

# Académie nationale de Pharmacie



## « *LA PANDÉMIE CANNABIQUE* »

**RAPPORT**  
de l'Académie nationale de Pharmacie

décembre 2007

# SOMMAIRE

<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	2
<b>RAPPORT</b>	
« <i>La Pandémie cannabique</i> ».....	4
<b>INTRODUCTION</b> .....	5
<b>LES PRINCIPAUX DANGERS DU CANNABIS</b> .....	6
▪ Une pharmacocinétique particulière .....	6
▪ Une diminution des performances psychomotrices .....	7
▪ Des effets anxiogènes.....	8
▪ Des effets dépresseurs.....	8
▪ Une induction de la consommation d’autres substances addictives.....	8
▪ Des effets cancérigènes.....	8
▪ Des effets délétères sur la fonction pulmonaire .....	9
▪ Des atteintes cardio-vasculaires.....	9
▪ Une atteinte pancréatique .....	9
▪ Des effets immunodépresseurs .....	9
▪ Des effets perturbateurs endocriniens, sur la fécondité, sur le déroulement de la grossesse et le développement ultérieur du nourrisson.....	9
▪ Les troubles psychiques et psychiatriques induits par le cannabis .....	10
<b>CONCLUSION</b> .....	11
<b>FIGURES</b>	
▪ <i>Figure 1</i> : Consommation de cannabis entre 1992 et 2002 .....	12
▪ <i>Figure 2</i> : Consommateurs de cannabis en Europe .....	13
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	14
<b>COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL</b> .....	19

# RECOMMANDATIONS

- ✓ **Face aux dangers du cannabis**, dont certains ont été confirmés par de nombreuses études et d'autres récemment mis en évidence, **l'Académie nationale de Pharmacie exprime, à nouveau, son inquiétude face aux chiffres alarmants de la consommation de cette drogue en France. C'est une drogue dangereuse dont l'élimination lente masque la dépendance des consommateurs.**
- ✓ Cette **toxicomanie au cannabis** est devenue **une véritable pandémie** : la France bat des records de consommation en Europe :
  - 5 millions<sup>1</sup> de fumeurs occasionnels ;
  - 1,2 millions<sup>1</sup> de consommateurs réguliers d'âge compris entre 12 et 75 ans (> 9 « joints » par mois) ;
  - 550 000<sup>1</sup> consommateurs quotidiens ;
  - A 17 ans<sup>2</sup> :
    - 47,8 % des élèves et étudiants l'ont expérimenté,
    - 57,1 % des jeunes en apprentissage,
    - 60,1 % des « actifs » ;
  - L'expérimentation des 18 - 44 ans a doublé entre 1993 et 2005<sup>3</sup>.
- ✓ La **prise de conscience du danger du cannabis a été renforcée ces dernières années** en raison de :
  - l'accroissement très important (multiplication par 2 au cours des 10 dernières années et par 10 en 30 ans) de la concentration en principe actif, le tétrahydrocannabinol (THC), dans les produits en circulation,
  - le recours fréquent à une nouvelle modalité de consommation, la pipe à eau, qui accroît de façon intense la concentration du THC dans le cerveau.
- ✓ **L'Académie nationale de Pharmacie rappelle les principaux dangers**, désormais bien établis de cette drogue :
  - dépendance psychique et physique, dont l'intensité est masquée par la très longue rémanence dans le cerveau (c'est la seule drogue stockée pour des jours et même des semaines dans le corps et le cerveau) ;
  - effets sédatifs, perturbation majeure de la conduite des véhicules à moteur ;
  - effets anxiogènes (après avoir été perçue et utilisée comme anxiolytique) ;
  - effets déprimeurs (après avoir été perçue par le déprimé comme antidépresseur) ;

---

<sup>1</sup> Source : COSTES J.-M. (sous la direction de), *Cannabis données essentielles* p. 21 et 26: pour 1975 : (OFDT 2007)

<sup>2</sup> Ibid. p. 26

<sup>3</sup> Ibid. p. 31

- facteur très important de décompensation des états schizophréniques, facteur d'aggravation de ceux ci et de résistance à ses traitements ;
  - développement du syndrome amotivationnel, avec perturbation des mécanismes éducatifs par trouble de la mémoire opérationnelle et défocalisation de l'attention ;
  - induction de la consommation d'autres substances addictives : héroïne, alcool, tabac ;
  - effets cancérigènes (il produit sept fois plus de goudrons cancérigènes que le tabac), il accroît la fréquence des cancers ORL et broncho-pulmonaires, qui de ce fait seront plus nombreux et surviendront plus précocement ;
  - effets négatifs sur la fonction pulmonaire et en pathologie respiratoire ;
  - effets délétères cardiovasculaires ;
  - Effets perturbateurs sur la fécondité, le déroulement de la grossesse et le développement ultérieur du nourrisson ;
  - Effets déprimeurs sur les défenses immunitaires.
- ✓ **L'Académie met en garde contre l'amalgame trompeur entre les activités pharmacologiques éventuelles ou potentielles de certains constituants du cannabis et la banalisation de cette drogue.**

### **L'Académie nationale de Pharmacie recommande :**

- ✓ **d'adopter, de la part des pouvoirs publics, une position claire vis-à-vis des dangers du cannabis, confirmés ou démontrés récemment ;**
- ✓ **d'améliorer la surveillance de la communication et de l'éducation sur les drogues en faisant appel, notamment, aux diverses institutions, aux Académies nationales<sup>4</sup>, aux Ordres professionnels, aux organismes et associations de lutte contre les toxicomanies... ;**
- ✓ **de diffuser informations et mises en garde sur les toxicomanies, au sein des écoles, collèges, lycées, universités et notamment les Instituts Universitaires de Formation des Maîtres, dans des emplois du temps aménagés à cet effet, avec l'intervention de professionnels de la santé ;**
- ✓ **de redoubler d'attention à l'égard des messages diffusés par les médias, et de mener une réflexion sur la pénalisation des discours permissifs à l'égard du cannabis.**

*Recommandations adoptées par l'Académie en sa séance du 6 novembre 2007*

---

<sup>4</sup> L'ANP pour sa part s'y investit significativement, avec ses membres spécialistes des agents psychotropes, elle est prête à prendre une part importante dans ces actions d'information et de formation des formateurs.

# « *LA PANDÉMIE CANNABIQUE* »

## **RAPPORT**

de l'Académie nationale de Pharmacie

# INTRODUCTION

Face aux dangers du cannabis, dont certains sont confirmés par de nombreuses études et d'autres récemment mis en évidence, l'Académie nationale de Pharmacie exprime, à nouveau, son inquiétude face aux chiffres alarmants de la consommation de cette drogue en France. C'est une drogue dangereuse dont l'élimination lente masque la dépendance des consommateurs. Cette toxicomanie au cannabis est devenue une véritable pandémie : la France figure parmi les premiers consommateurs en Europe (1). On dénombre :

- 5 millions de fumeurs occasionnels ;
- 1,2 millions d'usagers réguliers d'âge compris entre 12 et 75 ans (fumant plus de 9 « joints » par mois) ;
- 550 000 consommateurs quotidiens.

Ainsi à 17 ans :

- 47,8 % des élèves et étudiants l'ont expérimenté ;
- 57,1 % des jeunes en apprentissage ;
- 60,1 % des « actifs ».

Constatation plus grave et plus inquiétante au plan de la Santé publique, l'expérimentation des 18-44 ans a doublé entre 1993 et 2005 (1).

Le rapport 2006 (4) de l'Office Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) mettait clairement en lumière le fait que parmi les pays de l'Union Européenne, c'est la France qui avait connu la plus forte progression de la consommation de cannabis, celle-ci ayant été pratiquement multipliée par quatre au cours de la décennie 1992-2002 (figure 1).

Dans son rapport 2007 (5), l'OEDT révèle que si une certaine stabilisation des chiffres de la consommation peut être constatée en France, les jeunes français, de 15 à 24 ans, sont, après les jeunes Tchèques les plus gros consommateurs de cannabis en Europe, avec une prévalence proche de 25 % (figure 2). La prise de conscience du danger du cannabis a été renforcée ces dernières années en France pour diverses raisons, ce qui en fait un problème majeur de santé publique.

Il s'agit en premier lieu de l'accroissement très important de la concentration en principe actif, le tétrahydrocannabinol (THC), dans les produits en vente. En effet, dans un travail multicentrique récent portant sur 2 613 échantillons de résine de cannabis saisis en France, analysés par les laboratoires de la Gendarmerie Nationale, de l'Institut National de Police Scientifique et de quatre laboratoires d'expertise, il a été montré qu'après un accroissement antérieur notable, la concentration a encore doublé entre 1993 et 2004, passant de 4,4 % à 8,8 % (6). Une telle observation n'est pas sans conséquence au plan de la Santé publique car l'utilisation de cannabis « haut dosage » peut être responsable d'hallucinations, d'attaques de panique ou d'autres états psychotiques aigus.

En second lieu, le recours fréquent à une nouvelle modalité de consommation, la pipe à eau, en lieu et place du « joint » classique accroît de façon intense la concentration de

THC biodisponible qui est servie au cerveau. Avec ce nouveau dispositif, la quantité de fumée inhalée approche la capacité vitale totale de l'individu (7). Ceci est rendu possible grâce au refroidissement de la température de la fumée et à l'élimination d'un grand nombre d'impuretés à fort pouvoir irritant qui sont piégées dans l'eau. Contrairement à une idée reçue, ce nouveau mode de consommation est déjà plus toxique sur le plan du tabac puisque fumer un narguilé ou une chicha contenant du tabac seul, c'est fumer l'équivalent de deux paquets de cigarettes ! (8). L'adjonction de résine de cannabis dans ce dispositif réalise alors le « bang » dont les effets intenses et rapides s'apparentent selon certains utilisateurs à l'injection d'héroïne.

Par ailleurs, la demande accrue de prise en charge médicale de sujets dépendants du cannabis dans diverses structures (hospitalières le plus souvent), constitue à elle seule un signal d'alarme. Il s'agit fréquemment de services ou unités d'alcoologie rebaptisés « d'addictologie », pour lesquels la prise en charge de problèmes liés au cannabis représente une part désormais importante de leur activité.

Enfin, la consommation de cannabis, à un âge de plus en plus jeune, s'est considérablement développée au cours des dernières années, à l'origine d'une psychotoxicité particulière sur des structures cérébrales encore immatures. Cette psychotoxicité juvénile, qui peut avoir des conséquences particulièrement graves, est admise aujourd'hui (9).

## LES PRINCIPAUX DANGERS DU CANNABIS

La liste des pathologies psychiques et somatiques liées à la consommation de cannabis ne cesse de s'allonger chaque jour, ainsi que nous l'exposons dans ce document.

### ▪ Une pharmacocinétique particulière

La dépendance psychique et physique liée au cannabis est de nature différente de celle constatée avec les autres drogues, en raison de sa lente élimination. En effet, l'intensité de la dépendance psychique et physique de cette drogue est masquée par la très longue rémanence du THC dans l'organisme en raison d'une pharmacocinétique sui generis, liée à l'exceptionnelle liposolubilité du THC (10). La lipophilie du THC conditionne sa forte fixation tissulaire en particulier dans les graisses. Elle est responsable de la modification de son profil de distribution au cours du temps. Le THC pénètre rapidement dans les tissus richement vascularisés : cerveau, foie, cœur, tissu adipeux, poumon, jéjunum, rein, rate, sein, placenta, cortex rénal, muscle, aboutissant à une décroissance plasmatique rapide (10). Plus tardivement, une importante accumulation de THC est constatée dans les tissus moins vascularisés et finalement dans les panicules adipeux. Des rapports de concentration de 10 000 000 à un entre les graisses, principal site de stockage à long terme du cannabis et le plasma, sont constatés (10). Ceci est dû à un coefficient de partage huile/eau exceptionnellement élevé puisque son logarithme s'établit à 7,8. Il est considérablement plus élevé que celui d'une autre drogue pourtant très lipophile, l'héroïne ( $\log P = 100$ ). La décroissance plasmatique du THC est multiphasique, et particulièrement rapide. La demi-vie, calculée à partir de la

première pente de décroissance de la concentration plasmatique est brève, de l'ordre de quelques dizaines de minutes. Celle-ci n'est pas due à son élimination mais au **stockage du THC dans les graisses de l'organisme**. L'explication principale de la lente élimination du THC de l'organisme réside dans sa lente redistribution à partir des graisses et des autres tissus vers le sang et ses lentes biotransformations. Trois jours après une prise orale ou une injection intraveineuse, l'élimination totale urinaire et fécale ne représente que respectivement 45 % et 65 % de la dose administrée (10). L'examen de dépistage urinaire par immunoanalyse sensible au seuil de 20 µg/L, ne devient négatif en moyenne qu'après 8,5 jours (de 3 à 18 jours) pour des consommateurs occasionnels et à 19,1 jours (de 3 à 46 jours) pour des consommateurs réguliers (10). Plusieurs auteurs ont rapporté chez de gros consommateurs des résultats positifs par immunoanalyse pendant respectivement 78, voire 95 jours (10).

Le cannabis est la seule drogue qui connaisse un tel stockage dans les graisses de l'organisme, lesquelles vont pouvoir constituer un énorme réservoir et contribuer à masquer la dépendance psychique et physique liée à cette rémanence. Cependant, le syndrome de sevrage a été clairement mis en évidence chez la Souris, le Rat et le Chien. En effet, l'usage d'un antagoniste des récepteurs CB1 du THC, le SR141716A, chez ces animaux préalablement traités régulièrement par le cannabis, provoque un syndrome de sevrage (11).

Les récepteurs CB1 modulent également la dépendance aux opiacés. Il existe donc une relation étroite entre les dépendances cannabinoïde et opioïde (11).

### ▪ **Une diminution des performances psychomotrices**

Celle-ci a été établie par de nombreuses études, tant françaises qu'étrangères. La consommation de cannabis est à l'origine d'une perturbation majeure de la conduite d'engins et de véhicules. Facteur aggravant, 80 % d'usagers du cannabis conduisent après avoir fumé (12). Les effets délétères sur l'aptitude à conduire sont nombreux. Les troubles visuels sont responsables d'une mauvaise estimation des distances et des vitesses, d'un rétrécissement du champ visuel avec instabilité des images et parfois hallucinations. La diminution des performances psychomotrices s'accompagne d'une baisse de la vigilance, d'une altération de la coordination et des réflexes avec augmentation du temps de réaction et de difficultés à évaluer le temps. On note, non seulement une perte du jugement et de l'esprit critique, mais également une désinhibition, voire une euphorie avec un sentiment d'invincibilité et une agressivité qui conduisent fréquemment à la prise de risques. La relaxation extrême enfin peut engendrer une sédation contemporaine d'une somnolence.

Tous ces effets ont été mis en évidence depuis de nombreuses années. Leur impact dans le cadre de la sécurité routière a fait l'objet de travaux récents, tant en France (13, 14), qu'en Australie (15) ou en Suisse (16). Les résultats montrent que pour une concentration en cannabis (THC) dans le sang supérieure à 1 ng/mL, le risque d'accident de la circulation est multiplié par 2,5 (13-15). De plus, nous savons que ces résultats sont largement sous-estimés pour au moins deux raisons :



- la décroissance sanguine du THC est très rapide ; or il s'écoule toujours un délai assez important entre le moment de l'accident et le prélèvement sanguin ;
- chez des sujets décédés dans un accident de la circulation, du THC est encore présent dans le cerveau, alors qu'il a disparu du sang (17).

### ▪ **Des effets anxiogènes**

Des effets anxiogènes sont rapportés récemment, alors que la drogue est souvent considérée comme anxiolytique par les toxicomanes, ils l'utilisent volontiers à cette fin. L'agoraphobie fréquemment associée à l'usage de cannabis (18) pourrait s'expliquer par une anxiété de type anticipatoire secondaire à des attaques de panique induites par la drogue (19).

### ▪ **Des effets déprimeurs**

Des effets déprimeurs ont également été mis en évidence, alors que le cannabis est perçu par le déprimé comme ayant des propriétés antidépressives. De nombreuses publications rapportent des troubles dépressifs chez des sujets qui abusent de cette drogue (20, 21). Un lien étroit entre les idées suicidaires et l'abus de cannabis a été établi récemment (22).

### ▪ **Une induction de la consommation d'autres substances addictives**

Parmi celles-ci, il convient de citer l'alcool et l'héroïne. Pour l'alcool, il a été montré chez l'animal que le cannabis incite à la consommation d'éthanol (23). Ceci a été validé par le blocage des récepteurs CB1 du THC (24) et chez des animaux privés génétiquement de ces récepteurs (25). En ce qui concerne l'héroïne une induction de la consommation sous l'effet du cannabis a également été constatée (*in* 26). En effet, l'administration expérimentale de morphine à des souris privées de récepteurs CB1 permet de mettre en évidence l'absence de libération de dopamine au niveau du noyau accumbens (27). Or cette libération de dopamine est le facteur commun à toutes les substances toxicomanogènes.

### ▪ **Des effets cancérigènes**

Outre le tabac auquel le cannabis est mélangé, la résine, forme la plus fréquente de consommation de la drogue, contient davantage de substances pouvant induire un cancer. Ainsi, les teneurs en benzopyrène, benzanthracène, nitrosamines et aldéhydes sont sept fois plus importantes que dans le tabac (28). Il a été établi que fumer quatre « joints » était aussi dangereux que de fumer un paquet de cigarettes (29). De ce fait, le cannabis augmente de façon notable le risque cancérigène du tabac, mais s'agissant d'un effet à long terme, celui-ci n'a pas encore été établi eu égard à la forte augmentation de la consommation qui est récente, puisque postérieure à 1992 (4). De plus, on sait que la température de combustion augmente de 200 °C lorsque la résine de cannabis est mélangée au tabac, passant de 600 °C à 800 °C (10), et ceci pousse plus

avant la pyrolyse et engendre davantage d'oxyde de carbone. Or, celle-ci majeure également l'agression de l'appareil respiratoire. Ainsi à la pandémie cannabique pourrait succéder une pandémie de cancers ORL et broncho-pulmonaires liés à cette drogue.

### ▪ **Des effets délétères sur la fonction pulmonaire**

Une vaste revue récente de la littérature publiée en 2007, conduite du 1<sup>er</sup> janvier 1966 au 28 octobre 2005 à partir de critères de sélection rigoureux, montre une association entre l'usage de la marijuana et la broncho-dilatation, correspondant à une augmentation de 0,15 à 0,25 litres du volume d'expiration forcée en une seconde (30). En ce qui concerne la consommation de la drogue au long cours, des complications respiratoires accrues sont mises en évidence : toux, expectoration et respiration sifflante avec des *odd ratios* compris entre 1,32 et 3,01. Ces constatations ont d'ailleurs été confirmées dans un travail récent (29).

### ▪ **Des atteintes cardio-vasculaires**

Les atteintes cardio-vasculaires sont connues depuis plus de 35 ans, elles ont fait l'objet de nombreux travaux (31 - 33). On distingue les atteintes cardiaques qui sont les plus graves à type de tachyarythmies, de syndromes coronariens aigus et de révélation d'anomalies cardiaques congénitales (33 - 35), voire de thromboses vasculaires cardiaques et même d'infarctus du myocarde (IDM) (36 - 38). L'origine de cette dernière pathologie est rarement identifiée comme pouvant être due au cannabis, cependant dès 2001, six cas d'IDM mortels chez des sujets jeunes ont été rapportés (39). Des artériopathies touchant d'autres vaisseaux ont également été décrites (40).

### ▪ **Une atteinte pancréatique**

La première observation de pancréatite aiguë induite par le cannabis est récente (41). WARGO *et al* viennent de publier une nouvelle série de pancréatites aiguës dues à cette drogue chez des sujets âgés de 20, 22 et 23 ans (42).

### ▪ **Des effets immunodépresseurs**

Une immunodépression est rapportée depuis plus de 30 ans par NAHAS *et coll.* (43). La marijuana inhibe l'immunité cellulaire (43) et la production d'interféron gamma (44).

### ▪ **Des effets perturbateurs endocriniens, sur la fécondité, sur le déroulement de la grossesse et le développement ultérieur du nourrisson**

Des effets endocriniens du cannabis comme la gynécomastie des grands fumeurs sont connus de longue date (9). Chez l'Homme l'usage chronique de la marijuana est associé à une diminution de sécrétion de la testostérone (9). Les préparations à base de THC,

quel que soit leur mode d'administration chez toutes les espèces animales étudiées et sur l'Homme (45), ont des effets toxiques sur les gamètes. Des études épidémiologiques à long terme rapportent une baisse de la spermatogenèse chez des hommes fertiles, en bonne santé (in 45).

Une consommation maternelle régulière et importante de cannabis est associée à une réduction du poids du nouveau né de 80 à 105 grammes (9). Des troubles du comportement ont été décrits jusqu'au 30<sup>e</sup> jour (9). Quelques travaux rapportent des perturbations de certaines fonctions exécutives à 10 ans sans que l'on puisse faire la part d'une exposition cannabique *in utero*, des facteurs environnementaux post-natals (9). Les risques de leucémies chez ces enfants ont été discutés sans être confirmés (46).

### ▪ **Les troubles psychiques et psychiatriques induits par le cannabis**

La forte simultanéité entre la consommation de cannabis et les troubles schizophréniques pose, pour les psychiatres, de nombreuses questions étiopathogéniques sur son rôle dans le développement de ce trouble (9). Cette question retrouve une actualité devant l'accroissement de sa consommation particulièrement en population schizophrénique, mais aussi de la surreprésentation de sujets schizophrènes parmi les consommateurs de cannabis (47). Les implications de cette substance sur le développement et la prise en charge de cette pathologie ont fait l'objet de nombreux travaux récents (48). Le cannabis aggrave le cours de la maladie schizophrénique (49, 50). Le cannabis participe au déclenchement de la maladie schizophrénique (51, 52). Plusieurs grandes études longitudinales ont été publiées. Le risque de survenue de la maladie schizophrénique est dose dépendant. Il varie selon les études d'un facteur 2 à 24 en fonction des doses consommées et de l'âge du consommateur (53, 54).

Parmi les troubles psychiatriques ou comportementaux, il convient de signaler que la boulimie est fréquemment associée à la dépendance au cannabis avec des troubles du comportement alimentaire sévère, des recours aux laxatifs plus fréquents, davantage de tentatives de suicide, ainsi que d'hospitalisations (55).

Enfin, la marijuana altère la mémoire à court terme avec un risque accru de 20 % de souffrir de troubles de mémoire, indépendamment du sexe (56).

## CONCLUSION

Les confirmations des effets délétères du cannabis, perçus de longue date, les énormes progrès accomplis dans la connaissance du mécanisme d'action du T.H.C., les données épidémiologiques nombreuses et convergentes ont profondément modifié le paysage de cette drogue.

Elles imposent :

- ✓ d'y porter un intérêt redoublé, à la mesure de sa diffusion pandémique, affectant très particulièrement la jeune génération de notre pays ;
- ✓ de changer radicalement la communication qui a prévalu jusqu'alors, et qui a accompagné, sinon déterminé, cette intrusion calamiteuse dans notre société ;
- ✓ de contraindre à la prudence et à la mesure ses prosélytes qui ont déjà causé tant d'incidents, d'accidents et de drames ; pour ce faire, devrait être créée une structure d'analyse des messages diffusés par les médias en direction du public ;
- ✓ d'accroître les contrôles ou de les instaurer, afin d'éradiquer la consommation de cannabis là où, en particulier, elle peut être dangereuse pour les tiers.

*Rapport validé par l'Académie nationale de Pharmacie le 6 novembre 2007*

Figure 1 : La France a connu une très forte progression de la consommation de cannabis entre 1992 et 2002 - OEDT Rapport 2006 - [www.emcdda.eu.int](http://www.emcdda.eu.int)

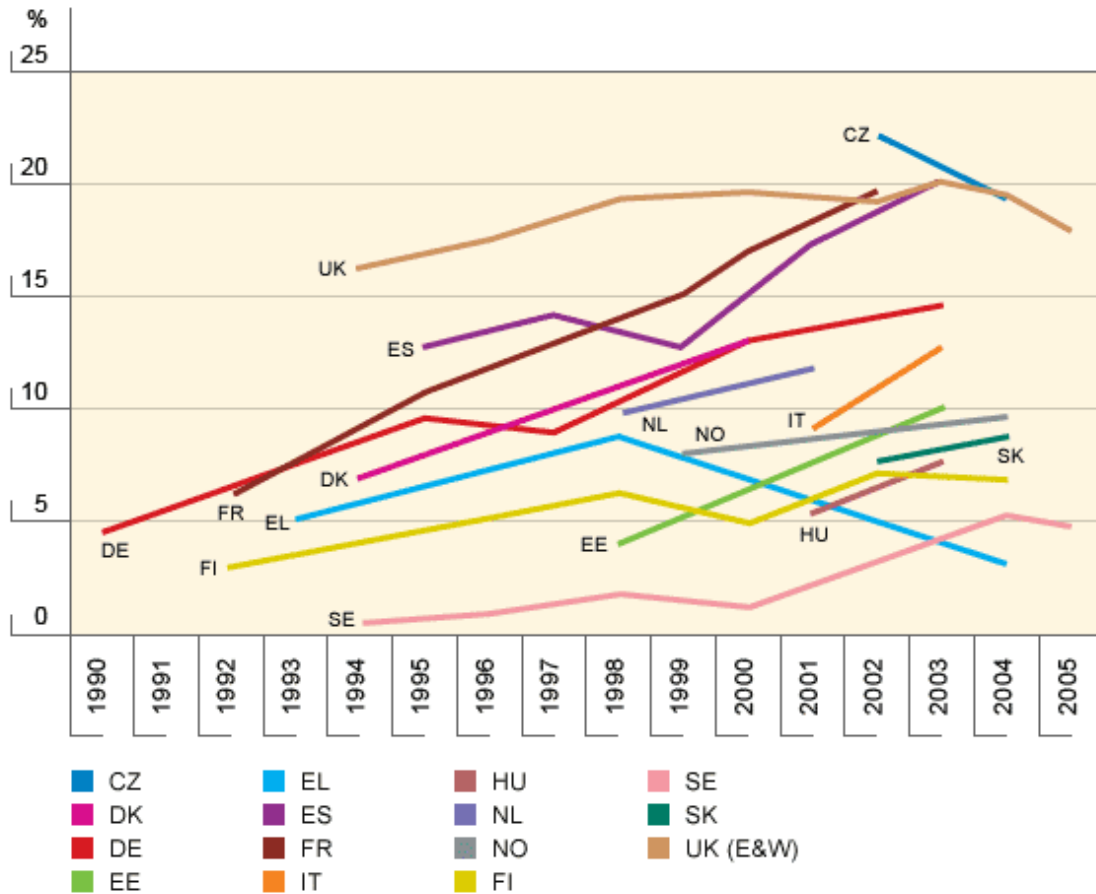
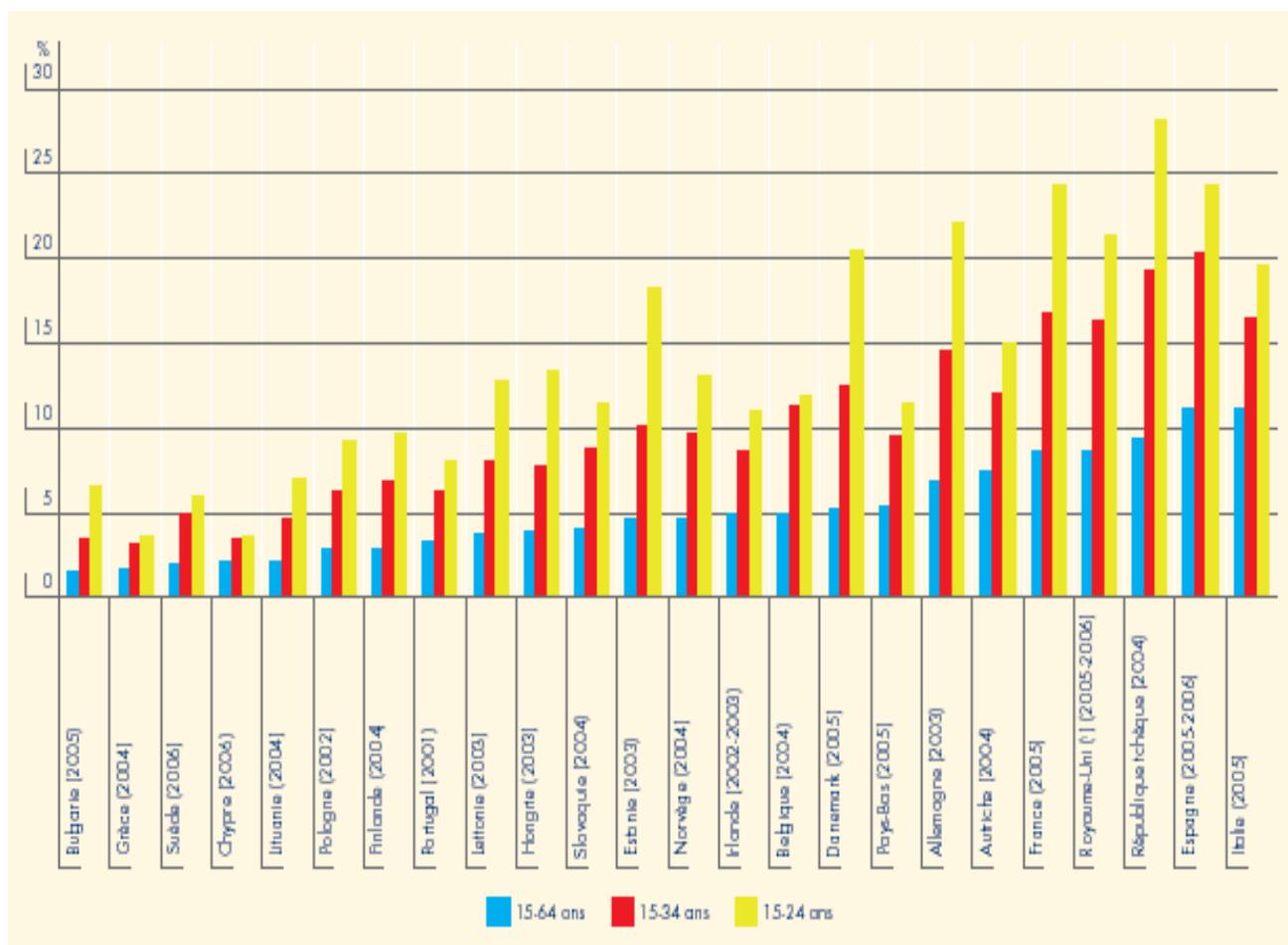


Figure 2 : La France figure parmi les premiers consommateurs en Europe - OEDT  
Rapport 2007 - [www.emcdda.eu.int](http://www.emcdda.eu.int)



## BIBLIOGRAPHIE

1. (OFDT 2007) COSTES J.-M. (sous la direction de), *Cannabis données essentielles* p. 21 et 26 : pour 1975
2. Ibid. p. 26
3. Ibid. p. 31
4. OEDT Rapport 2006 ([www.emcdda.eu.int](http://www.emcdda.eu.int))
5. OEDT Rapport 2007 du 22 novembre 2007 ([www.emcdda.eu.int](http://www.emcdda.eu.int))
6. Mura P., Brunet B., Dujourdy L., Paetzold C., Bertrand G., Sera B. *et al.*  
Cannabis d'hier et cannabis d'aujourd'hui. Augmentation des teneurs en THC de 1993 à 2004 en France.  
*Ann Toxicol Anal.* 2006; 18: 3-6
7. Chabrol H., Roura C.  
Le "bong", un mode fréquent et méconnu de consommation du cannabis  
*Le Courrier des Addictions* 2004 ; 6, n° 1: 28-31.
8. Dautzenberg B.  
« Tout ce que vous ne savez pas sur la chicha »,  
Ed. Margaux Orange 2007, pp 1-164
9. Laqueille X., Derveaux A., Kanit M.  
Les troubles psychiatriques et somatiques induits par le cannabis.  
*Ann Pharm Fr.* 2008, *sous presse*
10. Goullé J. P., Saussereau E., Lacroix C.  
Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC).  
*Ann Pharm Fr.* 2008, *sous presse*
11. Lichtman A. H., Billy R., Martin PhD.  
*J Clin Pharmacol.* 2002; 42: 20S-27S
12. Raes E., Verstraete A. G.  
Cannabis et sécurité routière. Cannabis et conduite automobile : la situation en Europe.  
*Ann Pharm Fr.* 2006; 64: 197-203
13. Mura P., Kintz P., Ludes B., Gaulier J. M., Marquet P., Martin-Dupont S. *et al.*  
Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and others drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study.  
*Forensic Sci Int.* 2003; 133: 79-85
14. Laumon B., Gadegbeku B., Martin J. L., Biecheler M. B., SAM group.  
Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study.  
*Brit Med J.* 2005; 331: 1371

15. Drummer O. H., Gerostamoulos J., Batziris H., Chu M., Caplehorn J., Robertson M. D., *et al.*  
The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes, Accident.  
*Analysis and prevention* 2004; 36: 239-48
16. Ménétrey A., Augsburger M., Favrat B., Pin M. A., Rothuizen L. E., Appenzeller M.  
Assessment of driving capability through the use of clinical and psychomotor tests in relation to blood cannabinoil levels, following oral administration made with 20 mg dronabinol or of a cannabis decoction made with 20 or 60 mg Delta-9-THC.  
*J Anal Toxicol.* 2005; 29: 327-38
17. Mura P., Kintz P., Dumestre V., Raul S., Hauet T.  
THC can be detected in brain while absent in blood.  
*J Anal Toxicol.* 2005; 29: 842-3
18. Tournier M., Sorbara F., Gindre C, Swendsen J.D., Verdoux H.  
Cannabis use and anxiety in daily life: a naturalistic investigation in a non clinical population.  
*Psychiatry Res.* 2003; 118: 1-8
19. De Fonseca F.R., Carrera M.R., Navarro M., Koob G.F., Weiss F.  
Activation of corticotropin releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal.  
*Science* 1997; 276: 2050-2054
20. Patton G., Cokfey C., Carling J.-B., Degenhardt L., Lynskey M., Hall W.  
Cannabis use and mental health in young people: cohort study.  
*Brit Med J.* 2002; 325: 1195-1198
21. Rey J., Sawyer M., Raphael B., Patton G., Lynskey M.  
Mental health of teenager who use cannabis.  
*Brit J Psychiatry* 2002; 180: 216-221
22. Licanin I., Music E., Laslo E., Berg-Kelly K., Massic I., Redzic A. *et al.*  
Suicidal thoughts related to psychoactive substance abuse among adolescents.  
*Med Arh.* 2003; 57: 237 - 240
23. Colombo G., Serra S., Brunetti G., Gomez R., Melis S., Vacca G. *et al.*  
Stimulation of voluntary ethanol intake by cannabinoid receptor agonists in ethanol - preferring S P rats.  
*Psychopharmacol.* 2002; 159: 181-187
24. Arnone M., Maruani J., Chaperon F., Thiébot M.-H., Poncelet M., Soubrié P. *et al.*  
Selective inhibition of sucrose and ethanol intake by SR 141716, an antagonist of central cannabinoid (CB1) receptors.  
*Psychopharmacol.* 1997; 132: 104-106



25. Hungund B.L., Szakall I., Adam A., Basavarajappa B.S., Vadasz C.  
Cannabinoid CB1 receptor knockout mice exhibit markedly reduced voluntary alcohol consumption and lack alcohol induced dopamine release in the nucleus accumbens.  
*J Neurochem.* 2003; 84: 88-855
26. Costentin J.  
Données neurobiologiques sur le cannabis en 2006. *In* : Désamorcer le cannabis dès l'école.  
Nordmann R. (Dir.), Lavoisier Ed., 2006, 114 pp
27. Mascia M.S., Obinu M.C., Ledent C., Parmentier M., Böhme G.A., Imperato A. *et al.*  
Lack of morphine-induced dopamine release in the nucleus accumbens for cannabinoid CB1 receptor knock-out mice.  
*European J Pharmacol.* 1999; 383: R1-R2
28. Mallaret M.  
Effets somatiques à court et à long terme de la consommation de cannabis.  
in «Cannabis : quels effets sur le comportement et la santé». (Expertise Collective)  
*Paris Inserm Ed.* 2001: 215-232
29. Aldington S., Williams M., Nowitz M., Weatherall M., Pritchard A. *et al.*  
Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms.  
*Thorax* 2007; 62: 1058-63
30. Tetrault J. M., Crothers K., Moore B. M., Mehra R., Concato J., A. Fiellin D.  
Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications.  
*Arch Intern Med.* 2007; 167: 221-228
31. Beaconsfield P., Ginsburg J., Rainsbury R.  
Marihuana smoking: cardiovascular effects in man and possible mechanisms.  
*N Eng J Med.* 1972; 287: 209-212
32. Jones R. T., Benowitz N. L., Herning R. I.  
Clinical relevance of cannabis tolerance and dependence.  
*J Clin Pharmacol.* 1981; 21: 143-152
33. Sidney S.  
Cardiovascular consequences of marijuana use.  
*J Clin Pharmacol.* 2002; 42: 58S-63S
34. Aryana A., Williams M.A.  
Marijuana as a trigger of cardiovascular events: speculation or scientific certainty?  
*Int J Cardiol.* 2007; 31: 141-144
35. Dwivedi S., Kumar V., Aggarwal A.  
Cannabis smoking and acute coronary syndrome: Two illustrative cases.  
*Int J Cardiol.* 2007; 16
36. Mittleman M. A., Lewis R. A., Maclure M., Sherwood J. B., Muller J. E.  
Triggering myocardial infarction by marijuana.  
*Circulation* 2001; 103: 2805-2809

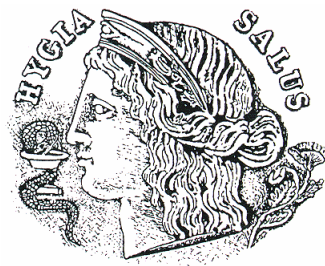
37. Caldicott D. G., Holmes J., Roberts-Thomson K. C., Mahar L.  
Keep off the grass: marijuana use and acute cardiovascular events.  
*Eur J Emerg Med.* 2005; 12: 236-44
38. Tatli E., Yilmaztepe M., Altun G., Altun A.  
Cannabis-induced coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction in a young man.  
*Int J Cardiol.* 2007; 3: 420-422
39. Bachs L., Morland H.  
Acute cardiovascular fatalities following cannabis use.  
*Forensic Sci Int.* 2001; 27: 124-200
40. Peyrot I., Garsaud A. M., Saint-Cyr I., Quitman O., Sanchez B., Quist D.  
Cannabis arteritis: a new case report and a review of literature.  
*J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007; 21: 388-391
41. Grant P., Gandhi P.  
A case of cannabis-induced pancreatitis.  
*JOP. J Pancreas (online)* 2004; 5: 41-3
42. Wargo K. A., Geveden B. N., Mc Connell V. J.  
Cannabinoid-induced pancreatitis: A case series.  
*JOP. J Pancreas* 2007; 8: 579-583
43. Nahas G. G. Sucla-Foca N., Armand J. P., Morishima A.  
Inhibition of cellular mediated immunity in marijuana smokers.  
*Science* 1974; 183: 419-420
44. Masset D., Bourdon J. H., Arditti-Djjiane J., Jouglard J.  
Impact du delta-9-tétrahydrocannabinol et de ses métabolites sur le système immunitaire.  
*Acta Clin Belg Suppl.* 1999; 1: 39-43
45. Nahas G. G., Frick H. C., Lattimer J. K., Latour C., Harvey D.  
Pharmacokinetics of THC in brain testis, male gametotoxicity and premature apoptosis of spermatozoa.  
*Hum Psychopharmacol Clin Exp.* 2002; 17: 103-113
46. Mallaret M.  
Effets somatiques liés à la consommation de cannabis. L'usage problématique de cannabis.  
*Toxibase-Crips* 2004 ; numéro spécial 30
47. Mueser KT, Yarnold PR, Levinsow DF, Singh H., Bellack AS. *et al.*  
Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates.  
*Schizophrenia bull* 1980; 16: 31-56
48. Mueser KT, Drake RE, Wallach MA.  
Dual diagnosis: a review of etiological theories.  
*Addict Behav* 1998; 23: 717-734

49. Hambrecht M., Hafner H.  
Substance abuse and the course of schizophrenia.  
*Biol Psychiatry* 1996; 40: 1155-63
50. Bulher B, Hambrecht M, Loffler W, An Der Heiden W, Hafner H.  
Precipitation and determination of the onset and course of schizophrenia by  
substance abuse - a retrospective and prospective study of 232 population-based  
first illness episodes.  
*Schizophr Res* 2002; 54: 243-251
51. Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME.  
Cannabis abuse and the course of recent onset schizophrenic disorders.  
*Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 273-9
52. Andreasson S, Allebeck P, Rydber CV.  
Schizophrenia in users and non users of cannabis: a longitudinal study in  
Stockholm County.  
*Acta Psychiatr Scand* 1989, 79: 505-510
53. Zamit S, Allebeck P, Andreasson S. *et al.*  
Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts  
of 1969: historical cohort study.  
*Brit. Med. J.* 2002; 325: 1199-1203
54. Van Os J, Bak M, Hanssen M *et al.*  
Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study.  
*Am J Epidemiology* 2002; 156: 319-327
55. Beautrais AL, Joyce PJ, Mulder RT.  
Cannabis abuse and serious suicide attempts.  
*Addiction* 1999; 94: 1155-1164
56. Rodgers J., Buchanan T., Scholey A. B., Heffernan T. M., Ling J., Parrott A. C.  
Patterns of drug use and the influence of gender on self-reports of memory ability  
in ecstasy users: a web-based study.  
*J Psychopharmacol.* 2003; 17: 389-96

## **COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL** **« LA PANDÉMIE CANNABIQUE »**

**Membres** : Jean-Pierre GOULLE, Roger BOULU, Jean COSTENTIN, Jean-Pierre FOUCHER,  
Jean-Paul TILLEMENT

Membres du Groupe de Travail « *Stupéfiants, médicaments et sécurité routière* » de  
l'Académie nationale de pharmacie.



*Secrétariat général* : 4 avenue de l'Observatoire, F-75270 PARIS Cedex 06

Tél : +33 (0)1 43 25 54 49

mél : [info@acadpharm.org](mailto:info@acadpharm.org)

Fax : +33 (0)1 43 29 45 85

[www.acadpharm.org](http://www.acadpharm.org)