

L'impact du cannabis sur la santé, un point sur les connaissances [Mise au point]



Contenu réalisé en partenariat avec Santé publique France.

PODCAST

La question de l'évaluation des risques liés à la consommation de cannabis est très liée aux causes et aux conditions de cette consommation. Or, les contextes peuvent être très variés, y compris pour un même individu : le recours au cannabis peut s'inscrire dans un cadre récréatif ou être envisagé comme une « béquille », voire comme un médicament. Par ailleurs, la description des effets du cannabis nécessite également de pouvoir s'appuyer sur une vision globale, même si schématique, du système endocannabinoïde. Ce système est notamment composé de récepteurs, dont les deux principaux sont CB1 et CB2. Les récepteurs CB1 sont présents dans le système nerveux central et les tissus périphériques, tandis que les CB2 paraissent restreints aux cellules du système immunitaire. Ceci explique que CB1 soit plutôt impliqué dans les effets psychotropes des cannabinoïdes et CB2 dans leurs effets immunomodulateurs. ⁽¹⁾

Les deux principaux composants du cannabis, le Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD) ont des interactions différentes avec le système endocannabinoïde, avec

par conséquent des effets également différents. Le THC agit comme un agoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1, présents en grande quantité dans de nombreux circuits cérébraux. La consommation de THC entraîne des effets euphorisants, une désinhibition et un sentiment de bien-être.

Le CBD en revanche a une faible affinité pour les récepteurs cannabinoïdes de type 1 mais exerce une action complexe à l'intérieur et au-delà du système cannabinoïde. Il possède des propriétés anxiolytiques, relaxantes ou sédatives, mais pas de pouvoir addictogène.

Des avancées importantes ont été réalisées dans la connaissance des principes actifs du cannabis et dans celle du système endocannabinoïde. En revanche, les données épidémiologiques sur les effets associés au cannabis restent limitées. Les études se heurtent à des difficultés méthodologiques et il reste parfois difficile d'affirmer qu'un problème de santé est la conséquence de l'usage du cannabis ou s'il précédait cet usage.

De nombreux experts se sont penchés sur ces difficultés et ont émis des recommandations. Alors que dans les pays industrialisés, notamment, des données de plus en plus précises existent concernant la prévalence de consommation (comme en France à travers le Baromètre santé de Santé publique France), de nouvelles priorités s'imposent. Ainsi, un rapport publié en 2016 par l'Organisation mondiale de la santé invitait notamment à s'intéresser à la question de l'évolution des teneurs en THC des produits consommés et des liens éventuels entre dose de THC et les effets observés. Les auteurs du rapport insistaient également sur l'importance de pouvoir mieux déterminer la réversibilité des dommages sanitaires liés au cannabis. Ils espéraient beaucoup des résultats d'études longitudinales, s'appuyant sur la biologie et l'imagerie médicale. Enfin, les experts énuméraient les domaines de recherches à prioriser pour davantage documenter les liens de causalité et les conséquences sanitaires et sociales de l'usage de cannabis notamment sur les accidents coronariens et neurovasculaires, la grossesse et la fertilité, certains types de cancer, les troubles mentaux (psychoses et en particulier schizophrénie, dépression majeure et troubles bipolaires), troubles anxieux et enfin sur les idées suicidaires. ^(2 et 3).

I. Cannabis et sommeil : une relation complexe

Les premières recherches concernant l'impact du cannabis sur le sommeil datent des années 1970. Souvent basées sur la polysomnographie (examen destiné à étudier la structure du sommeil), elles montrent toute la complexité du lien entre la consommation de cannabis et le sommeil, avec un effet bénéfique à court terme, mais entraînant une accoutumance et une augmentation progressive de la consommation pour reproduire l'effet recherché ⁽⁴⁾.

Le milieu des années 2000 voit resurgir l'intérêt pour les recherches sur les relations cannabis et sommeil. Les différents constituants du cannabis sont mieux identifiés et l'attention se porte sur l'utilisation thérapeutique du cannabis dans la prise en charge de certains troubles du sommeil. Les travaux montrent alors que les effets du cannabis sur le sommeil dépendent du type de principe actif utilisé (tétrahydrocannabinol ou THC, ou cannabidiol ou CBD), de la concentration de ces deux principes actifs, du dosage, du moment de la consommation et de ses modalités ⁽⁴⁾.

Le THC peut favoriser ponctuellement l'endormissement et augmente la durée du cycle de sommeil lent. Toutefois, ces effets s'estompent quand la prise devient régulière, avec un effet d'accoutumance et, au fil du temps et à forte dose, la consommation est associée à une somnolence diurne, un retard de latence d'endormissement et des troubles de l'humeur et de la mémoire. Le THC interfère dans la sécrétion de mélatonine, et contribue à une irrégularité du rythme circadien de veille/sommeil. Ainsi, si le sommeil lent profond (stades 3 et 4) est

allongé (en cas de consommation ponctuelle), le temps de sommeil paradoxal est pour sa part raccourci. Le consommateur peut avoir un sentiment de sommeil réparateur, qui est erroné. ⁽⁵⁾ Le CBD, qui ne semble pas avoir d'effet addictogène, a des effets variables selon la dose. Des recherches préliminaires suggèrent qu'il pourrait avoir un potentiel thérapeutique en ce qui concerne les troubles du sommeil paradoxal et la somnolence diurne. La plupart des études consacrées à l'impact des cannabinoïdes sur le sommeil ont été réalisées chez des patients atteints de douleurs chroniques. En dehors de ce contexte, les études sont rares et il est difficile de tirer des conclusions définitives.

II. Une drogue pas si douce pour les fonctions cognitives

Différents travaux montrent la toxicité cérébrale du cannabis et un lien avec des troubles cognitifs, à court et à long terme. Des études expérimentales menées chez des volontaires sains montrent que le cannabis, ou son composant essentiel le THC, favorise les troubles de l'attention, de la coordination, de la mémoire de travail et ralentit le temps de réaction. ⁽⁶⁾ Des études sur l'impact d'une consommation chronique (au moins 1 fois par semaine pendant au moins 3 ans) ont mis en évidence des troubles de l'attention et de la mémoire, ainsi que de certaines activités quotidiennes (capacités d'établir des priorités, planification, résolution de problèmes, etc.). ⁽⁷⁾

Ces troubles sont liés à la dose, la fréquence, la durée d'exposition et l'âge de la première consommation et peuvent persister à long terme, particulièrement si la consommation a débuté avant l'âge de 15 ans. ⁽⁸⁾

Des études d'imagerie cérébrale ont pu identifier des anomalies chez les gros consommateurs de cannabis (consommation quotidienne pendant en moyenne 19 ans) caractérisées par une diminution de la densité de la substance grise d'autant plus importante que la consommation a débuté précocement. ⁽⁶⁾

Si les données manquent en ce qui concerne la réversibilité des troubles après le sevrage, on constate cependant fréquemment une disparition des troubles de l'attention et de la mémoire de travail dans le mois suivant l'interruption de la consommation. A contrario, certains déficits peuvent persister après le sevrage, chez ceux dont la consommation a débuté précocement. ⁽⁶⁾

III. Un effet facilitant pour les symptômes psychotiques

Les conduites addictives sont fréquentes chez les patients suivis pour troubles psychiatriques. Plusieurs études ont montré que les sujets ayant fumé du cannabis ont deux fois plus de risque de présenter des troubles psychotiques que les sujets n'ayant jamais consommé, risque supérieur quand la consommation a débuté avant 15 ans et en cas d'antécédents familiaux de troubles psychiatriques. ⁽⁷⁾ Une étude publiée en 2012 avançait que le cannabis pourrait être responsable de 8 à 15 % des nouveaux cas de schizophrénie. ⁽¹⁰⁾

Plusieurs facteurs influencent l'augmentation du risque de troubles psychiatriques. Le début de la consommation à l'adolescence est un facteur de risque démontré. La composition du produit et son taux relatif de cannabinoïdes THC/CBD est un autre facteur. Dans ce contexte, un sujet préoccupant actuellement est l'augmentation depuis quelques années de la teneur moyenne en THC dans le cannabis circulant en France. Cette forte teneur en THC favorise les effets psychotomimétiques. ⁽¹⁵⁾

Le cannabis peut être un facteur causal de troubles psychiatriques, mais il n'est ni nécessaire ni suffisant. Une prédisposition à la schizophrénie (antécédents familiaux de troubles psychotiques, symptômes subcliniques préexistants), des facteurs génétiques ou des facteurs environnementaux (isolement social, abus sexuel) doivent aussi être présents. ⁽⁶⁾

La fréquence de la dépendance au cannabis est élevée chez les patients souffrant de troubles bipolaires (29 % et 38 % relevés dans deux études américaines, 14 % dans une étude française), mais là aussi la relation semble bidirectionnelle. L'usage de cannabis est souvent associé à une moins bonne observance des traitements et à une symptomatologie thymique plus sévère contribuant à une augmentation de la sévérité des épisodes hypomaniaques ou maniaques chez les patients atteints de trouble bipolaire. ⁽⁶⁾

IV. Plus de bronchopathies et d'infections

Les effets de la consommation de cannabis sur la fonction respiratoire sont difficiles à évaluer, du fait de l'association fréquente avec le tabac.

Un suivi de 5000 personnes pendant 20 ans n'a pas montré d'effet négatif d'une consommation modérée (2-3 fois par mois), à partir des explorations fonctionnelles respiratoires. Une revue systématique portant sur 34 études montrait en revanche que les consommateurs réguliers de cannabis présentaient plus souvent des symptômes de bronchopathie chronique ou d'emphysème. Le lien était dose-dépendant. ⁽⁹⁾

Certains auteurs soulèvent le risque d'altération des fonctions immunologiques du système respiratoire chez les fumeurs de cannabis, à l'origine d'une augmentation des infections respiratoires. ⁽¹¹⁾

Le lien entre la consommation de cannabis et l'augmentation du risque de cancer du poumon et des voies aéro-digestives supérieures n'est pas parfaitement clair, mais un sur-risque existe. En revanche, les cas d'augmentation de détresse respiratoire chez l'enfant, par intoxication au cannabis, sont en augmentation sensible aux États-Unis, dans les États ayant légalisé le cannabis. Un nombre croissant d'enfants sont en effet accidentellement exposés au cannabis par l'ingestion de « boulettes » ou de « barrettes » laissées à leur portée ou de cartouches d'e-liquides contenant du cannabis ⁽¹⁰⁾.

V. Bad trip et troubles anxieux

Les bad trips sont possibles avec le cannabis et ce même dès la première consommation et quel que soit le niveau d'usage. Ils se caractérisent par une angoisse intense, des tremblements, des sueurs froides, des difficultés à respirer, des palpitations, des hallucinations, de la confusion, parfois une perte de connaissance. Expérience traumatisante, mais symptômes très majoritairement passagers, le plus souvent, le bad trip n'entraîne pas de séquelles. Néanmoins, des complications peuvent survenir, et notamment une anxiété anticipatoire durable qui peut nécessiter une prise en charge spécifique.

Parallèlement, et sans lien avec ces « attaques de panique », l'usage régulier de cannabis est associé à une augmentation des troubles anxieux, de la phobie sociale ou des troubles dépressifs, mais la relation est complexe. L'abus ou la dépendance à une substance psychoactive concernerait environ 30 % des sujets anxieux et inversement la prévalence des troubles anxieux chez les utilisateurs réguliers de cannabis se situerait entre 18 et 22 %. ⁽⁹⁾

Certains usagers utilisent le cannabis dans le but d'apaiser des troubles anxieux. ⁽⁹⁾

Cependant, allant à l'encontre de cet effet recherché, des symptômes anxieux peuvent apparaître après une courte période d'abstinence. Ce sont des signes de la dépendance. Ils se manifestent par de l'irritabilité, de la nervosité, du craving (besoin irrésistible de consommer) et disparaissent quand la consommation reprend. Pendant le sevrage, ces symptômes atteignent leur apogée au 3ème ou 4ème jour et disparaissent progressivement en quelques semaines. ⁽⁶⁾

VI. Des produits qui évoluent

Ces dernières années ont été marquées d'une part par une augmentation de la teneur en THC du cannabis consommé et d'autre part par la diffusion de cannabinoïdes de synthèse. La teneur moyenne en THC de la résine de cannabis a presque triplé en quinze ans, pour atteindre 26 % en 2018, tandis que celle de l'herbe a augmenté pour atteindre plus de 11 % (16). Cette évolution contribue à une augmentation des risques.

Les cannabinoïdes de synthèse constituent le plus grand groupe de nouvelles substances psychoactives selon l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (EMCDDA). En 2015, plus de 24 000 saisies de cannabinoïdes de synthèse ont été faites en Europe, pour un total de plus de 2,3 tonnes, soit 7 000 saisies et 1,6 tonnes supplémentaires par rapport à 2014. (17). La consommation de ces produits représente des risques accrus par rapport au cannabis. Ces produits sont en effet souvent bien plus puissants que le cannabis « naturel ». Ils sont ainsi plus fréquemment associés à des « bad trip ». A titre d'exemple, une étude publiée dans le New England Journal of Medicine en 2017 considérait que le K2, utilisé notamment à New-York, était 85 fois « plus puissant » que le cannabis classique (18).

VII. Autres troubles

En France, entre 2006 et 2010, 35 cas de complications cardio-vasculaires ou neuro-vasculaires ont été déclarés au réseau d'addictovigilance, un chiffre sans doute largement minoré par une probable sous-déclaration. Par ailleurs, ils concernaient majoritairement des hommes jeunes sans antécédents déclarés et se sont révélés mortels dans 25,6 % des cas. Différentes observations chez l'animal ont permis de décrire le mécanisme physiologique en cause : le THC induit une vasodilatation de l'aorte et de l'artère mésentérique supérieure, mais facilite la vasoconstriction dans les vaisseaux de résistance mésentériques. Par ailleurs, le fumeur est exposé à au monoxyde de carbone, responsable notamment d'hypoxie chronique. (13)

Un autre effet secondaire de la consommation de cannabis retient aujourd'hui l'attention. Il s'agit du **syndrome d'hyperémèse cannabique** qui doit être évoqué devant tout adolescent présentant des vomissements à répétition. Il survient chez des consommateurs chroniques, mais la consommation peut être modérée. Trois phases se succèdent. La première se traduit par des nausées matinales, la crainte de vomir et des sensations d'inconfort abdominal. La phase hyperémique, se manifeste par des douleurs abdominales, une perte de poids, des nausées invalidantes et des vomissements incoercibles, et alterne avec des périodes d'amélioration. Une particularité caractérise ce syndrome et constitue un indice de poids pour le diagnostic : la prise de bains chauds ou de douches chaudes améliore les symptômes, permettant de poursuivre la consommation, aggravant ainsi potentiellement les symptômes (qui peuvent parfois nécessiter une hospitalisation). Le diagnostic est clinique et ne justifie pas d'examen complémentaires. Les symptômes disparaissent 24-48 heures après l'arrêt de la consommation de cannabis et les rechutes en cas de nouvelle consommation sont fréquentes. (14)

VIII. Dépendance

Contrairement à ce qui a longtemps été affirmé, les données actuelles montrent qu'environ 10 % des personnes qui expérimentent le cannabis deviennent dépendants. La moitié des usagers quotidiens est **dépendant** (10).

L'addiction se traduit entre autres par un syndrome de sevrage, se caractérisant par des troubles du sommeil, une irritabilité, une dysphorie, de l'anxiété et un besoin irrépressible de consommer. Ces symptômes apparaissent dans les 24 heures suivant l'arrêt de la consommation et peuvent persister 3 à 4 semaines. Ils rendent le sevrage plus difficile et

favorisent les rechutes ⁽¹⁰⁾. L'addiction suppose également une consommation excessive de la substance en dépit de la constatation par l'utilisateur de conséquences néfastes.

L'évolution de la législation dans plusieurs pays, la hausse des teneurs en THC, la diversification de modes de consommation, nécessitent une attention soutenue pour évaluer l'impact de ces changements sur la santé des usagers. Des améliorations sont souhaitables dans le recueil de données pour renforcer la compréhension des pratiques, des motivations, et de mieux évaluer les dommages sanitaires à court et long terme, mais aussi pour encourager le dépistage précoce et la prise en charge.

Les composants du cannabis et leur évolution

Une centaine de composants cannabinoïdes ont été identifiés, parmi les nombreux composés présents dans la plante cannabis qui contient également des terpènes et des flavonoïdes. Les principaux principes actifs sont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). La concentration en THC et en CBD varie selon les produits, et cela peut entraîner des conséquences importantes en termes de santé pour le consommateur.

Le **THC** agit comme un agoniste des récepteurs cannabinoïdes de type 1, présents en grande quantité dans de nombreux circuits cérébraux. La consommation de THC entraîne des effets euphorisants, une désinhibition et un sentiment de bien-être.

Le **CBD** en revanche a une faible activité directe sur les récepteurs cannabinoïdes de type 1 mais exerce une action complexe à l'intérieur et au-delà du système cannabinoïde. Il possède des propriétés anxiolytiques, relaxantes ou sédatives, mais pas de pouvoir addictogène.

Le potentiel psychotrope d'un produit cannabique est évalué par son taux de THC. La concentration en THC est élevée dans les sommités fleuries, plus faible dans les feuilles et nulle dans les tiges et dans les graines. Le taux dépend aussi de l'état de maturité des plants, de leur variété et de la durée de conservation. ⁽¹⁵⁾

Depuis quelques années, les concentrations en THC augmentent dans le cannabis dans de nombreux pays, dont la France (voir infra). La teneur moyenne en THC de la résine de cannabis a presque triplé en quinze ans (voir infra). **Cette augmentation est en lien avec une hausse de la circulation de produits plus riches en THC que le cannabis traditionnel et peut être à l'origine d'effets nocifs plus graves.** ⁽¹⁶⁾

Références

1. Laurent Venance et coll. : « Le système endocannabinoïde central », Médecine/Sciences 2004 ; 20 : 45-53, <https://www.inmed.fr/wp-content/uploads/2014/04/004-venance-004-med-sci.pdf>
2. Cannabis – Quels effets sur le comportement et la santé- Expertise collective – Inserm
3. The health and social effects of nonmedical cannabis use, rapport de l'Organisation mondiale de la Santé, 2016, <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1065247/retrieve>
4. Babson K.A. et coll.: Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature - Curr Psychiatry Rep (2017) 19: 23
5. Dematteis M. et coll. : Addictions et sommeil - in Michel Reynaud et al., Traité d'addictologie
6. Dervaux A. et coll. : Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. Bull. Acad. Natle Méd., 2014, 198, n o 3, 559-577, séance du 25 mars 2014
7. Expertise collective INSERM . François Beck et coll. « Conduites addictives chez les adolescents – Usages, prévention et accompagnement », ISBN 978-2-85598-913-2
8. Fergusson D.M. et coll.: The Christchurch Health and Development Study: review of

- findings on child and adolescent mental health-Aust N Z J Psychiatry 2001 Jun;35(3):287-96.
9. Dervaux A. et coll. : Cannabis et comorbidité psychiatrique – Traité d’Addictologie (2016) - CAIRN.info
 10. Delile J-M. et coll. : Cannabis et santé- Pratiques en santé mentale- 2017 n° 2
 11. Owen K.P. et coll.: Marijuana: respiratory tract effects - Clin Rev Allergy Immunol. 2014 Feb;46(1):65-81
 12. Aldington S. et coll.: CANNABIS USE AND RISK OF LUNG CANCER: A CASE-CONTROL STUDY - Eur Respir J. 2008 Feb; 31(2): 280–286.
 13. Deborde T. et coll. : Usage de cannabis et complications cardio-vasculaires et neuro-vasculaires – « Psychotropes » - 2016/3 Vol.22 - Ed De Boeck Supérieur-
 14. Desjardins N. et coll. : Syndrome d’hyperémèse cannabique : revue de la littérature - Arch Pediatr. 2016 Jun ;23(6) :619-23
 15. Freeman T P. et coll.: Changes in delta-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) concentrations in cannabis over time: systematic review and meta-analysis – Addiction, 116, 1000-1010
 16. Observatoire français des drogues et des toxicomanies – Synthèse Cannabis - <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
 17. Rapport de l’EMCDDA, https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/2753/Synthetic%20cannabinoids_2017_FR.pdf
 18. Axel J. Adams et coll. : « “Zombie” Outbreak Caused by the Synthetic Cannabinoid AMB-FUBINACA in New York », N Engl J Med 2017; 376:235-242
DOI: 10.1056/NEJMoa1610300