guise for PCP? *J Psychoactive Drugs.*, 1998 ; 30(2) : 215-9.

(37) HOWLETT AC, BARTH F, BONNER TI *et al.* International Union of Pharmacology : XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev.*, 2002 ; 54(2) : 161-202.

(38) INGOLD R, TOUSSIRT M. Le cannabis en France. Anthropos, Paris, 1998.

(39) INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DES ETUDES ECONOMIQUES. Division emploi. De moins en moins d'inactifs entre la fin des études et l'âge de la retraite, décembre 2002. ([http://www.insee.fr/fr/ffc/docs\\_ffc/IP872.pdf](http://www.insee.fr/fr/ffc/docs_ffc/IP872.pdf), consulté le 10 décembre 2002).

- (40) JOHNS A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry*, 2001 ; 178 : 116-22.
- (41) KENDLER KS, PRESCOTT CA. Cannabis use, abuse and dependence in a population based sample of female twins. *Am. J. Psychiatry*, 1998, 155(8): 1016-1022.
- (42) KESHAVEN MS, LISHMAN WA. Prolonged depersonalization following cannabis abuse. *Br J Addict.*, 1986 ; 81(1) : 140-2.
- (43) KOLODNER R.M., KOLODNY R.C., MASTERS W.H., TORO G. Depression of plasma testosterone levels after chronic intensive marihuana use. *N. Engl. J. Med.*, 1974 ; 290, 872.
- (44) LINDESAY J. Psychosis and cannabis. *Br J Psychiatry*, 1994, 164(566).
- (45) LIRAUD F, VERDOUX H. Caractéristiques cliniques et pronostiques associées à une comorbidité addictive chez des patients hospitalisés en psychiatrie. *Encephale*, 2000 ; 26(3) : 16-23.
- (46) MACCOUN R, REUTER P. Evaluating alternative cannabis regimes. *Br J Psychiatry*. 2001 ;178 : 123-8.
- (47) MARTEL A. La consommation de cannabis chez l'adolescent psychotique : contribution à l'étude clinique et épidémiologique, Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Grenoble 1, 1995.
- (48) MARTINEZ-AREVALO M.J., CALCEDO-ORDONEZ A., VARO-PRIETO J.R. Cannabis consumption as a prognostic factor in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 1994, 164 : 679-681.
- (49) MATHERS DC, GHODSE AH. Cannabis and psychotic illness. *Br J Psychiatry*, 1992 ; 161 : 648-53.

(50) MATSUDA LA, LOLAIT SJ, BROWNSTEIN MJ *et al.* Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 1990 ; 346(6284) : 561-4.

(51) MCGUIRE PK, JONES P, HARVEY I, WILLIAMS M, MURRAY RM. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis-associated psychosis, *Br J Psychiatry*, 1993, 163(698).

(52) MENEZES PR, JOHNSON S, THORNICROFT G *et al.* Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in south London. *Br J Psychiatry*, 1996 ;168(5) : 612-9.

(53) MOREAU DE TOURS JJ. Du haschich et de l'aliénation mentale, (1845), Ed. S.E.M.P., Paris, 1970.

(54) MURY M, VERDOUX H, BOURGEOIS M. Comorbidité trouble schizophrénique bipolaire et abus/dépendance aux toxiques. *Synapse*, 1995 ; 116 : 18-24.

(55) NAHAS G, SUCIU-FOCA N, ARMAND JP, MORISHIMA A. Inhibition of cellular mediated immunity in marihuana smokers. *Science*, 1974 ;183(123) : 419-20.

(56) NAHAS G, SUTIN K, BENNETT WM. Review of Marihuana and Medicine. *N Engl J Med.*, 2000 ; 343(7) : 514-5.

(57) NEGRETE JC. Les effets psychopathologiques de l'usage du cannabis, *Psychotropes*, 1985, 2 : 83-95.

(58) NELSON LS, HOLLAND JA, RAVIKUMAR PR. Dangerous form of marijuana. *Ann Emerg Med.*, 1999 ; 34(1) : 115-6.

(59) NIVEAU G. Flash-back au cannabis, à propos d'un cas. *Encéphale*, 2002 ; 28(1): 77-9.

(60) OBSERVATOIRE FRANÇAIS DES DROGUES ET DES TOXICOMANIES (O.F.D.T.), Drogues et toxicomanies, indicateurs et tendances, Edition 1999.

(61) OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES. Rapport sur l'impact éventuel de la consommation des drogues sur la santé mentale de leurs consommateurs, 20 février 2002. (<http://www.assemblee-nat.fr/legislatures/11/pdf/rap-ocst/i3641.pdf>, consulté le 12 décembre 2002)

(62). ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (O.M.S.). Classification internationale des maladies, 10ème révision, (C.I.M.10 / I.C.D.10), Ed. Masson, Paris, 1992.

(63) PERALTA V, CUESTA MJ. Influence of cannabis abuse on schizophrenic psychopathology. *Acta Psychiatr Scand.*, 1992 ; 85(2) : 127-30.

(64) PELLETIER M. Rapport de la mission d'étude des problèmes de la drogue. Paris, La Documentation Française, 1981.

(65) POPE HG. Cannabis, cognition, and residual confounding. *JAMA*, 2002 6; 287(9) : 1172-4.

(66) REGIER DA, FARMER ME, RAE DS *et al.* Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 1990 ; 264(19) : 2511-8.

(67) REILLY D, DIDCOTT P, SWIFT W, HALL W. Long-term cannabis use: characteristics of users in an Australian rural area. *Addiction*, 1998 ; 93(6) : 837-46.

(68) RICHARD D, SENON JL. Le cannabis, Coll. Que sais-je, Ed. P.U.F., Paris, 1997.

(69) ROBSON P. Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *Br J Psychiatry*, 2001 ; 178 : 107-15.

(70) ROQUES B. La dangerosité des drogues. Rapport au secrétariat d'Etat à la Santé, Ed. O. Jacob / la Documentation française, Paris, 1999.

(71) SMITH J, HUCKER S. Schizophrenia and substance abuse. *Br J Psychiatry*, 1994 ; 165(1) : 13-21.

(72) SOLOWIJ N, STEPHENS RS, ROFFMAN RA *et al.* Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA*, 2002 ; 287(9) : 1123-31.

(73) SPADONE C. Neurophysiologie du cannabis. *Encephale*, 1991 ; 17(1) : 17-22.

(74) STRANG J, WITTON J, HALL W. Improving the quality of the cannabis debate: defining the different domains. *BMJ*, 2000; 320(7227) : 108-10.

(75) SWIFT W, HALL W, DIDCOTT P, REILLY D. Patterns and correlates of cannabis dependence among long-term users in an Australian rural area. *Addiction*, 1998 ; 93(8) : 1149-60.

(76) TAYLOR NELSON SOFRES. Etude du 18 décembre 2001 sur les valeurs et les attentes des jeunes ([http://www.sofres.com/etudes/pol/231199\\_jeunes.htm](http://www.sofres.com/etudes/pol/231199_jeunes.htm), consulté le 15 décembre 2002).

(77) THOMAS H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend*, 1996 ; 42(3) : 201-7.

(78) THOMAS H. Psychiatric symptoms in cannabis users. *Br J Psychiatry*, 1993 ; 163 : 141-9.

(79) THORNICROFT G. Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence for an association? *Br J Psychiatry*, 1990 ; 157 : 25-33.

(80) TISON P. Conséquences cognitives de l'abus de drogues: revue de littérature et réflexions. *Psychotropes*, 1999 ; 5 (1) : 55-70.

(81) TROISI A, PASINI A, SARACCO M, SPALLETTA G. Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction*, 1998 ; 93(4) : 487-92.

(82) VERDOUX H, MURY M, BESANCON G, BOURGEOIS M. Etude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizoaffectifs. *Encephale*, 1996 ; 22(2) : 95-101.

(83) WACHTEL SR, ELSOHLY MA, ROSS SA, AMBRE J, DE WIT H. Comparison of the subjective effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol and marijuana in humans. *Psychopharmacology*, 2002 ; 161(4) : 331-9.

(84) WIESBECK GA, SCHUCKIT MA, KALMIJN JA, TIPP JE, BUCHOLZ KK, SMITH TL. An evaluation of the history of a marijuana withdrawal syndrome in a large population. *Addiction*, 1996 ; 91(10) : 1469-78.

(85) WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). EXPERT WORKING GROUP ON HEALTH EFFECTS OF CANNABIS USE. Cannabis: A Health Perspective and Research Agenda. WHO, 1997.

(86) WYLIE AS, SCOTT RT, BURNETT SJ. Psychosis due to "skunk". *BMJ*, 1995 ; 311(6997) : 125.

(87) ANONYMES Circulaire CAB 99-01/170699 du 17/06/1999 relative aux réponses judiciaires aux toxicomanies.

(88) ANONYMES Loi n° 70-1320 du 31/12/1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses. Journal officiel "Lois et Décrets" 03/01/1971 p.74.

(89) ANONYMES Loi n° 2002-1094 du 29/08/2002 d'orientation et de programmation pour la sécurité intérieure. Journal officiel "Lois et Décrets" 30/08/2002 p.14398.

(90) ANONYMES Dossier de synthèse du plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances 1999-2000-2001 de la Mission Interministérielle de lutte contre la Drogue et les Toxicomanies, juin 1999. ([http://www.drogues.gouv.fr/fr/pdf/savoir\\_plus/plan\\_triennal/plan\\_triennal.pdf](http://www.drogues.gouv.fr/fr/pdf/savoir_plus/plan_triennal/plan_triennal.pdf), consulté le 12 décembre 2002)

## **ANNEXES**

## ANNEXE 1

### Critères de dépendance à une substance psychoactive d'après le DSM IV [5]

---

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

---

1. tolérance, définie par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- a. besoin de quantités nettement majorées de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
- b. effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.

---

2. sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- a. syndrome de sevrage caractéristique de la substance ;
- b. la même substance (ou une substance apparentée) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.

---

3. la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que la personne avait envisagé

---

4. désir persistant ou efforts infructueux pour réduire ou contrôler l'utilisation de la substance ;

---

5. temps considérable passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer de ses effets ;

---

6. d'importantes activités sociales, occupationnelles ou de loisirs sont abandonnées ou réduites en raison de l'utilisation de la substance ;

---

7. poursuite de l'utilisation de la substance malgré la connaissance de l'existence d'un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent déterminé ou exacerbé par la substance.

---

Préciser :

- Avec dépendance physique : signes de tolérance ou de sevrage (item 1 ou 2 présents)
  - Sans dépendance physique : pas de signes de tolérance ou de sevrage (item 1 ou 2 absents).
-

## ANNEXE 2

### **Critères de dépendance à une substance psychoactive d'après l'organisation Mondiale de la Santé [62]**

---

Certains symptômes du trouble ont persisté au moins un mois ou sont survenus de façon répétée sur une période prolongée.

Au moins trois des manifestations suivantes sont présentes en même temps au cours de la dernière année :

- 
- désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive
  - difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation au niveau de l'utilisation)
  - syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance, ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
  - mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré
  - abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêt au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer ou récupérer ses effets
  - poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives.
-

## ANNEXE 3

### **Critères diagnostiques du trouble psychotique induit par le cannabis, d'après le DSM IV [5]**

---

#### **Trouble psychotique induit par le cannabis**

---

- Apparaît généralement peu de temps après l'utilisation du cannabis
  - Idées délirantes et de persécution
  - Anxiété marquée, labilité émotionnelle, dépersonnalisation, amnésie
  - Hallucinations (rares)
  - Rétrocède en une journée, éventuellement quelques jours
-

## ANNEXE 4

### Lettre de présentation de l'enquête aux médecins

Saint Egrève, le 30 octobre 2002

Messieurs,

Voici quelques précisions concernant mon travail de thèse que le Dr Martel vous a présenté lors de la réunion de médecins du jeudi.

Il s'agit de préciser la place que peut occuper la consommation de haschich dans l'histoire de sujets ayant présenté un épisode psychotique aigu, ou pour lesquels un diagnostic de psychose chronique pouvait être évoqué. Ce travail fait suite à celui mené en 1995 par le Dr Alain Martel dans le cadre de sa thèse de médecine. Il a pour but d'apprécier l'évolution de la consommation cannabinique et son incidence sur le fonctionnement psychique à l'adolescence, afin d'alimenter le débat sur la dépénalisation. Cette étude sa base sur un auto-questionnaire anonyme, que je vous remercie de bien vouloir remettre aux patients à inclure.

Je vous propose d'inclure les items du DSM-IV qui concernent les psychoses, c'est à dire:

- les troubles schizophréniques (295.XX) [CIM-10: F20]
- la schizophrénie paranoïde (295.30) [CIM-10: F20.0]
- les troubles schizophréniformes (295.40) [CIM-10: F20.8]
- les troubles schizo-affectifs (295.70) [CIM-10: F25]
- les troubles psychotiques brefs (298.8) [CIM-10: F23.8]
- les troubles psychotiques induits par une substance (292.XX) [CIM-10: F1x.5]
- les troubles psychotiques non spécifiés (298.9) [CIM-10: F29]

Il serait souhaitable que la distribution des questionnaires puissent s'effectuer rapidement, afin de pouvoir les récupérer au plus tard le 21 novembre.

Je vous remercie par avance vivement de votre collaboration à ce travail.

Respectueusement,

**Sophie COUPE**

Interne en Pharmacie  
Service Pharmacie du C.H. de Saint Egrève  
BP 100  
38120 SAINT EGREVE  
Téléphone: 04 76 56 44 91  
Fax: 04 76 56 45 89  
e-mail: [internepharmacie@ch-saint-egreve.fr](mailto:internepharmacie@ch-saint-egreve.fr)

## ANNEXE 5

### Lettre de présentation du questionnaire aux patients

Saint Egrève, le 29 octobre 2002

Votre psychiatre vous a remis ce questionnaire. Quelques explications sont nécessaires, afin de répondre à vos interrogations.

**Pourquoi ce questionnaire?** Il s'agit d'un travail de recherche que j'élabore dans le cadre de ma thèse de Pharmacie. Cette thèse se propose d'évaluer la consommation de haschich et son impact sur la psychologie de l'adolescent et du jeune adulte.

**Ce questionnaire est-il anonyme?** Oui, il est strictement anonyme, ce qui devrait vous permettre d'aborder la question du haschich dans une garantie de secret.

**Comment répondre à ce questionnaire?** De la façon la plus sincère et spontanée possible. Il s'agit d'un travail de recherche, et il serait dommage qu'il comporte des données erronées. Si vous ne savez pas répondre à une question, il est préférable de ne pas répondre à cette question et de passer à la suivante. Pour certaines questions, vous pouvez cocher plusieurs réponses. Vous avez bien sûr toute liberté de ne pas répondre à ce questionnaire.

Une fois rempli, remettez-le à votre médecin.

Petite précision: le terme "haschich", qui est le seul utilisé dans ce questionnaire, désigne également le cannabis et la marijuana.

Je vous remercie par avance de bien vouloir collaborer à cette étude.

*S. Coupé*

**ANNEXE 6**  
**QUESTIONNAIRE PATIENT**

**QUESTIONNAIRE**

**1** Sexe :  Masculin  Féminin

**2** Age : ..... ans

**3** Quelles études suivez-vous actuellement ?

.....

**4** Quel est le dernier diplôme que vous avez acquis ?

- Aucun
- BEPC
- Baccalauréat
- Diplôme de l'enseignement supérieur

**5** Quelle est la profession de vos parents : cochez la case correspondante

PROFESSION	PERE	MERE
Agriculteur		
Ouvrier		
Commerçant, artisan		
Cadre moyen, employé		
Enseignant		
Cadre supérieur		
Profession libérale		
Chef d'entreprise, industriel		
Inactif		
Retraité		

**6 Vos parents vivent-ils ensemble ?**

- Oui
- Non, ils sont divorcés ou séparés
- Non, car l'un d'eux est décédé
- Non, pour d'autres raisons

**7 Avez vous déjà consommé du haschich ?**

- Oui
- Non

**8 Si oui, quel âge aviez-vous lors de la première consommation ?**

..... ans

**9 A quelle occasion avez-vous consommé pour la première fois ?**

- A l'occasion d'une fête, d'une soirée
- Au collège, lycée, faculté
- Avec des amis
- Seul
- Avec vos parents
- Autre : .....
- .....

**10 Quels effets attendiez-vous de ce produit ? (plusieurs réponses possibles)**

- Un état de bien-être, de bonheur
- Un état de rêve, d'hallucinations
- Un moyen de lutte contre l'anxiété
- Un moyen de lutte contre les troubles du sommeil
- Un moyen de lutte contre une tristesse importante
- Un moyen de fuir une réalité difficile
- Un moyen d'augmenter votre sensibilité artistique, musicale
- Autre.....

**11 Quels effets avez-vous effectivement constaté en consommant ce produit ?**

(plusieurs réponses possibles)

- Un sentiment de bonheur
- Un état d'excitation
- Des troubles du cours de la pensée, des réactions émotives inappropriées
- Des erreurs sur le temps et l'espace
- Un développement de la sensibilité auditive, musicale
- La survenue d'idées fixes, de conviction inébranlable
- Un état émotionnel instable
- La survenue d'impulsions incoercibles
- La survenue d'illusions, de rêve, d'hallucinations visuelles ou auditives
- Des nausées, douleurs abdominales, céphalées
- Autre.....

**12** Avez-vous l'impression que la consommation de haschich ait pu être à l'origine de votre hospitalisation dans l'établissement ?

- Oui  Non

**13** Lorsque vous avez consommé du haschich pour la première fois, consommiez-vous déjà :

- Du tabac  De l'alcool

**14** Avant votre première consommation, aviez-vous déjà consulté un médecin (généraliste ou spécialiste) ou un psychologue, pour des problèmes d'ordre psychologique ?

- Oui  Non

**15** Avant votre première consommation, aviez-vous déjà l'impression de ressentir des problèmes d'ordre psychologique du type : (plusieurs réponses possibles)

- Tristesse, dépression  
 Anxiété, angoisse  
 Troubles du sommeil  
 Hallucinations, délires

**16** Avant votre première consommation, preniez-vous des médicaments du type :

- Neuroleptiques : *Haldol, Nozinan, Solian, Zyprexa, Risperdal,...*  
 Contre l'anxiété : *Xanax, Lexomil, Tranxène, Témesta,...*  
 Contre les troubles du sommeil : *Stilnox, Imovane, Noctran, Rohypnol,...*  
 Antidépresseurs : *Laroxyl, Prozac, Deroxat, Zoloft, Norset, Effexor,...*

**17** Actuellement, prenez-vous des médicaments du type :

- Neuroleptiques : *Haldol, Nozinan, Solian, Zyprexa, Risperdal,...*  
 Contre l'anxiété : *Xanax, Lexomil, Tranxène, Témesta,...*  
 Contre les troubles du sommeil : *Stilnox, Imovane, Noctran, Rohypnol,...*  
 Antidépresseurs : *Laroxyl, Prozac, Deroxat, Zoloft, Norset, Effexor,...*

**18** Le début de votre consommation a-t-il un lien avec des difficultés particulières de votre vie quotidienne : (plusieurs réponses possibles)

- Difficultés dans les relations familiales  
 Difficultés, échec scolaire  
 Difficultés sentimentales, amoureuses  
 Difficultés financières  
 Difficultés dans les relations sociales

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

PRODUIT	OUI	NON	AGE
Médicaments pour l'anxiété, somnifères, calmants			
Ecstasy			
Amphétamines			
Crack			
Cocaïne			
LSD (acide, buvard)			
Héroïne			
Codéine			
Champignons hallucinogènes			
Produits à inhaler/sniffer (colle, solvants)			
Produit dopant			
Autres : préciser			

**20** Fumez-vous encore du haschich maintenant ?

- Non → passez à la question 21  
 Oui → passez à la question 22

**21** Si vous n'en fumez plus, pour quelle raison ?

- L'hospitalisation m'a obligé à stopper  
 Des troubles psychiques trop importants apparaissaient quand je fumais  
 Des troubles physiques (nausées, douleurs abdominales) trop importants apparaissaient quand je fumais  
 Cela ne m'apportait pas les effets attendus  
 Il me fallait augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets  
 Autre : .....

**22** A quelle fréquence consommez-vous du haschich ?

- Moins d'une fois par mois  
 Une ou deux fois par mois  
 Une fois par semaine  
 Une fois par jour  
 Plusieurs fois par jour

**23** Quelle quantité (en gramme) consommez vous par mois ?

\_\_\_\_\_ grammes par mois

**24** Quel coût (en euros) représente cette consommation par mois ?

\_\_\_\_\_ euros par mois

**25** Avez-vous déjà fumé du haschich le matin ou à midi ?

- Jamais
- Rarement
- De temps en temps
- Souvent
- Très souvent

**26** Avez vous déjà fumé seul ?

- Jamais
- Rarement
- De temps en temps
- Souvent
- Très souvent

**27** A l'avenir, envisagez-vous de fumer du haschich ?

- Oui
- Peut-être
- Non
- Ne sait pas

**28** Pensez-vous que le haschich est susceptible d'entraîner une dépendance psychique?

- Oui
- Peut-être
- Non
- Ne sait pas

**29** Pensez-vous que le haschich est susceptible d'entraîner une dépendance physique?

- Oui
- Peut-être
- Non
- Ne sait pas

**30** La consommation de haschich est interdite en France, le saviez-vous lorsque vous avez fumé la première fois ?

- Oui
- Non

**31** Si oui, le fait de consommer un produit interdit :

- Vous était indifférent
- Vous faisait peur
- Vous faisait plaisir

**32** Quelle est votre opinion à propos d'une éventuelle dépénalisation de la consommation de haschich ?

- Vous êtes pour cette dépénalisation
- Vous êtes contre cette dépénalisation
- Vous n'avez pas d'opinion à ce sujet

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Fréquence de l'expérimentation du cannabis dans la population adulte française en 2000.....	11
Figure 2 : Diffusion de l'expérimentation de cannabis en fonction de l'âge.....	12
Figure 3 : Consommation de cannabis en solitaire chez les filles et les garçons de 18 ans.....	14
Figure 4 : Consommation de cannabis avant midi chez les filles et les garçons de 18 ans.....	14
Figure 5 : Consultation psychiatrique et niveau de consommation du cannabis.....	16
Figure 6 : Troubles du sommeil et niveau de consommation du cannabis.....	17
Figure 7 : Molécule de $\Delta 9$ -THC.....	23
Figure 8 : Récepteurs CB1 et CB2 aux cannabinoïdes.....	28
Figure 9 : Molécule d'anandamide.....	29
Figure 10 : Molécule d'2-rachidonoylglycerol.....	30
Figure 11 : Répartition de l'âge des patients.....	68
Figure 12 : Niveau des études suivies par les fumeurs et les non-fumeurs.....	69
Figure 13 : Répartition des âges de début de consommation.....	72
Figure 14 : Fréquence des circonstances d'expérimentation de cannabis.....	72
Figure 15 : Fréquence des motifs de l'arrêt de consommation de cannabis....	75
Figure 16 : Fréquence de consommation solitaire du cannabis.....	77
Figure 17 : Fréquence de consommation le matin et à midi.....	77
Figure 18 : Fréquence des problèmes psychologiques rencontrés par les patients avant leur première consommation.....	80
Figure 19 : Composition du traitement psychotrope des fumeurs avant l'expérimentation du cannabis.....	81
Figure 20 : Composition du traitement psychotrope actuel des patients.....	82
Figure 21 : Perception par les non-fumeurs et les fumeurs de l'existence d'une dépendance psychique au cannabis.....	83

Figure 22 : Perception par les non-fumeurs et les fumeurs de l'existence d'une dépendance physique au cannabis.....	84
Figure 23 : Opinion des patients, des non-fumeurs et des fumeurs quant à la dépenalisation du cannabis.....	85
Tableau 1 : Désignation du cannabis et de ses principales préparations en français.....	20
Tableau 2 : Principales localisations des récepteurs CB1 dans le système nerveux central et effets pharmacologiques .....	32
Tableau 3 : Niveau des études suivies par les patients.....	69
Tableau 4 : Répartition des parents de la totalité des patients et des fumeurs dans les différentes catégories socio-professionnelles.....	70
Tableau 5 : Situation familiale des parents des patients de l'effectif, des fumeurs et des non-fumeurs.....	71
Tableau 6 : Effets recherchés par les fumeurs lors de l'expérimentation de cannabis.....	73
Tableau 7 : Effets ressentis par les fumeurs lors de la consommation de cannabis.....	74
Tableau 8 : Difficultés citées par les patients comme étant liées à leur consommation de cannabis.....	75
Tableau 9 : Fréquence d'expérimentation des médicaments psychotropes et drogues illicites et âges moyens d'expérimentation.....	78



# Serment des Apothicaire

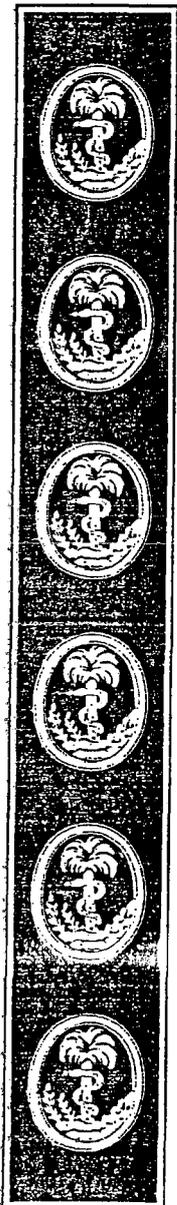
Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



**RONDARD épouse COUPE Sophie**

**CONSOMMATION DE CANNABIS ET DEPENALISATION : ENQUETE SUR UNE POPULATION D'ADOLESCENTS ET DE JEUNES ADULTES PSYCHOTIQUES**

**RESUME**

**But de l'étude :** Parmi les adolescents et jeunes adultes hospitalisés dans un service de psychiatrie au décours d'un épisode psychotique aigu, ou pour lesquels un diagnostic de psychose chronique pouvait être évoqué, nombreux sont ceux qui avaient déjà consommé du cannabis. Cette question du lien entre cannabis et psychose doit trouver sa place dans le débat sur la dépénalisation de cette substance.

**Matériel et Méthodes :** Nous avons réalisé une enquête à la clinique médico-universitaire Georges Dumas. L'évaluation par auto-questionnaire a étudié l'expérimentation et la consommation de cannabis chez 33 adolescents et jeunes adultes qui sont déjà entrés dans la psychose.

**Résultats :** L'expérimentation de cannabis concernait 75,8 % des patients, à un âge moyen de 15,3 ans. Parmi ces usagers, 32 % ont indiqué qu'ils continuaient leur consommation malgré l'hospitalisation. Une grande vulnérabilité psychologique et des difficultés personnelles à l'époque de cette consommation sont reconnues par la plupart des patients. Les effets ressentis sont de l'ordre de symptômes psychotiques, aboutissant selon les patients à l'hospitalisation dans 24 % des cas. 48 % des usagers ont estimé que le cannabis est susceptible d'entraîner une dépendance psychique, et 64 % se prononcent en faveur d'une dépénalisation de sa consommation.

**Conclusion :** L'enquête révèle que les risques psychiques encourus par les usagers de cannabis ne sont pas négligeables. En matière de dépénalisation, nous pensons que le principe de précaution doit s'appliquer, mais en favorisant la prévention et l'accès au soin plutôt que la stricte répression.

**MOTS CLES**

Cannabis – Adolescence – Psychose – Dépénalisation

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur **J. CALOP**

Membres : Monsieur le Professeur **F. LOCHER**

Monsieur le Docteur **A. MARTEL**

Madame **I. DE BEAUCHAMP**

**DATE DE SOUTENANCE :** 13 février 2003

**ADRESSE DE L'AUTEUR :** *[Données à caractère personnel]*

