

Cette présentation a été effectuée le 21 novembre 2016, au cours de la journée « Légalisation du cannabis : défis, tendances et perspectives » dans le cadre des 20es Journées annuelles de santé publique (JASP 2016). L'ensemble des présentations est disponible sur le site Web des JASP à la section *Archives* au : <http://jasp.inspq.qc.ca>.



**Conséquences de la marijuana sur la santé et la sécurité de la population**

**Pierre-André Dubé, INSPQ**  
**Didier Jutras-Aswad, CHUM**

21 novembre 2016  
[www.inspq.qc.ca/jasp](http://www.inspq.qc.ca/jasp)

## Conflits d'intérêt

---

### PA Dubé

- Aucun

### D Jutras-Aswad

- Soutien à la recherche: Pfizer, Insys
- Consultation: Merck, Insys
- Frais pour éducation médicale continue sans droit de regard sur le contenu: Lundbeck, Janssen, Mylan, BMS

*Aucune de ces entités n'a eu d'influence sur le contenu de cette présentation.*



## Objectifs

---

1. Décrire les différents modes de consommation de la marijuana et de ses produits dérivés
2. Résumer les principaux effets cliniques du THC
3. Distinguer les effets du THC de ceux de l'alcool lors de la conduite d'un véhicule à moteur
4. Connaître l'impact de la consommation de marijuana sur le développement des jeunes
5. Connaître l'impact de la consommation de marijuana sur la santé mentale

3

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Terminologie

---

### **Cannabis**

Désigne toute substance provenant de la plante de chanvre de la variété *Cannabis sativa L.* ou *Cannabis sativa indica*

### **Marijuana (ou marihuana)**

Désigne les composantes de la plante qui produisent des substances psychoactives, c'est-à-dire les sommités florales, les tiges et les feuilles séchées

### **Haschich**

Vient de la résine visqueuse produite par les sommités florales, qui est séchée et mélangée à d'autres parties séchées de la plante et à divers excipients, souvent nocifs pour la santé, puis compressée sous forme solide

### **Huile de haschich ou de marijuana**

Huile extraite à l'aide d'un solvant goudronneux ou alcoolique

4

## Méthodes d'administration



Par inhalation  
Par ingestion  
Par application topique



5

Liste non exhaustive

## Méthodes d'administration par inhalation

### Fumer



Pipe à main



Papiers à rouler



Pipe à l'eau



Narguilés (hookahs)

### Vaporisation



Portable (E-Joint)



Forme inhalateur Rx



De table ou électrique



Capsules à usage unique

6

## Méthodes d'administration par ingestion ou administration topique

### Teintures



Huiles ingérables (e.g.)



### Comestibles



Huiles topiques (ex.: tx dlr localisée)



## Substances actives extraites de la marijuana

### THC

Tétrahydrocannabinol ou delta-9-tétrahydrocannabinol ou  $\Delta^9$ -tétrahydrocannabinol

Engendre la majorité des effets cliniques

Chaleur > 120°C pour être activé (par décarboxylation) →

- vaporisation, combustion ou cuisson

Note: *Cannabis sativa* contient > 400 composés organiques et synthétise > 70 cannabinoïdes

### CBN

Cannabinol

Environ 10% de l'activité du THC, agirait plutôt comme modulateur



## Effets à court terme

<b>Effets recherchés</b>	Euphorie, sensation de bien-être, hilarité, impression de calme et de relaxation, sociabilité, insouciance, accentuation des perceptions sensorielles.
<b>Effets indésirables</b>	Altération de la perception du temps, ralentissement physique et mental, perte de concentration, d'ambition et d'initiative, baisse de la pression artérielle, augmentation de la fréquence cardiaque.
<b>En surdosage</b>	Perte de motivation, somnolence, confusion, désorientation, délire, dépression, psychose toxique, déclenchement de schizophrénie latente.
<b>Signes/symptômes observables</b>	Rougeur des yeux, sécheresse de la bouche, manque de coordination, appétit démesuré.

<http://www.rcmp-grc.gc.ca/qc/pub/sens-awar/drogue-drug/perturb-hallucinog-fra.htm>  
<http://canadiensensante.gc.ca/healthy-living-vie-saine/substance-abuse-toxicomanie/controlled-drugs-substances-controlees/marijuana/about-au-sujet-fra.php#a3>

9

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

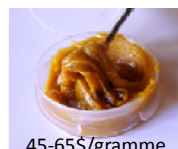
## Teneur en THC

Joint de marijuana : entre 5 % et 15 %

Haschich : jusqu'à 35 %

Huile de haschich : entre 10 % et 50 %

Wax/Shatter : entre 75% et 90 %



45-65\$/gramme

Wax (Budder): cire, cire d'oreille, beurre



100\$/gramme

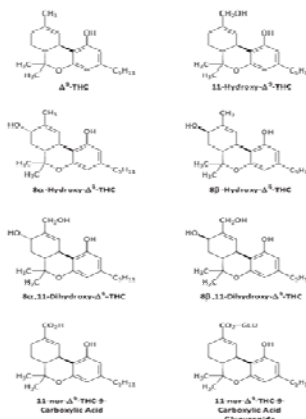
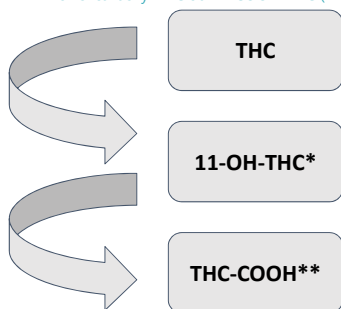
Shatter (Cristal): lisse, translucide, dur, cassant

10

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Métabolisme du THC

- \* 11-hydroxy-THC (métabolite psychoactif de puissance similaire)
- \*\* 11-nor-9-carboxy-THC ou 11-COOH-THC (métabolite inactif)



11

LÉGISLATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Concentration plasmatique de THC selon la voie d'administration

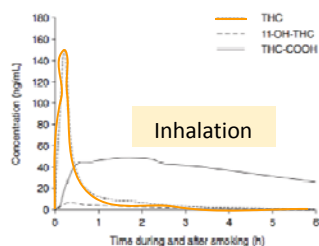


FIGURE 60.7. Mean plasma concentrations of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC (11-OH-THC), and 11-nor-9-carboxy-THC (THC-COOH) based on 6 study participants smoking 34 mg  $\Delta^9$ -THC. Reprinted with permission from MA Huestis, JE Henningfield, EJ Cone, Blood cannabinoids I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana, *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 16, p. 281, copyright 1992.

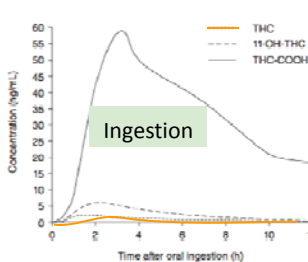
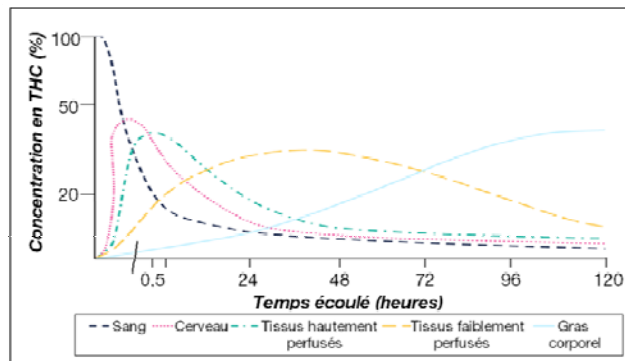


FIGURE 60.8. Mean plasma concentrations of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC (11-OH-THC), and 11-nor-9-carboxy-THC (THC-COOH) based on the ingestion of 15 mg  $\Delta^9$ -THC by 6 cancer patients. Reprinted with permission from S Frytak, CG Moertel, J Rubin, Metabolic studies of delta-9-tetrahydrocannabinol in cancer patients, *Cancer Treatment Reports*, Vol. 68, pp. 1427-1431, copyright 1984.

12

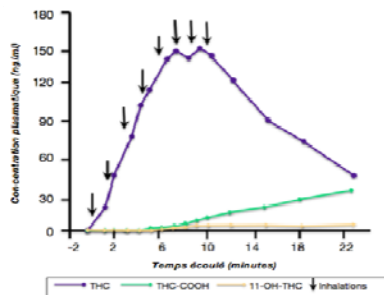
## Distribution de THC dans le corps en fonction du temps à la suite d'une inhalation



13

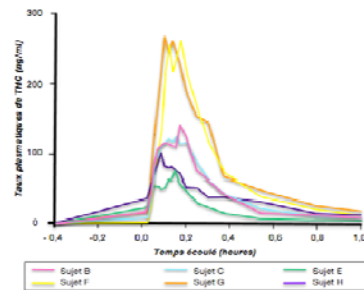
LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

### Concentrations plasmatiques moyennes suivant la consommation d'une cigarette de 3,5%THC inhalée plusieurs fois



14

### Concentrations plasmatiques moyennes de THC suivant la consommation d'une cigarette de 3,5%THC chez 6 sujets différents



## Revue de la littérature - INSPQ

Réalisée afin de soutenir une expertise lors d'une enquête publique du coroner

### Méthodologie

- Plusieurs bases de données
- 1974 à décembre 2014
- 72 références retenues sur 1568

Publication sur le site Web de l'INSPQ en octobre 2015



15

## Points clés

### Tests psychomoteurs et cognitifs

- ▼attention, ▲temps de réaction, ▼suivi de trajectoire et du contrôle moteur
- Max 1<sup>ère</sup> h, ▼ sur 3-4 h, résiduel 24 h

### Simulateurs de conduite et contexte réel

- ▲omission de panneaux, allongement du temps de freinage, tendance compensatoire du conducteur
- Début 15 min, résiduel 7 h (simulateurs)

16

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES



## Méta-analyse – Rogeberg et Elvik, août 2016

Associé à un risque accru statistiquement significatif d'accident de la route

- **Magnitude faible à modérée (1,2-1,4)**
  - RC 1,36 (1,15-1,61; modèle à effet aléatoire)
  - RC 1,22 (1,1-1,36; méta-régression)
- Comparable au risque associé à une alcoolémie de 40-50 mg/100 ml (0,04-0,05)

Rogeberg O, Elvik R. The effects of cannabis intoxication on motor vehicle collision revisited and revised. *Addiction*. 2016;111(8):1348-59.

17

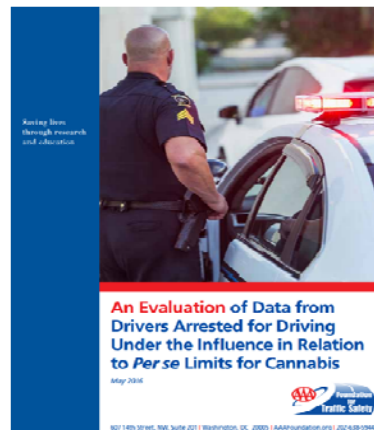
LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## AAA Foundation for Traffic Safety – Mai 2016

Évaluation des conducteurs arrêtés pour conduite avec facultés affaiblies en relation avec la limite "per se" pour le cannabis (5 ng/ml THC sanguin)

2 sources de données

- Groupe 1 : Avec ÉRD
- Groupe 2: Sans ÉRD



Logan B, Kacinko SL, Beirness DJ. An Evaluation of Data from Drivers Arrested for Driving Under the Influence in Relation to Per se Limits for Cannabis [Internet]. AAA Foundation for Traffic Safety; 2016 mai. Disponible: <https://www.aaafoundation.org/sites/default/files/EvaluationOfDriversInRelationToPerSeReport.pdf>

18

## AAA Foundation for Traffic Safety – Mai 2016

---

### Incidence plus importante

- yeux injectés de sang et d'eau
- tremblements de la paupière
- manque de convergence des yeux
- dilatation rebond de la pupille

THC élevé ( $\geq 5$  ng/ml) c. THC faible ( $< 5$  ng/ml)

- Doigt-nez seul indicateur avec différence entre les deux groupes
- Nombre de ratés plus élevé dans THC élevé

### Limites per se alternatives

- 1-10 ng/ml
- Aucune concentration avec un accord acceptable avec les TSN

### Conducteur THC+ et facultés affaiblies

- 70 % THC  $< 5$  ng/ml
- 23 % positifs uniquement pour le cannabis
- E.G. cannabis + alcool ou drogues

19

## AAA Foundation for Traffic Safety - Mai 2016

---

Tous les seuils de concentrations sanguines de THC examinés avaient mal classés un nombre important de conducteurs

- comme CFA, mais qui ne montrent pas d'atteintes aux tests de sobriété normalisés
- **comme non-CFA, mais montrent des atteintes aux tests de sobriété normalisés**

Une limite *per se* pour le THC ne peut pas être soutenue scientifiquement à ce jour

20

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

Merci de votre attention

---



L'affaiblissement des facultés causé par la drogue est considérablement plus complexe que les effets de l'alcool seul

[Pierre-Andre.Dube@inspq.qc.ca](mailto:Pierre-Andre.Dube@inspq.qc.ca)



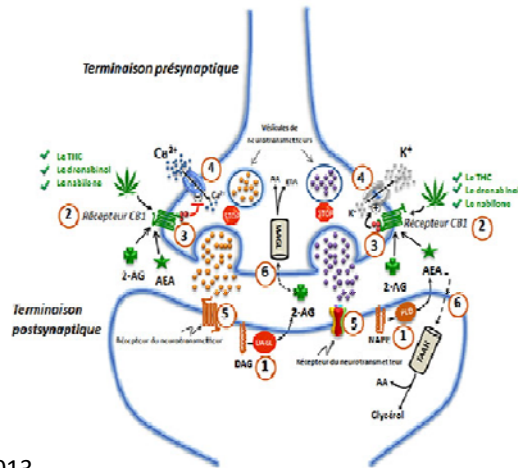
21

---

Impact de la  
consommation de  
marijuana sur le  
développement des  
jeunes et la santé  
mentale



## Système endocannabinoïde et mécanismes d'action des cannabinoïdes

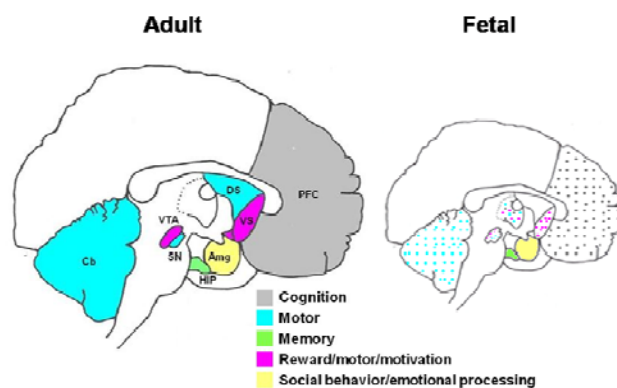


Santé Canada, 2013

23

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Récepteurs CB1: distribution anatomique



Jutras-Aswad, 2009

24

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Potentiel addictif – cannabis et autres substances

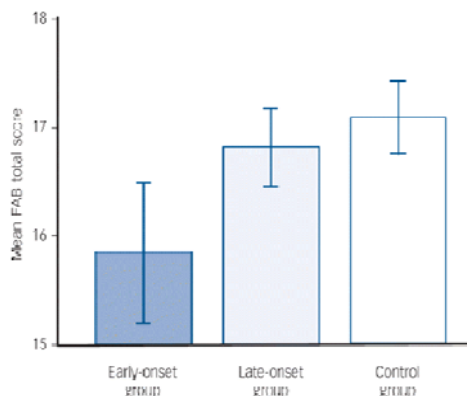
- % d'utilisateurs qui deviennent dépendants (*National Comorbidity Survey*):
  - Nicotine 32%
  - Héroïne 23%
  - Cocaïne 17%
  - Alcool 15%
  - Stimulants (autre que cocaïne) 11%
  - **Cannabis** 9%
  - Anxiolytique, sédatif et hypnotique 9%
  - Hallucinogène 5%
  - Inhalant 4%

Anthony, 1994

25

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Cannabis et fonctions cognitives



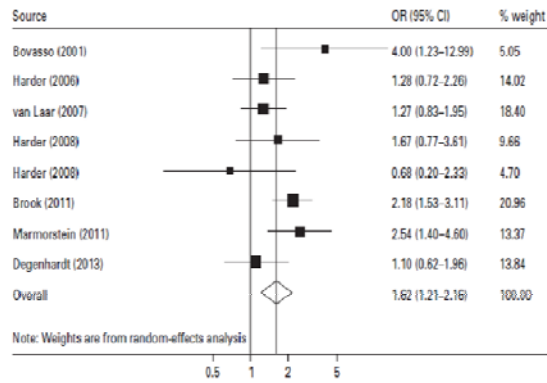
- Effets à court terme sur la plupart des fonctions cognitives, le plus souvent réversibles
- Persistance des déficits plus probable si début de consommation précoce, et exposition prolongée/intense
- Syndrome "amotivationnel"

Maria Alice Fontes, 2011; Crean, 2011

26

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

# Cannabis et dépression



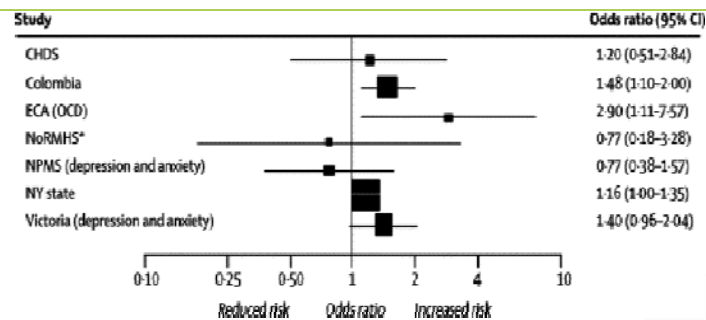
- Association entre consommation de cannabis et risque de développer une dépression
- Risque serait plus élevé lorsque la consommation est élevée et chez les femmes

Moore, 2007; Lev-Ran 2014

27

LÉGISLATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

# Cannabis et trouble anxieux



- Association entre cannabis et trouble anxieux (trouble panique)
- Effet à la fois anxiolytique et anxiogénique du cannabis
- Contenu du cannabis et facteurs individuels pourraient expliquer en partie cette variation

Moore, 2007; Fusar-Poli 2009; Crippa 2009

28

LÉGISLATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

# Cannabis et psychose

Table 1 Longitudinal studies concerning the role of cannabis as a risk factor for psychosis

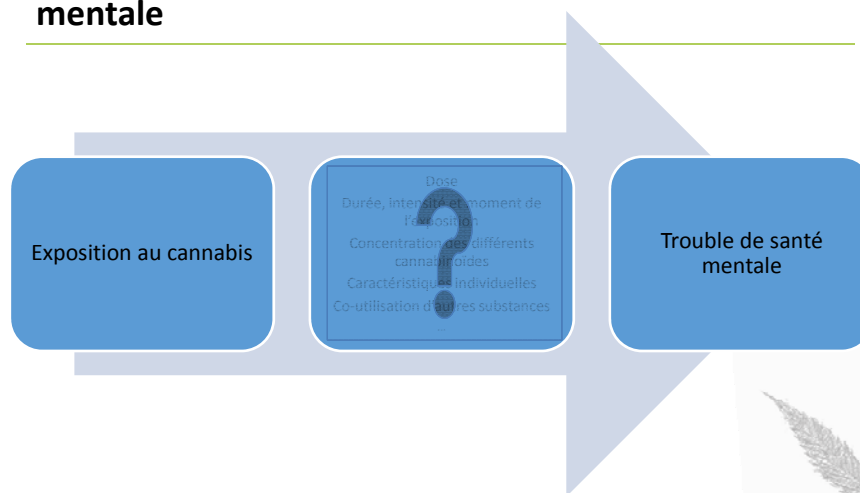
Study	Country	Design	No. participants	Follow-up (years)	OR (95% CI) (adjusted risk)
Tien & Anthony <sup>52</sup>	US	Population based	4,494	1	2.4 (1.2-7.1)
Zammit et al <sup>53</sup>	Sweden	Conscript cohort	50,055	27	5.1 (1.7-5.5)
Manrique-Garcia et al <sup>54</sup>				35	1.8 (1.3-2.3)
van Os et al <sup>55</sup>	The Netherlands	Population based	4,045	3	2.8 (1.2-6.5)
Weiser et al <sup>56</sup>	Israel	Population based	9,724	4-15	2.0 (1.3-3.1)
Fergusson et al <sup>57</sup>	New Zealand	Birth cohort	1,265	3	1.8 (1.2-2.6)
Arseneault et al <sup>58</sup>	New Zealand	Birth cohort	1,034	15	4.5 (1.1-18.2)
Ferdinand et al <sup>59</sup>	The Netherlands	Population based	1,580	14	2.8 (1.79-4.43)
Henquet et al <sup>60</sup>	Germany	Population based	2,437	4	1.7 (1.1-1.5)
Wiles et al <sup>61</sup>	UK	Population based	8,580	1.5	1.5 (0.55-3.94)
Rössler et al <sup>62</sup>	Switzerland	Community survey	591	30	1.8 (0.96-3.2)
Gage et al <sup>63</sup>	UK	Birth cohort	1,756	2	1.1 (0.76-1.65)
Rognli et al <sup>64</sup>	Sweden	Cohort of discharged prisoners	6,217	5	2.6 (1.40-5.0)

Murray, 2016

29

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

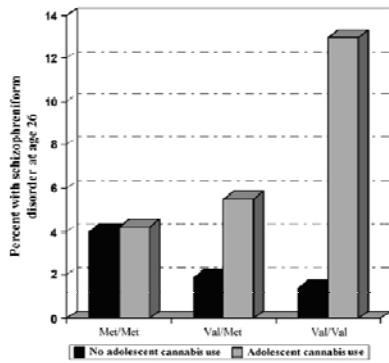
## Différents facteurs modulent l'impact du cannabis sur le risque de développer un trouble de santé mentale



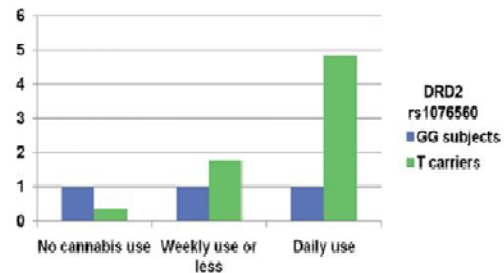
30

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Cannabis et schizophrénie: vulnérabilité génétique



Caspi, 2005

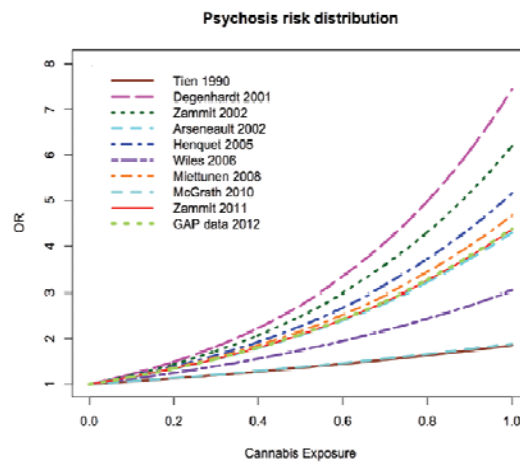


Colizzi, 2015

31

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Cannabis et symptômes psychotiques selon l'intensité de la consommation



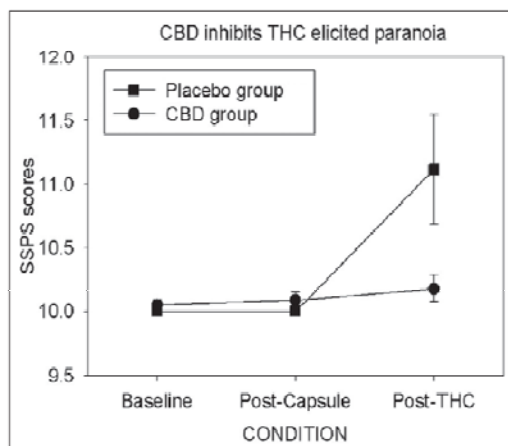
Marconi, 2016

32

LÉGALISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES



## Cannabis et psychose: contenu CBD et THC

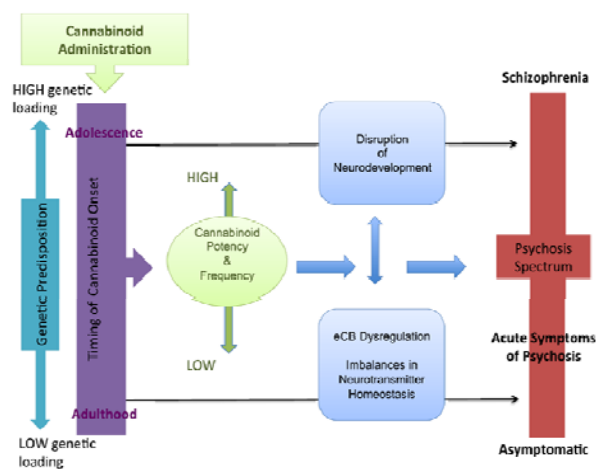


Englund, 2013

33

LÉGISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

## Conceptualisation du lien entre cannabis, psychose et facteurs modulateurs



Rabin, 2016

34

LÉGISATION DU CANNABIS: DÉFIS, TENDANCES, PERSPECTIVES

---

# Questions?

---

Merci de votre attention!

