



Les effets du cannabis sur la conduite automobile

REVUE DE LA LITTÉRATURE

AUTEURS

Marisa Douville, candidate au Doctorat professionnel en pharmacie et stagiaire en toxicologie clinique
Faculté de pharmacie, Université Laval
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

Pierre-André Dubé, pharmacien et responsable scientifique en toxicologie clinique
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

RÉVISION SCIENTIFIQUE

Claude Rouillard, professeur titulaire
Département de psychiatrie et neurosciences, Faculté de médecine, Université Laval

MISE EN PAGE

Julie Douville, agente administrative
Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, Institut national de santé publique du Québec

REMERCIEMENTS

Pour la lecture du document et leurs précieux commentaires :

Nicole April, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive (Habitudes de vie)
Direction du développement des individus et des communautés, Institut national de santé publique du Québec

Pierre Maurice, médecin spécialiste en santé publique et médecine préventive (Sécurité et prévention des traumatismes)
Direction du développement des individus et des communautés, Institut national de santé publique du Québec

Pascal Kintz, expert judiciaire agréé par la Cour de Cassation et président
X-Pertise Consulting, Oberhausbergen, France

Ce document est disponible intégralement en format électronique (PDF) sur le site Web de l'Institut national de santé publique du Québec au : <http://www.inspq.qc.ca>.

Les reproductions à des fins d'étude privée ou de recherche sont autorisées en vertu de l'article 29 de la Loi sur le droit d'auteur. Toute autre utilisation doit faire l'objet d'une autorisation du gouvernement du Québec qui détient les droits exclusifs de propriété intellectuelle sur ce document. Cette autorisation peut être obtenue en formulant une demande au guichet central du Service de la gestion des droits d'auteur des Publications du Québec à l'aide d'un formulaire en ligne accessible à l'adresse suivante : <http://www.droitauteur.gouv.qc.ca/autorisation.php>, ou en écrivant un courriel à : droit.auteur@cspq.gouv.qc.ca.

Les données contenues dans le document peuvent être citées, à condition d'en mentionner la source.

DÉPÔT LÉGAL – 3^e TRIMESTRE 2015
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES NATIONALES DU QUÉBEC
BIBLIOTHÈQUE ET ARCHIVES CANADA
ISBN : 978-2-550-74052-0 (PDF)

©Gouvernement du Québec (2015)

Avant-propos

L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) est un centre d'expertise et de référence en matière de santé publique au Québec. Sa mission est de soutenir le ministre de la Santé et des Services sociaux du Québec, les autorités régionales de santé publique ainsi que les établissements dans l'exercice de leurs responsabilités, en rendant disponibles son expertise et ses services spécialisés de laboratoire et de dépistage.

Selon un contrat établi entre l'INSPQ et le Bureau du coroner du Québec, le laboratoire de toxicologie de l'INSPQ offre ses services d'analyse toxicologique aux coroners lors d'investigations ou d'enquêtes publiques à la suite d'un décès obscur. Au besoin, le pharmacien-toxicologue de la Direction de la santé

environnementale et de la toxicologie de l'INSPQ est également sollicité pour orienter le coroner dans l'interprétation et l'application cliniques des résultats d'analyses post mortem. Il faut noter que tous les cas possiblement criminels sont traités au Laboratoire de sciences judiciaires et de médecine légale et non pas à l'INSPQ.

Afin de soutenir les interventions des professionnels, une revue de la littérature scientifique concernant les effets de la consommation de cannabis sur la conduite automobile a été réalisée. Quoique ce document s'adresse principalement aux coroners du Québec, il s'adresse également à tout professionnel s'intéressant à la toxicologie médico-légale ou post mortem du cannabis reliée à la conduite automobile.

Table des matières

Liste des tableaux	III
Liste des figures	III
Liste des sigles et acronymes	IV
Faits saillants	1
1 Introduction	2
2 Méthodologie	2
3 Développement théorique	2
3.1 Sources et terminologie	2
3.1.1 Terminologie	2
3.1.2 Modes de consommation du cannabis	3
3.2 Composition chimique et teneur en THC du cannabis	3
3.2.1 Composition chimique	3
3.2.2 Teneur en THC	4
3.2.3 Propriétés physicochimiques du THC	4
3.3 Toxicocinétique	4
3.3.1 Absorption	4
3.3.2 Distribution	4
3.3.3 Métabolisme	5
3.3.4 Élimination	5
3.3.5 Cinétique post mortem	5
3.4 Toxicodynamie	5
3.4.1 Récepteurs cannabinoïdes	5
3.4.2 Effets aigus	6
3.4.3 Effets chroniques	7
3.5 Détection et quantification du cannabis dans les matrices biologiques chez l'humain	9
3.5.1 Concentration urinaire	9
3.5.2 Concentration plasmatique/sanguine	9
3.5.3 Concentration capillaire	10
3.5.4 Concentration salivaire	10
3.5.5 Concentration post mortem	11
3.6 Effets sur la conduite automobile	11
3.6.1 Performance psychomotrice et cognition	12
3.6.2 Simulateurs de conduite	12
3.6.3 Conduite dans des conditions réelles	12
3.6.4 Interprétation	13
4 Discussion	13
5 Conclusion	14
Références	14
Annexe	18

Liste des tableaux

Tableau 1	Concepts de la structure de recherche.....	19
Tableau 2	Paramètres cinétiques moyens ou médians du THC et de ses métabolites dans les matrices biologiques lors de la consommation par inhalation	20
Tableau 3	Résumé des effets aigus et chroniques rapportés lors de la consommation de cannabis.....	21
Tableau 4	Effets rapportés de la consommation aiguë de cannabis sur les paramètres nécessaires lors de la conduite automobile.....	25
Tableau 5	Extrait du consensus de 2013 de la Société Française de Toxicologie Analytique sur l'harmonisation nationale de l'interprétation des dosages sanguins du THC et de ses métabolites.....	26

Liste des figures

Figure 1	Distribution de THC dans le corps en fonction du temps à la suite d'une inhalation	21
Figure 2	Concentrations plasmatiques moyennes de THC, de 11-OH-THC et de THC-COOH suivant la consommation d'une cigarette contenant 3,55 % de THC inhalée plusieurs fois	23
Figure 3	Concentrations plasmatiques de THC suivant la consommation contrôlée d'une cigarette contenant de 3,55 % de THC chez 6 sujets	23
Figure 4	Profil temporel des concentrations de THC et de THC-COOH médianes (interquartile) dans le sang total chez les fumeurs occasionnels et chroniques après que ces derniers aient fumé une cigarette de cannabis	24

Liste des sigles et acronymes

11-OH-THC	11-hydroxy-delta -9-tétrahydrocannabinol
C : P	Ratio de sang central/périphérique
CB ₍₁₎₍₂₎	Récepteurs cannabinoïdes
CBD	Cannabidiol
CBN	Cannabinol
CIF	<i>Cannabis Influence Factor</i> ou <i>Cannabis Intoxication Factor</i>
C _{max}	Concentration maximale
GABA	Acide gamma-aminobutyrique
GC/MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse
GC/MS-MS	Chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse en tandem
HPLC/MS-MS	Chromatographie liquide de haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem
IA	Immunoessai
IC	Intervalle de confiance
LC/MS	Chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse
RC	Rapport de cotes
RPM	Redistribution post mortem
THC	Tétrahydrocannabinol ou delta-9-tétrahydrocannabinol
THC-COOH	11-nor -9-carboxy-delta -9-tétrahydrocannabinol ou 11-COOH-THC
T _{max}	Temps associé à la concentration maximale
T _{1/2}	Temps de demi-vie
UPLC/MS-MS	Chromatographie en phase liquide de performance ultra couplée à la spectrométrie de masse en tandem
WB : P	Ratio sang total : plasma

Faits saillants

Le cannabis est une substance illicite dont la consommation est répandue. Son usage à des fins récréatives soulève toutefois des préoccupations quant à son innocuité, notamment au regard de la conduite automobile. Cette revue de la littérature porte sur les analyses toxicologiques pouvant établir un lien entre la consommation de cannabis et la conduite automobile. Les principaux faits saillants dégagés sont les suivants :

- Le principe actif engendrant la majorité des effets psychoactifs du cannabis est le THC.
- Les effets du cannabis varient grandement d'un consommateur à l'autre selon divers paramètres tels que la dose consommée, le mode d'administration, l'expérience antérieure, l'état physique et mental, et le contexte social de l'usage.
- Les effets du cannabis sur la conduite automobile atteignent leur maximum 15 minutes après la consommation de ce produit et peuvent durer jusqu'à 7 heures plus tard, et parfois plus.
- Des tests cognitifs menés chez des sujets ayant consommé du cannabis ont montré que les fonctions perceptuelles et psychomotrices sont grandement touchées : l'attention baisse, le temps de réaction augmente et le suivi de trajectoire et le contrôle moteur diminuent.
- Dans des simulateurs de conduite et lors de la conduite dans des conditions réelles, les effets suivants ont également été observés : augmentation de l'omission de panneaux, allongement du temps de freinage, augmentation de la déviation de la position latérale de la voiture et diminution de la performance lors de situations imprévues.
- Le risque relatif d'accident de la route est presque doublé chez les consommateurs de cannabis malgré certains comportements compensateurs des conducteurs lorsqu'ils se savent intoxiqués par le cannabis.
- Le profil pharmacocinétique particulier du cannabis, la grande variabilité interindividuelle de même que les méthodes d'administration et les dosages très variables et non standardisés compliquent l'estimation du degré d'intoxication ou du laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis.
- Les principaux facteurs confondants pouvant influencer le lien de causalité sont : la consommation concomitante d'éthanol et d'autres drogues, l'association entre la consommation de cannabis et d'autres comportements à risque sur la route et la corrélation entre le relativement jeune âge des utilisateurs de cannabis et leur niveau d'inexpérience de conduite.
- Il n'est pas possible de déterminer hors de tout doute raisonnable comment l'altération de la conduite par la consommation de cannabis chez un individu peut être mesurée précisément à l'aide d'analyses biochimiques.

1 Introduction

Le cannabis est la substance illicite la plus consommée dans le monde⁽¹⁾. Selon l'Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues de 2012, 41 % des Canadiens ont consommé du cannabis au moins une fois au cours de leur vie. De plus, 20,3 % des jeunes de 15 à 24 ans en ont consommé au cours des 12 mois précédant l'enquête, comparativement à 8,4 % des adultes de 25 ans et plus⁽²⁾. Au Québec, 40,6 % des Québécois ont rapporté avoir consommé du cannabis au moins une fois au cours de leur vie et 9 %, au cours des 12 mois précédant l'enquête⁽²⁾. Chez les adolescents d'âge scolaire, l'Enquête québécoise sur le tabac, l'alcool, la drogue et le jeu chez les élèves du secondaire de 2013 révèle qu'en 5^e secondaire, soit vers 16 ans, qui est l'âge à partir duquel un permis de conduire peut être obtenu, 42,8 % des élèves ont consommé du cannabis au cours des 12 mois précédant l'enquête, dont 12,4 % régulièrement et 3,4 % quotidiennement⁽³⁾. De plus, parmi les 39 490 victimes d'accidents de la route ayant subi des dommages corporels au Québec en 2012, 2 376 sont décédées ou ont été blessées grièvement, et près du tiers des victimes décédées présentaient des traces de drogues dans leur organisme⁽⁴⁾. Quoique l'incidence de la consommation de cannabis chez ces victimes d'accidents de la route ne soit pas disponible, le cannabis est la deuxième substance la plus détectée mondialement après l'éthanol chez les victimes d'accidents de la route⁽⁵⁾.

L'enjeu de la légalisation du cannabis à des fins récréatives, son usage thérapeutique médical et sa consommation répandue, particulièrement chez les jeunes qui sont souvent moins expérimentés en conduite automobile, suscitent des préoccupations significatives en ce qui a trait à l'innocuité de cette drogue. Cette brève revue de la littérature a donc pour objectif de déterminer quel est l'impact de la consommation de cannabis sur la conduite automobile et si cet impact peut être corrélé avec des données provenant d'analyses toxicologiques. Le document traitera principalement de la consommation récréative de cannabis par inhalation et, dans une moindre mesure, de la consommation de cette substance par ingestion, mais ne traitera pas des autres modes de consommation ni des formes dérivées de cannabis ou de THC. Les caractéristiques générales du cannabis et de ses principes actifs de même que les aspects

cinétiques et dynamiques, incluant les effets aigus et chroniques, seront d'abord décrits, puis les différentes méthodes de détection du cannabis et de ses métabolites seront discutées. Enfin, une synthèse des données disponibles dans la littérature scientifique concernant les impacts potentiels du cannabis sur la conduite automobile sera présentée.

2 Méthodologie

Les bases de données consultées pour cette revue de la littérature sont : EMB Reviews, Ovid MEDLINE, Embase, Global Health et Total Access Collection. Les recherches ont été menées en décembre 2014. Pour ce faire, des mots-clés dérivés de trois concepts (voir la structure de recherche détaillée au tableau 1 en annexe) ont été combinés. Le premier concept fait référence à la notion d'accident, de conduite automobile ou de conduite avec les facultés affaiblies, tandis que le deuxième concept se rapporte à la consommation ou à l'abus de cannabis ou de ses principes actifs et dérivés. Quant au troisième concept, il renvoie aux analyses toxicologiques sanguines, salivaires, urinaires ou capillaires et à leur interprétation.

En combinant les trois concepts, les auteurs du présent document ont obtenu 445 références, et ils en ont sélectionné 117 après la consultation du titre et du résumé. Ensuite, les auteurs ont combiné uniquement le premier et le deuxième concept, et cette combinaison a permis de répertorier 1 568 références. Après avoir limité ces dernières à des revues de la littérature en langue française ou anglaise publiées après 1995, les auteurs ont obtenu 181 références, et ils en ont retenu 40. À la suite de l'examen des 157 références sélectionnées, les 72 références qu'ils ont jugées les plus pertinentes pour cette revue de la littérature ont été conservées.

3 Développement théorique

3.1 Sources et terminologie

3.1.1 TERMINOLOGIE

Le *cannabis* désigne toute substance provenant de la plante de chanvre de la variété *Cannabis sativa L.* ou *Cannabis sativa indica*^(6,7). Pour ce qui est du terme *marijuana*, il est plutôt employé pour désigner les

composantes de la plante, qui produisent des substances psychoactives, c'est-à-dire les sommités florales, les tiges et les feuilles séchées. Le *haschich*, pour sa part, 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⁽⁷⁾. Une huile de haschich ou de marijuana peut également être extraite à l'aide d'un solvant goudronneux ou alcoolique⁽⁶⁾.

Au Canada, deux produits dérivés du cannabis sont actuellement commercialisés; le nabilone (Cesamet^{MD}), qui est un analogue synthétique du delta -9-tétrahydrocannabinol (THC) approuvé pour traiter les nausées et les vomissements causés par la chimiothérapie; et une combinaison de THC et de cannabidiol (CBD) (Sativex^{MD}). Ce dernier produit est utilisé, entre autres, pour soulager la spasticité et la douleur neuropathique chez les personnes atteintes de sclérose en plaques. Un troisième produit, le dronabinol (Marinol^{MD}) constitué de THC synthétique, était également approuvé pour traiter les nausées et les vomissements suivant la chimiothérapie de même que pour traiter l'anorexie liée au sida, mais il a été retiré du marché par le fabricant en 2012⁽⁹⁾. Toutefois, ces produits ne seront pas traités dans le cadre de cette revue. Par ailleurs, le cannabis peut également être employé à des fins médicales, pour certaines indications potentielles telles que le soulagement de la douleur associée à la polyarthrite rhumatoïde, à la fibromyalgie et aux spasmes de la sclérose en plaques; la diminution de la pression intraoculaire dans le cas du glaucome; la diminution de la fréquence et de la gravité des tics associés au syndrome de la Tourette, etc.⁽⁸⁻¹⁰⁾.

De plus, on trouve au Canada des cannabinoïdes synthétiques, sous les appellations de *Spice* ou de *K2*, fabriqués dans des laboratoires clandestins. Ces produits contiennent diverses substances s'apparentant au THC, mais dont l'affinité peut être fortement supérieure aux récepteurs cannabinoïdes (CB)⁽¹¹⁾. En raison du nombre important de produits de ce genre, de l'hétérogénéité de leurs caractéristiques et de leurs effets, ils ne seront pas traités dans cette revue.

3.1.2 MODES DE CONSOMMATION DU CANNABIS

Le cannabis est principalement consommé sous la forme d'une cigarette, désignée sous le terme de *joint*, ou encore fumé à l'aide d'une pipe ou d'un *bong*, un type de pipe à eau. Il peut également être fumé sous forme de *blunt*, c'est-à-dire dans un cigare qui a été vidé du tabac qu'il contient. Lorsqu'ils sont fumés, la marijuana et le haschich sont fréquemment mélangés à du tabac et parfois à d'autres drogues⁽¹²⁾. La cigarette peut être imprégnée d'huile de haschich afin d'en augmenter la puissance. Pour terminer, le haschich tout comme l'huile de cannabis peuvent être consommés par voie orale, que ce soit dans des préparations culinaires ou dans diverses boissons telles que le *bhong*, une boisson composée de marijuana, de lait et de noix⁽⁶⁾.

3.2 Composition chimique et teneur en THC du cannabis

3.2.1 COMPOSITION CHIMIQUE

Le *Cannabis sativa* contient au-delà de 400 composés organiques et possède la propriété unique de synthétiser plus de 70 substances cannabinoïdes⁽¹³⁾. Toutefois, le principe actif engendrant la majorité des effets psychoactifs du cannabis est le THC, quoiqu'un effet synergique entre ce dernier et les autres substances se trouvant dans la plante soit potentiellement présent^(9,13). Parmi les autres cannabinoïdes, on trouve le cannabinoïde (CBN), possédant des propriétés psychoactives équivalentes à environ 10 % de celles du THC, et le CBD ne possédant aucune activité psychoactive, mais agissant comme modulateur du THC^(8,14). Les composés non cannabinoïdes relevés dans le plant de cannabis sont similaires à ceux présents dans le tabac, à l'exception de la nicotine⁽¹⁵⁾.

Plus de 2 000 composés sont produits et émis lors de la combustion du cannabis. La fumée provenant d'une cigarette de cannabis contient ainsi du monoxyde de carbone, du goudron et d'autres irritants et substances cancérigènes également présents dans la fumée de tabac, parfois même en quantité supérieure⁽¹³⁾. Parmi ces substances possédant un potentiel toxique lorsqu'elles sont inhalées, se trouvent l'acétone, l'acroléine, l'ammoniac, des cyanures, des hydrocarbures aromatiques polycycliques, etc.^(7,8).

3.2.2 TENEUR EN THC

Au cours des 30 dernières années, les méthodes de culture de cannabis ont grandement évolué, et les nouveaux procédés de culture hydroponique et de sélection végétale ont permis d'augmenter la teneur en THC des plants⁽¹⁵⁾. Tandis que la concentration moyenne des joints de cannabis était de 1,5 % de THC en 1960 et de 3,0 % de THC en 1980, il est estimé que ceux consommés au Canada en 2014 contenaient de 5 à 11 % de THC, et que les concentrations de haschich pouvaient atteindre 28 % en THC^(6,10). Les concentrations relevées dans les produits autorisés au Canada à des fins médicales varient quant à elles de 0,5 à 24 %⁽¹⁶⁾. Selon Santé Canada, un joint moyen contient 750 mg de matière végétale séchée. La teneur en THC, en tenant compte des concentrations indiquées, varierait donc de 37,5 mg à 79,2 mg⁽⁸⁾. Enfin, une seule inhalation d'une cigarette de cannabis fournit 50 mg de marijuana, soit de 2,5 à 5,5 mg de THC pour des concentrations respectives de 5 et de 11 %⁽¹²⁾.

3.2.3 PROPRIÉTÉS PHYSICOCHIMIQUES DU THC

Le THC est présent sous forme d'acide carboxylique inactif dans la plante de chanvre. Cette substance doit préalablement subir une décarboxylation pour se présenter sous forme psychoactive. Pour ce faire, elle doit être exposée à une chaleur supérieure à 120 °C, ce qui se produit lors de la combustion ou de la cuisson du cannabis^(6,8). Lorsqu'il est concentré, le THC se présente comme une substance huileuse, visqueuse et hautement volatile. Il s'agit d'une molécule extrêmement lipophile avec un $\log P^*$ de 7,6 et un pK_a^\dagger de 10,6⁽⁶⁾. Le THC se dégrade en CBD lorsqu'il est exposé à l'air, à la chaleur et à la lumière et s'oxyde en CBN lorsqu'il est exposé à un acide⁽⁹⁾.

3.3 Toxicocinétique

Un résumé des différents paramètres cinétiques relatifs aux concentrations plasmatiques, sanguines, urinaires et salivaires de THC apparaît au tableau 2 en annexe.

* Indicateur du coefficient de partage octanol/eau.

† Indicateur du degré d'ionisation.

3.3.1 ABSORPTION

Lorsque le cannabis est consommé par inhalation, 30 % du THC qu'il contient est détruit par pyrolyse, mais le principe actif résiduel est absorbé très rapidement par les voies respiratoires⁽¹⁷⁾. La biodisponibilité moyenne étant de 25 à 27 %, elle peut toutefois fluctuer de 2 à 56 %^(8,15). Cette variabilité s'explique par le volume inspiré, le nombre d'inhalations, leur durée, leur espacement et leur rétention de même que par le dépôt de particules de THC sur des objets adsorbants autour du fumeur ou dans la région nasopharyngienne ou bronchique de ce dernier, avant que ces particules se rendent aux alvéoles pulmonaires pour être absorbées^(9,15,18). Lorsqu'une pipe est utilisée, la biodisponibilité pourrait augmenter jusqu'à 45 %⁽⁶⁾. La concentration maximale (C_{max}) plasmatique varie de 100 à 200 ng/ml, et elle est atteinte à un temps (t_{max}) variant de 3 à 10 minutes^(17,18). Si le cannabis est consommé par ingestion, l'absorption se fait de manière beaucoup plus lente, avec un pic plasmatique retardé par rapport à la consommation par inhalation. La biodisponibilité est également réduite, soit environ de 4 à 20 %⁽⁹⁾.

3.3.2 DISTRIBUTION

En raison de sa forte lipophilicité, après avoir été absorbé, le THC est largement distribué, avec un volume de distribution de 10 L/kg⁽⁸⁾. Il est rapidement distribué dans le cerveau, avec des concentrations maximales après 30 minutes chez la souris, puis dans les autres tissus fortement perfusés, telle que l'illustre la figure 1 adaptée de Ashton et collab. (2001) se trouvant en annexe^(17,18). La concentration maximale dans les tissus lipidiques est atteinte en 4 à 5 jours, puis le THC est graduellement redistribué dans le sang et dans le cerveau⁽¹⁵⁾. L'accumulation dans les tissus graisseux peut persister jusqu'à 4 semaines après la consommation, particulièrement dans le cas d'un usage chronique⁽¹⁰⁾. Le THC est lié de 97 % à 99 % aux protéines plasmatiques, principalement aux lipoprotéines de basse densité qui se retrouvent dans les globules rouges – jusqu'à 10 %^(8,18). Le principal métabolite du THC, le 11-hydroxy-delta-9-tétrahydrocannabinol (11-OH-THC) est fortement lié aux protéines plasmatiques, mais est principalement lié à l'albumine; seulement 1 % du 11-OH-THC libre se retrouve dans le compartiment sanguin⁽⁸⁾. Le THC et ses

métabolites sont également distribués dans le lait maternel et traversent la barrière placentaire^(10,19).

3.3.3 MÉTABOLISME

Le THC subit un métabolisme hépatique, par hydroxylation et oxydation, principalement par les cytochromes P450 – 2C9, 2C11, 2C19, 2D6 et 3A4 – et agit comme inhibiteur faible de certains cytochromes P450 – 1A2, 3A4, 2C9 et 2C19^(8,10,12,20). Quinze minutes environ après qu'une personne a commencé à fumer une cigarette de cannabis, le THC qu'elle contient est oxydé en 11-OH-THC, un composé psychoactif de puissance similaire^(7,8).

Toutefois, ce métabolite est ensuite rapidement métabolisé en un composé inactif, le 11-nor -9-carboxy-delta -9-tétrahydrocannabinol (THC-COOH)⁽¹²⁾. Ce dernier voit sa concentration plasmatique augmenter graduellement, pour rapidement dépasser le THC circulant⁽¹⁷⁾. Les autres principaux métabolites générés sont le 8-bêta-hydroxy-delta -9-tétrahydrocannabinol et le 8-bêta -11-dihydroxy-delta -9-tétrahydrocannabinol, mais ces deux métabolites n'ont pas de pertinence en clinique. Par la suite, les métabolites résiduels sont conjugués à l'acide glucuronique ou au glutathion avant d'être éliminés^(8,21). Le métabolisme du THC est dépendant du flux sanguin hépatique, et environ 30 % de la dose initiale de THC sera excrétée dans l'urine et 40 % dans les fèces en 72 heures⁽¹⁸⁾. Lorsqu'il est consommé par voie orale, le THC subit un premier passage hépatique, ce qui diminue fortement sa biodisponibilité. Ainsi, les concentrations plasmatiques de 11-OH-THC sont supérieures si le THC est ingéré, avec une concentration maximale représentant 50 % de la dose de THC absorbée, comparativement à une concentration maximale de 10 % si le THC est inhalé^(17,22). Ce métabolite joue ainsi un rôle important dans les effets pharmacodynamiques du cannabis lorsqu'il est ingéré⁽¹⁷⁾.

3.3.4 ÉLIMINATION

Le profil d'élimination du THC est diphasique avec un temps de demi-vie ($t_{1/2}$) initial d'une à deux heures et un $t_{1/2}$ d'élimination final de vingt-quatre à trente-six heures, allant jusqu'à sept jours selon certaines références, en raison de la séquestration tissulaire et de la recirculation entéro-hépatique^(10,17,21). L'élimination totale d'une dose unique de THC peut ainsi prendre

plus de 30 jours, et elle est prolongée chez les consommateurs chroniques⁽¹⁷⁾. En raison de son métabolisme extensif, le THC est éliminé en très faible quantité sous sa forme inchangée⁽¹²⁾. Environ 65 % des métabolites sont éliminés dans les fèces et 30 % par la voie urinaire sous forme d'acides glucuroniques conjugués et de métabolites hydroxylés libres⁽¹²⁾. Bien que ces paramètres soient grandement variables, les $t_{1/2}$ estimés du THC-COOH et du 11-OH-THC sont respectivement de 6 jours et de 12 à 36 heures⁽²³⁾.

3.3.5 CINÉTIQUE POST MORTEM

La redistribution post mortem (RPM) est un phénomène naturel caractérisé par une diffusion de certaines substances emmagasinées dans les tissus où elles étaient concentrées vers des vaisseaux sanguins contigus, en suivant le gradient de concentration^(24,25). Les tissus cardiaque, pulmonaire, hépatique ou gastrique sont particulièrement touchés, et la diffusion se produit majoritairement vers les vaisseaux sanguins de gros calibre, telles l'aorte, la veine cave ou la veine sous-clavière⁽²⁴⁾. Plusieurs propriétés physicochimiques de la substance ainsi que certains facteurs liés au sujet (par exemple composition en gras corporel, âge, statut nutritionnel, degré de décomposition de même que position et transport du corps) influencent la RPM. Généralement, une substance lipophile (avec un $\log P > 0,5$), basique (avec un $pK_a > 7$) et ayant un large volume de distribution sera plus susceptible de subir ce phénomène. Ce dernier peut être estimé à l'aide du ratio central : périphérique (C : P)⁽²⁶⁾. Si le ratio est supérieur à 1, la substance subit alors une RPM⁽²⁴⁾. Même si peu de données sont disponibles sur la RPM du cannabis, une étude de Holland et collab. (2011) a déterminé que le ratio C : P moyen est de 1,5 pour le THC, de 1,7 pour le 11-OH-THC et de 1,8 pour le THC-COOH, ce qui suggère une RPM modeste. Le temps s'étant écoulé entre le décès et le prélèvement a varié de 1 à 24 heures, et une très faible corrélation positive a été observée entre le nombre d'heures s'étant écoulées et un C : P plus élevé⁽²⁴⁾.

3.4 Toxicodynamie

3.4.1 RÉCEPTEURS CANNABINOÏDES

Le THC exerce une action agoniste sur deux récepteurs cannabinoïdes, c'est-à-dire le CB₁ et le CB₂. Le récepteur CB₁, engendrant essentiellement les effets

pharmacologiques du THC, est exprimé densément dans le cortex cérébral, l'hippocampe, l'amygdale, le cervelet et les ganglions de la base ainsi que dans le système nerveux périphérique^(9,21,27). Cette distribution permet de fournir une explication aux effets cognitifs liés à la consommation de cannabis, effets qui sont associés aux fonctions de ces structures mentionnées ci-dessus, telles que la motricité, la perception sensorielle, la mémoire, la perception de l'espace, les fonctions exécutives de même que la régulation des émotions⁽²⁷⁾. Le CB₁ a également été décelé en quantité moindre dans le cœur, les poumons, le tube digestif, le foie, les reins, la rate, les organes reproducteurs, les muscles squelettiques et les os ainsi que dans plusieurs autres tissus^(8,21). Le récepteur CB₂ est plutôt concentré dans le système immunitaire, principalement dans la rate, le thymus, les amygdales, les leucocytes, les plasmocytes et les mastocytes. Il occuperait un rôle d'immunomodulation^(8,9,13). Cependant, des évidences récentes suggèrent que le récepteur CB₂ est également présent en faible densité dans le cerveau⁽²⁸⁻³¹⁾ et qu'il pourrait contribuer dans diverses fonctions, incluant la locomotion⁽³⁰⁾, la douleur^(32,33), la neurogenèse⁽³⁴⁾ et la neuroprotection⁽³⁵⁾. Il pourrait également contribuer aux effets de certaines drogues d'abus, dont la cocaïne⁽³⁶⁾.

Les ligands endogènes des récepteurs CB sont les anandamides, dérivés de l'acide arachidonique, dont les fonctions physiologiques ne sont pas encore totalement élucidées, mais qui auraient des effets similaires au THC, avec une puissance et une durée d'action moindres⁽¹⁴⁾. Les récepteurs CB exerceraient une influence sur différents neurotransmetteurs, incluant la dopamine, la sérotonine, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), le glutamate, l'acétylcholine, l'histamine, l'adrénaline, la noradrénaline, les endorphines, etc.^(6,10,13).

Selon Bosker et collab. (2013), la consommation quotidienne de cannabis causerait une régulation négative de la densité de CB₁, qui serait toutefois réversible après 4 semaines d'abstinence, soit sans consommation de cannabis⁽³⁷⁾. Somme toute, le mécanisme d'action exact du THC demeure complexe et n'est que partiellement élucidé.

3.4.2 EFFETS AIGUS

Les effets du cannabis varient grandement d'un consommateur à l'autre, selon divers paramètres tels que la dose consommée, le mode d'administration, l'expérience antérieure de l'utilisateur, l'état physique et mental, et le contexte social de l'usage⁽¹⁴⁾. Le début de l'effet est habituellement observé après quelques minutes lors de la consommation par inhalation, corrélant avec le pic plasmatique rapidement atteint avec cette voie, et est plutôt observé de trente minutes à deux heures après la consommation lors de la prise orale⁽¹⁵⁾. Toutefois, puisque l'absorption se produit sur une période prolongée dans ce cas, la durée de l'effet est supérieure lors de la consommation par voie orale⁽¹⁵⁾. Globalement, une dose unique de THC procure des effets d'une durée approximative de quarante-cinq minutes. Si plusieurs doses sont consommées sur une période d'une heure, les effets perçus par le consommateur s'estomperont environ deux heures et demie après la dernière dose⁽³⁸⁾. La dose létale de cannabis chez l'humain varie de 15 à 70 grammes, ce qui est nettement supérieur aux doses consommées⁽¹⁴⁾.

Effets psychologiques

L'intérêt principal que revêt le cannabis pour les consommateurs récréatifs est l'effet d'euphorie, appelé *high*, engendré à court terme⁽²¹⁾. Certains utilisateurs rapportent une diminution de l'anxiété et de la vigilance, de l'impudeur, une logorrhée et une augmentation de la confiance en soi et de la sociabilité. Ces effets apparaissent quelques minutes après l'inhalation et peuvent persister 2 heures et plus, en fonction du nombre de doses et de la teneur en THC inhalé^(10,14,15). Par contre, un état dysphorique accompagné de changements dans l'humeur et dans la personnalité, d'anxiété, de méfiance et de retrait social peut également être observé^(8,10,20,39). De plus, la survenue d'hallucinations et d'attaques de panique de même que la précipitation ou l'aggravation de la psychose sont possibles^(8,9).

Effets physiques

En raison de la distribution élargie des récepteurs du THC et de l'effet potentiel de ce dernier sur plusieurs neurotransmetteurs, de nombreux changements physiques et physiologiques peuvent être notés après une consommation aiguë. Les utilisateurs chroniques de cannabis peuvent développer de la tolérance à certains de ces effets, qui varient selon la dose et le

délai de consommation. La plupart des effets physiologiques du THC disparaissent de 3 à 6 heures après la fin de l'exposition⁽¹⁷⁾. Ceux-ci sont rapportés de manière plus détaillée au tableau 3 présenté en annexe. D'abord, le THC cause une dilatation des vaisseaux sanguins périphériques, pouvant entraîner de l'hypotension, de la rougeur oculaire et une bronchodilatation^(8,20,21). Ensuite, le rythme et le débit cardiaque augmentent, de même que la demande en oxygène du myocarde, ce qui peut occasionner de la tachycardie, de la fibrillation auriculaire, de l'arythmie ventriculaire ainsi que des contractions ventriculaires prématurées^(8,20,21). Le débit sanguin cérébral augmentant également, les risques d'accident vasculaire cérébral s'accroissent de manière aiguë, tout comme les risques d'infarctus du myocarde, particulièrement chez les patients présentant déjà des problèmes cardiovasculaires^(6,8). Dans le cas du système gastro-intestinal, on observe une augmentation significative de l'appétit, une diminution de la salivation et de la motilité gastro-intestinale ainsi que des vomissements et des diarrhées^(8,20,21). En ce qui a trait au système nerveux central, certains utilisateurs présentent des symptômes de céphalées, de vertiges, de faiblesses, de dysarthrie, d'ataxie, de tremblements ainsi qu'une altération de la coordination des mouvements^(8,20). Enfin, le cannabis est associé à une sédation pouvant se traduire par du sommeil lors de la prise de fortes doses ainsi que par de l'hypothermie⁽²⁰⁾.

Effets cognitifs

La cognition est également perturbée de manière aiguë après la consommation de cannabis. Si les effets sur la cognition sont discutés plus en détail dans la section sur la conduite automobile, il est possible de préciser que le cannabis affecte principalement la mémoire, la capacité d'apprentissage, l'attention, la concentration ainsi que la perception visuelle, temporelle et sensorielle^(8,14,20,21,40). De plus, il entraîne une fragmentation de la pensée, une dissociation des idées, une dépersonnalisation de même qu'un temps de réaction prolongé^(8,14,20). Ces diverses altérations cognitives sont corrélées avec des changements décelés, entre autres, pendant la tomographie par émission de positons et à l'électroencéphalogramme⁽¹⁴⁾.

3.4.3 EFFETS CHRONIQUES

Dépendance

Quoique le risque de dépendance physique au cannabis soit faible, un phénomène de dépendance psychologique peut se manifester chez les consommateurs réguliers. Au Canada, le cannabis représente la troisième substance la plus communément consommée chez les patients traités pour des dépendances après l'éthanol et le tabac, et, en moyenne, de 4 à 8 % des adultes seront dépendants du cannabis cours de leur vie^(6,14). Le risque global de dépendance psychologique chez tous les consommateurs de cannabis est de 9 %, alors qu'il s'élève à 16 % chez ceux qui ont commencé à le consommer à l'adolescence⁽⁴¹⁾. Les principaux signes et symptômes de sevrage rapportés au moment de l'interruption sont l'anxiété, l'irritabilité, les troubles du sommeil, une baisse de l'appétit, les troubles gastro-intestinaux, la salivation, la diaphorèse, les tremblements, les céphalées et la dépression^(20,41). Les utilisateurs réguliers du cannabis sont également plus susceptibles de consommer d'autres drogues et de développer des dépendances à ces dernières^(40,41).

Cancer

La fumée de cannabis produit un plus grand nombre de substances cancérigènes, et celles qu'elle contient sont souvent présentes en plus grande quantité que celles trouvées dans la fumée de tabac⁽⁸⁾. Bien qu'un lien de causalité probable ait été avancé entre la consommation de cannabis et la prévalence de certains cancers (cancer des poumons; tumeurs cérébrales; cancer de la tête et du cou et du naso-pharynx; cancer de la prostate et cancer du rein), lorsque ces risques sont ajustés en fonction des facteurs confondants incluant le tabagisme, ils ne sont plus significatifs^(8,14,42).

Effets cardiovasculaires

Le risque d'infarctus du myocarde augmente de 4,8 fois, dans l'heure suivant la consommation de cannabis, par rapport au risque de base⁽⁴³⁾. De plus, les consommateurs plus âgés augmenteraient leur risque absolu annuel d'infarctus de 1,5 à 3 %⁽⁴³⁾. Les individus souffrant déjà de troubles cardiovasculaires sont davantage à risque; le cannabis pouvant déclencher un épisode d'angine dans cette population⁽¹⁴⁾. Le gain de poids parfois associé à la hausse de l'appétit pourrait

également contribuer à augmenter le risque cardiovasculaire global lié au cannabis⁽¹⁰⁾.

Effets respiratoires

Plusieurs études n'ont pu démontrer une corrélation significative entre l'inhalation de cannabis et le développement de maladies pulmonaires obstructives chroniques. Toutefois, lorsque les facteurs confondants sont considérés, les utilisateurs réguliers demeurent plus susceptibles de souffrir de bronchites chroniques et de présenter une altération de la fonction respiratoire⁽⁴¹⁾. Les fumeurs de cannabis souffrent d'ailleurs plus de toux chronique, présentent plus fréquemment une respiration sifflante et produisent du mucus de façon accrue^(8,14).

Effets psychiatriques

Plusieurs études ont démontré que la consommation régulière de cannabis augmente les risques de présenter des symptômes psychotiques^(14,41). Ces risques s'accroissent, particulièrement chez les consommateurs ayant des antécédents personnels ou familiaux psychiatriques, et seraient présents, tant chez les consommateurs ayant consommé du cannabis une seule fois ou plus (RC 1,4; IC 95 % 1,20-1,65) que chez les consommateurs réguliers (RC 2,09; IC 95 % 1,54-2,84)^(14,41). Une revue de la littérature d'Arseneault et collab. (2004) a établi que la consommation chronique ou occasionnelle de cannabis double le risque de souffrir de schizophrénie ou d'un trouble schizophréniforme (RC 2,34; 95 % IC 1,69-2,95)⁽⁴⁴⁾. Cette relation serait dose-dépendante, prédominante chez les adolescents, et il est estimé qu'une élimination totale du cannabis permettrait de réduire de 8 % la prévalence de la schizophrénie dans la population⁽⁴⁴⁾. De manière moins évidente, certaines études indiquent la présence d'un risque accru de dépression et d'anxiété chez les consommateurs de cannabis⁽¹⁰⁾.

Effets cognitifs

Les effets cognitifs les plus fréquemment rapportés lors de la consommation de cannabis sont une altération de l'apprentissage, de la mémoire et de l'attention, et ces effets seraient corrélés avec la fréquence d'usage de même que la durée et la dose cumulatives de THC⁽¹⁴⁾. Certaines études ont noté une réversibilité de ces effets après 28 jours d'abstinence, tandis que plusieurs autres données semblent indiquer une altération résiduelle,

décelable cliniquement et confirmée au moment de l'imagerie médicale avec des changements structurels responsables de ces fonctions, et ce, jusqu'à 2 ans après l'arrêt^(14,41). Les structures principalement touchées lors d'un usage à long terme de cannabis sont le cortex préfrontal, le cervelet, l'amygdale et l'hippocampe. Cette dernière structure peut d'ailleurs avoir une taille réduite chez certains utilisateurs chroniques de cannabis, en fonction de la durée de la consommation⁽¹⁴⁾.

Effets psychosociaux

Plusieurs données semblent montrer que l'usage de cannabis, particulièrement à l'adolescence, serait associé au décrochage scolaire, à un niveau d'éducation plus faible, à un quotient intellectuel moins élevé et à un niveau de bien-être et de satisfaction individuelle moindre⁽⁴⁰⁾. Quoique ces données soient parfois contradictoires et que le facteur causal n'ait pu clairement être établi, des études longitudinales ont montré une relation persistante après le contrôle des facteurs confondants avec la consommation avant l'âge de 15 ans et le décrochage scolaire⁽¹⁴⁾. Enfin, certaines données indiquent que la prévalence de suicide ou de tentative de suicide s'accroît chez les consommateurs de cannabis. Toutefois, une méta-analyse effectuée par Hall et collab. (2009) indique que les données actuelles sont trop hétérogènes et insuffisantes pour tirer une conclusion certaine⁽¹⁴⁾.

Autres effets

Parmi les autres effets probables du cannabis, on rapporte un effet immunomodulateur; une altération du métabolisme cellulaire ainsi qu'une incidence accrue de stéatose, de fibrose hépatique et de pancréatite^(6, 8).

De manière hétérogène, certaines données semblent indiquer que le cannabis a aussi un effet sur la reproduction. Effectivement, le cannabis pourrait engendrer des changements au cycle menstruel, une suppression de l'ovulation et une altération de la sécrétion de prolactine chez la femme⁽⁸⁾. Chez l'homme, un effet antiandrogène a été observé de même qu'une diminution du nombre de spermatozoïdes et de leur motilité^(8,10).

3.5 Détection et quantification du cannabis dans les matrices biologiques chez l'humain

3.5.1 CONCENTRATION URINAIRE

La méthode la plus couramment utilisée pour détecter une consommation récente ou chronique de cannabis est la mesure de la concentration urinaire du métabolite THC-COOH et, dans une moindre mesure, du THC et du 11-OH-THC⁽²⁰⁾. Toutefois, en raison du profil pharmacocinétique particulier du THC, l'interprétation des concentrations détectées est ardue et doit se faire en tenant compte de plusieurs facteurs tels que la fréquence d'utilisation, la dose consommée, le volume urinaire, la composition lipidique du sujet, le temps s'étant écoulé entre la consommation et la collecte urinaire et les différences interindividuelles liées au métabolisme et à l'excrétion^(9,23). Ainsi, en fonction de ces facteurs, le test de dépistage au cannabis de certains individus s'avérera positif jusqu'à 4 à 5 semaines après leur dernière consommation⁽²³⁾. Le THC et ses métabolites sont d'abord dépistés à l'aide de méthodes d'immunoessais (IA), puis, si un résultat positif est obtenu, il est confirmé et quantifié par chromatographie en phase gazeuse ou liquide couplée à la spectrométrie de masse (GC/MS ou LC/MS)⁽²³⁾. Même si une réactivité croisée entre le THC-COOH et les autres composés dérivés du cannabis est possible, les IA spécifiques du THC-COOH sont habituellement appropriés en raison de la faible quantité de THC et de 11-OH-THC dans les échantillons urinaires⁽¹⁷⁾. Globalement, un résultat de THC urinaire supérieur à 1,5 ng/ml indiquerait une consommation datant de moins de 8 heures, et une détection de THC-COOH urinaire indique un usage au cours des 3 derniers jours ou plus si l'usage est chronique^(12,23). Certains auteurs recommandent de normaliser les concentrations urinaires obtenues en fonction des concentrations en créatinine du sujet afin d'inclure le paramètre de concentration de l'urine dans l'analyse et ainsi mieux interpréter les taux de THC et de THC-COOH. Néanmoins, Huestis et collab. (2002) ont démontré que cette méthode de normalisation n'était pas dotée d'une sensibilité et d'une spécificité adéquates et que de nombreux faux positifs ou faux négatifs pouvaient survenir⁽⁹⁾.

Somme toute, la quantification de THC-COOH urinaire n'est pas recommandée pour déterminer le degré d'altération des capacités cognitives d'un consommateur de THC et est plus appropriée cliniquement pour vérifier l'abstinence d'un sujet⁽⁹⁾.

3.5.2 CONCENTRATION PLASMATIQUE/SANGUINE

Lorsque la présence de cannabinoïdes est détectée dans l'urine, ces produits sont souvent dosés dans le plasma ou dans le sang, pour quantifier leur concentration. Les principales méthodes utilisées pour la détection de cannabinoïdes dans le plasma incluent la chromatographie en phase gazeuse ou liquide de haute performance couplée à une spectrométrie de masse en tandem (HPLC/MS-MS ou UPLC/MS-MS)⁽⁶⁾. En raison de la faible partition du THC dans les érythrocytes, son ratio sang : plasma (WB : P) varie de 0,55 à 0,67, c'est-à-dire que la concentration de THC identifiée dans le sang total représente de 55 à 67 % de la concentration plasmatique correspondante^(12,45). Les ratios WB : P du 11-OH-THC et du THC-COOH ont également été calculés, mais varient d'une étude à l'autre avec des valeurs moyennes respectives d'environ 0,59 à 0,60 et de 0,55 à 0,68^(6,45,46).

En raison de l'absorption rapide du THC, la concentration plasmatique de ce principe actif peut se situer à plus de 100 ng/ml de cinq à huit minutes après l'inhalation, mais elle peut chuter en moyenne à 20 ng/ml après une heure et sous 10 ng/ml après quatre heures⁽³⁸⁾. Toutefois, l'intensité maximale des effets aigus du cannabis se présente habituellement 20 minutes après le pic plasmatique. La fin des effets n'est pas directement corrélée avec la diminution de la concentration plasmatique, car cette diminution ne représente pas la quantité de THC présente dans le cerveau; cela complique l'interprétation du degré d'intoxication⁽³⁸⁾. Les valeurs plasmatiques du THC et de ses métabolites sont également influencées par le nombre d'inhalations et la teneur de celles-ci. À titre d'exemple, la figure 2, présentée en annexe, indique les valeurs plasmatiques moyennes de THC, de 11-OH-THC et de THC-COOH mesurées chez six sujets dans les vingt-deux minutes suivant leur consommation d'une cigarette contenant 3,55 % de THC, qu'ils ont inhalée plusieurs fois⁽⁴⁷⁾. Quant à la figure 3, présentée en annexe, elle illustre à travers ces mêmes six sujets, l'importante variabilité interindividuelle des concentrations plasmatiques de THC, malgré une

consommation contrôlée, de même que la rapidité avec laquelle les taux plasmatiques reviennent à la normale⁽⁴⁷⁾. La présence de THC-COOH dans le plasma est peu utile pour déterminer une intoxication aiguë, puisque le THC-COOH a une longue $t_{1/2}$ d'élimination. La présence de THC-COOH dans le plasma ne peut qu'indiquer une consommation récente, c'est-à-dire au cours des dernières semaines⁽³⁸⁾. La figure 4, montrée en annexe et adaptée de Fabritius et collab. (2014), présente un profil cinétique type des concentrations de THC et de THC-COOH chez les consommateurs chroniques et occasionnels⁽⁴⁸⁾.

Deux modèles mathématiques ont été élaborés pour permettre d'estimer le laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis, où T représente le temps en heures, et [THC] et [THC-COOH] les concentrations plasmatiques desdites substances en ng/ml^(38,49). Après que ces modèles aient été validés dans différentes études cliniques ainsi que chez des consommateurs occasionnels et réguliers, il a été établi que le laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis est mieux estimé par le second modèle, tandis qu'une consommation par inhalation est estimée de manière adéquate à l'aide des deux modèles, mais de manière plus précise par le premier^(27,49). Un intervalle de confiance à 95 % est associé à ces deux équations, toutefois, sa précision diminue à mesure que le temps écoulé augmente. Ces équations ne sont valides que pour des concentrations plasmatiques supérieures à 0,5 ng/ml de THC et 2,5 ng/ml de THC-COOH^(27,45).

Modèle 1 : $\text{Log}(T) = -0,698 \times \text{log}([\text{THC}]) + 0,687$

Modèle 2 : $\text{Log}(T) = 0,576 \times \text{log}([\text{THC-COOH}]/[\text{THC}]) - 0,176$

Un autre outil peut être employé pour évaluer le degré d'intoxication d'un sujet; le *Cannabis Influence Factor* (CIF), parfois également nommé *Cannabis Intoxication Factor*⁽²⁷⁾. Cet outil, mettant en relation les concentrations plasmatiques en mol/L[‡] des trois substances principales du cannabis, permet d'estimer si la capacité à conduire est altérée ou non^(27,49). Il a été déterminé qu'un CIF de 10 serait comparable à une

concentration d'éthanol de 0,11 % et que la capacité de conduire diminue de façon significative au-delà de cette valeur. Le CIF est seulement valide si une période de 30 à 90 minutes s'est écoulée entre la consommation et le prélèvement sanguin, ce qui limite son application clinique et toxicologique⁽²⁷⁾.

$$\text{CIF} = [\text{THC}] + [11\text{-OH-THC}]/[\text{THC-COOH}] \times 0,01$$

3.5.3 CONCENTRATION CAPILLAIRE

La détection capillaire de THC est une option intéressante d'analyse toxicologique, puisqu'elle permet d'évaluer globalement la consommation récente de cannabis et celle étant plus éloignée dans le temps, en raison de la séquestration de la drogue dans la matrice de kératine⁽²³⁾. De plus, cette méthode n'est pas invasive, et les spécimens peuvent être conservés dans des conditions ambiantes sans que les concentrations soient altérées⁽²³⁾. Toutefois, de faux positifs peuvent être obtenus chez des sujets ayant été exposés de manière passive à la fumée de cannabis. Il est donc préférable de détecter le THC-COOH qui n'est pas présent dans la fumée plutôt que le THC^(23, 48). Par contre, le THC-COOH étant présent dans le cheveu en très petite quantité, des méthodes plus sensibles doivent être employées, ce qui complique l'application clinique de cette méthode⁽²³⁾. La méthode d'analyse la plus appropriée est un test initial immunochimique, suivi d'une confirmation avec la GC/MS-MS⁽²³⁾.

3.5.4 CONCENTRATION SALIVAIRE

Bien que la détection salivaire de cannabinoïdes ne soit pas actuellement utilisée de manière régulière au Canada, certains pays l'emploient, entre autres choses, lors de contrôles routiers, car son potentiel à indiquer une intoxication aiguë est intéressant. Le dépistage peut être effectué par IA, ce qui demande peu de manipulations, et la confirmation peut être effectuée par une méthode plus précise, telle que la GC/MS⁽¹⁷⁾. Sinon, les pays ayant recours au dépistage salivaire chez les conducteurs de véhicules ont souvent une fenêtre de détection de THC de 15 à 50 ng/ml et confirment ces résultats avec un échantillon plasmatique, estimant que des taux salivaires aussi bas que 1 à 10 ng/ml corréleront avec une concentration plasmatique significative en THC⁽²¹⁾. Quant au THC-COOH, il est détecté dans certains cas à des concentrations variant en moyenne de 0,03 à 0,4 ng/ml et pouvant s'échelonner de 13 à 29 jours, selon la fréquence de consommation du

‡ Pour convertir ng/ml en mol/L, multiplier par 0,00000318 pour le THC, par 0,00000290 pour le THC-COOH et par 0,00000303 pour le 11-OH-THC.

sujet⁽²¹⁾. Le 11-OH-THC n'est détecté que chez 5,7 % des sujets dont le test de dépistage salivaire s'est révélé positif, où l'on retrouvait des concentrations de THC salivaire variant de 0,01 à 12,3 ng/ml⁽²¹⁾.

Ainsi, la substance dont la concentration salivaire contribue le plus à évaluer une consommation récente est le THC^(9,17). En effet, la source primaire de THC trouvée dans la cavité buccale provient d'une contamination externe, lorsque le cannabis est fumé ou ingéré, puisque la distribution et l'élimination salivaire sont minimales^(9,21). La présence de THC-COOH dans la salive suggère toutefois que certains métabolites pourraient être distribués dans la salive à partir du sang⁽²¹⁾. Selon les différentes études réalisées, des concentrations salivaires de plus de 1 000 ng/ml de THC ont été détectées chez les sujets ayant fumé du cannabis dans les deux heures suivant leur consommation⁽²¹⁾. Ces concentrations ont diminué rapidement en dessous de 50 ng/ml après six heures et en dessous de 10 ng/ml après une journée. Le délai de détection moyen a été de soixante-douze heures, avec une concentration salivaire inférieure à 1,3 ng/ml, mais certains consommateurs chroniques pourraient présenter de faibles concentrations de THC détectables jusqu'à vingt-huit jours après leur dernière consommation⁽²¹⁾. Par ailleurs, plusieurs facteurs influencent le taux de THC salivaire, incluant la consommation chronique et l'exposition passive. Il faut donc prendre en considération ces facteurs avant de conclure à une intoxication aiguë^(9,21). Somme toute, le dosage salivaire de THC et de ses métabolites semble prometteur. Même s'il n'est pas utilisé actuellement au Québec, il pourrait s'avérer un outil intéressant dans la détermination de la consommation récente.

3.5.5 CONCENTRATION POST MORTEM

En raison de l'hémolyse survenant après la mort, le sang total est employé dans les tests toxicologiques post mortem⁽²⁶⁾. Ainsi, pour comparer les concentrations sanguines de cannabinoïdes obtenues aux valeurs plasmatiques, il est nécessaire de convertir ces valeurs. Toutefois, les modèles décrits ci-dessus pour estimer le laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis n'ont pas été validés pour les concentrations sanguines post mortem de THC et de THC-COOH, même si l'on convertit les valeurs en concentrations plasmatiques. En effet, l'hémolyse post mortem entraîne des

modifications de l'hématocrite, et ce phénomène, associé à d'autres facteurs tels que l'agrégation et la dégradation des protéines, rend les concentrations en cannabinoïdes mesurées post mortem difficilement comparables avec les valeurs chez le vivant⁽²⁵⁾. Comme il est mentionné plus haut, le THC subit également un phénomène de RPM modeste, et le milieu de prélèvement doit être pris en considération lors de l'analyse. On pourrait alors envisager de convertir les valeurs de sang cardiaque obtenues selon le ratio C : P.

Lors de l'analyse post mortem d'échantillons, il convient également d'évaluer la stabilité des produits biologiques, s'ils sont entreposés pendant des périodes prolongées avant leur analyse. À une température de 4 °C, le THC, le 11-OH-THC et le THC-COOH contenus dans des échantillons de sang total ne changent pas de manière significative⁽⁶⁾. Dans le cas des échantillons urinaires, le THC-COOH subirait une diminution en raison de l'adsorption se produisant de manière plus importante lors de l'entreposage dans des contenants de polyéthylène et, dans une moindre mesure, dans des contenants de verre. À une température ambiante pendant 10 jours, une perte d'environ 22 % survient, tandis qu'à une température de -16 °C durant 45 jours, une perte moyenne de 11 % est observée⁽⁶⁾.

3.6 Effets sur la conduite automobile

Des études épidémiologiques ont établi un lien entre la consommation de cannabis et l'incidence accrue d'accidents de la route ou de conduite à risque. Une étude a montré un taux plus élevé d'hospitalisations chez les consommateurs de cannabis pour des blessures de toutes causes que chez les personnes qui ne consomment pas ou ne consomment plus⁽¹⁴⁾. Toutefois, puisque cette substance est souvent consommée de manière concomitante avec d'autres drogues et substances, particulièrement avec l'éthanol, il est parfois difficile d'estimer l'impact d'une consommation isolée de cannabis sur la conduite. On retrouve ce type de données dans une évaluation des capacités psychomotrices effectuée à l'aide de tests standardisés, dans des simulateurs de conduite et lors de la conduite sur la route ou en circuit fermé. Un résumé des principaux impacts notés du cannabis sur la conduite automobile dans ces différents types d'études se trouve au tableau 4 en annexe.

La plupart des études concluent qu'il n'y a pas nécessairement de relation directe entre la performance au volant et les concentrations plasmatiques de THC, qui seraient non représentatives de celles détectées dans le cerveau, soit celles entraînant les effets cognitifs du THC. Toutefois, Fischer et collab. (2011) ont montré qu'une concentration plasmatique de THC de 7 à 10 ng/ml serait équivalente à 0,05 % d'éthanol sanguin en termes d'altération de la capacité à conduire une automobile⁽⁴³⁾. Selon Shults (2009), des concentrations plasmatiques aussi faibles que 2 à 5 ng/ml seraient suffisantes pour causer une altération significative de la performance lors de tests de conduite^(20, 40). Ainsi, chez certains consommateurs occasionnels de cannabis, une concentration plasmatique de THC se rapprochant de la limite de détection pourrait impliquer une altération de leur capacité à conduire. Par contre, chez certains consommateurs chroniques, une concentration plasmatique de THC plus élevée n'impliquerait pas nécessairement une intoxication aiguë et n'aurait donc pas un impact sur leur conduite automobile⁽⁴⁰⁾.

Quant aux effets du cannabis sur les consommateurs occasionnels (définis comme prenant moins d'une dose de THC par jour), ils dureraient au minimum de 4 à 8 heures et diminueraient d'intensité avec le temps. Des effets résiduels pourraient parfois perdurer jusqu'à 24 heures après la dernière consommation⁽²⁴⁾.

3.6.1 PERFORMANCE PSYCHOMOTRICE ET COGNITION

Lors d'études menées à la suite d'une consommation aiguë de cannabis, la performance des participants à certains tests psychomoteurs et cognitifs a diminué; les effets étaient à leur maximum dans la première heure suivant la consommation de cannabis et diminuaient ensuite graduellement sur une période de 3 à 4 heures pouvant s'étendre jusqu'à 24 heures en ce qui concerne l'exécution de certaines tâches plus complexes demandant de l'attention divisée^(1,9,50). Tandis que les fonctions sensorielles telles que la vision et l'audition ont été peu touchées, les fonctions perceptuelles (tels les tâches perceptivo-motrices, le temps de réaction à un stimulus ou la coordination) de même que les fonctions psychomotrices ont été particulièrement affectées⁽⁹⁾. Des doses de THC de 40 à 300 mcg/kg (équivalant chez un adulte de 70 kg à une inhalation de 2,8 mg d'une cigarette d'une teneur moyenne en THC de 21 mg) causeraient une altération

de la mémoire, une diminution de l'attention soutenue et divisée, une augmentation du temps de réaction, ainsi qu'une diminution du suivi de la trajectoire et du contrôle du véhicule⁽⁵¹⁾. Les performances cognitive et psychomotrice semblent davantage affectées lors des tâches complexes et seraient dose-dépendante. De plus, il y aurait une synergie des effets observés avec la consommation concomitante de THC et d'éthanol⁽¹⁷⁾.

3.6.2 SIMULATEURS DE CONDUITE

Les simulateurs de conduite permettent d'avoir une estimation plus juste des effets du cannabis sur la conduite automobile, par la mesure de différents paramètres comparables à une conduite dans des conditions réelles. Les effets rapportés sur la performance ont été détectés aussi tôt que 15 minutes après la consommation et se sont prolongés jusqu'à 7 heures après chez certains sujets, avec une corrélation linéaire entre une performance moindre et les concentrations plasmatiques ou sanguines de THC^(49,52). Une tendance compensatoire de la part du conducteur à conduire plus lentement, à prendre moins de risques et à demeurer à une plus grande distance des autres voitures a été constatée⁽²⁷⁾. Néanmoins, cela peut ne pas refléter des conditions réelles, c'est-à-dire des conditions où le conducteur n'est pas évalué. Le cannabis a tout de même influé sur l'attention du conducteur, son respect des panneaux, sa capacité à éviter des obstacles et à suivre une trajectoire, sa réponse à des tâches secondaires et son contrôle du véhicule^(17,27,38). De manière similaire, la performance globale du conducteur était plus affectée par de fortes doses de cannabis ou par la consommation simultanée d'éthanol. Aussi, plus un conducteur est jeune, plus sa performance de conduite sera affectée⁽¹⁷⁾.

3.6.3 CONDUITE DANS DES CONDITIONS RÉELLES

Plusieurs études rapportées par Hall et collab. (2009) montrent que le risque relatif d'accidents de véhicule augmente de 1,96 chez les consommateurs de cannabis. De plus, à partir de concentrations plasmatiques de plus de 1 ng/ml, la probabilité de culpabilité du conducteur utilisateur de cannabis s'accroît selon un rapport de cote de 2,87, pouvant aller jusqu'à 6,6 si la concentration plasmatique est supérieure à 5 ng/ml⁽¹⁴⁾. Selon une revue effectuée par Bédard et collab. (2007), à partir de données d'accidents routiers s'étant produits entre 1993 et 2002, la consommation serait corrélée avec les

comportements et les actions précédant un accident de voiture (RC 1,39; 99 % IC 1,21-1,59). Le lien de causalité est demeuré avec la prise en compte des principaux facteurs confondants tels que l'âge, le sexe, le dossier de conduite et la consommation d'éthanol – RC 1,29; 99 % IC 1,11-1,50⁽⁵³⁾. Une revue systématique d'Asbridge et collab. (2012) a confirmé cette tendance en démontrant que la consommation aiguë de cannabis augmente de manière significative le risque d'accidents routiers (RC 1,92; 95 % IC 1,35-2,73), en plus de doubler le risque d'être impliqué dans une collision causant la mort ou des blessures graves⁽⁵⁾.

3.6.4 INTERPRÉTATION

Il existe peu de guides sur l'interprétation des concentrations de cannabinoïdes dans le sang dans un contexte de conduite automobile. Toutefois, en juin 2013, la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA) a établi un consensus afin de proposer une harmonisation nationale de l'interprétation des dosages sanguins du THC et de ses métabolites. Elle ne se substitue pas toutefois à la législation en vigueur⁽⁵⁴⁾. Un extrait est présenté dans le tableau 5 en annexe. Malgré tout, l'interprétation devrait toujours être mise en contexte et être réalisée par un expert en toxicologie.

4 Discussion

À la lumière des données recueillies et analysées au cours de cette brève revue de la littérature, de nombreux éléments sont encore manquants pour répondre de manière adéquate et complète à l'objectif de ce document, qui était de déterminer de manière claire une corrélation entre la consommation de cannabis, les analyses toxicologiques associées et la conduite automobile. En effet, le profil pharmacocinétique particulier du cannabis, la grande variabilité interindividuelle de même que les méthodes d'administration et les dosages très variables et non standardisés compliquent l'estimation du degré d'intoxication ou du laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis. Cela pourrait expliquer la grande variabilité relevée dans la littérature scientifique. Plusieurs éléments viennent rendre encore plus complexe cette interprétation en diminuant la possibilité de comparer adéquatement les dosages obtenus à partir des matrices biologiques. D'abord, le profil cinétique des

consommateurs chroniques par rapport à celui des consommateurs occasionnels est très différent, et les paramètres cinétiques calculés dans les différentes études sont fort hétérogènes. De plus, la dose consommée, la technique d'administration et l'expérience du consommateur influencent également les résultats toxicologiques mesurés dans les différentes matrices biologiques. En outre, les méthodes et les algorithmes d'analyse, les seuils de détection et les modalités de conservation ne sont pas toujours mentionnés dans les études, ce qui rend leur comparabilité ardue. La notion de *post mortem* complexifie davantage les conclusions possibles, puisque très peu d'études traitent de ce sujet et de la RPM du THC et de ses métabolites. De plus, le ratio entre le sang total et le plasma n'est pas clairement établi pour le THC et ses métabolites, et les ratios disponibles sont possiblement peu applicables à des concentrations post mortem. Les différents modèles mathématiques servant à estimer le laps de temps s'étant écoulé depuis que les consommateurs ont été exposés au cannabis ne sont pas validés avec des paramètres obtenus *post mortem*.

En ce qui concerne les effets du cannabis sur la conduite automobile, les données semblent converger quant aux conséquences possibles que la consommation de cette substance peut entraîner sur le plan de l'incidence des accidents de la route. Toutefois, la consommation concomitante d'éthanol et d'autres drogues, l'association entre la consommation de cannabis et d'autres comportements à risque sur la route et la corrélation entre le relativement jeune âge des utilisateurs de cannabis et leur niveau d'inexpérience de conduite font partie des facteurs confondants pouvant influencer le lien de causalité. Les mécanismes compensatoires parfois adoptés par certains utilisateurs de cannabis, lors des études en simulateur ou en circuit fermé, ne représentent peut-être pas totalement la réalité sur les routes, lorsque le conducteur ne sait pas à quoi s'attendre. Par ailleurs, peu d'études évaluent la conduite dans des conditions réelles sur la route. De plus, ce ne sont pas nécessairement tous les cas d'accidents attribuables à une intoxication au cannabis, pour lesquels on réalise des tests de dépistage de THC se révélant positifs dans l'organisme des conducteurs. Bien souvent, les données disponibles sont celles obtenues après des accidents mortels, ce qui engendre possiblement une sous-estimation du rôle réel du cannabis dans les

accidents routiers, par exemple pour les accidents non mortels, mais ayant causé des blessures graves.

5 Conclusion

En raison des limites énoncées dans cette revue de la littérature, il n'est pas possible de déterminer hors de tout doute raisonnable comment l'altération de la conduite par la consommation de cannabis chez un individu peut être mesurée précisément à l'aide d'analyses de laboratoire. Toutefois, en ayant recours à un jugement clinique et en tenant compte de toutes les variables confondantes, il est possible d'interpréter globalement des analyses plasmatiques et de les associer à une consommation récente. Les deux modèles décrits dans ce document pourraient, dans certains cas, faciliter l'interprétation d'analyses de laboratoire. Dans les cas d'analyses post mortem, il convient de convertir les concentrations sanguines obtenues en fonction du ratio sang total/plasma et en fonction du ratio C : P afin de pouvoir obtenir un indice possible du degré d'intoxication du sujet, quoiqu'il soit actuellement impossible de le déterminer hors de tout doute. Enfin, tant les études épidémiologiques que les tests psychomoteurs, ou les études dans des simulateurs de conduite ou sur la route indiquent que le cannabis a bel et bien une influence négative significative sur les fonctions cognitives et motrices nécessaires à une conduite automobile sécuritaire, même si les effets du THC subissent une certaine variabilité interindividuelle.

Références

1. Battistella G, Fornari E, Thomas A, Mall JF, Chtioui H, Appenzeller M, et collab. Weed or Wheel? fMRI, Behavioural, and Toxicological Investigations of How Cannabis Smoking Affects Skills Necessary for Driving. PLoS ONE. 2013; 8(1).
2. Santé-Canada. Enquête de surveillance canadienne de la consommation d'alcool et de drogues. 2012.
3. Traoré I, Pica LA, Camirand H, Cazale L, Berthelot M, Plante N. Enquête québécoise sur le tabac, l'alcool, la drogue et le jeu chez les élèves du secondaire, 2013. Québec : Institut de la statistique du Québec; 2013.
4. St-Cyr J, Vézina L, Turmel É. Bilan 2013 : accidents, par automobile et permis de conduire. Québec : Société de l'assurance automobile du Québec; 2013.
5. Asbridge M, Hayden JA, Cartwright JL. Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: Systematic review of observational studies and meta-analysis. BMJ (Online). 2012;344(7846).
6. Barceloux DG. MARIJUANA (Cannabis sativa L.) and Synthetic Cannabinoids. Dans : Wiley, editor. Medical Toxicology of Drug Abuse: Synthesized Chemicals and Psychoactive Plants. First Editor ed. United States: John Wiley & Sons; 2012. p. 886-931.
7. Mura P, Dumestre-Toulet P. Cannabis sativa variété indica. p. 300-19.
8. Abramovici H. Renseignements destinés aux professionnels de la santé : Le cannabis (marihuana, marijuana) et les cannabinoïdes. Ottawa : Santé Canada. Direction des substances contrôlées et de la lutte au tabagisme; 2013.
9. Huestis MA. Cannabis (Marijuana)- Effects on Human Behavior and Performance. Forensic Science Review. 2002; 14(1-2) : 15-60.
10. Bezchlibnyk-Butler KZ, Jeffries JJ, Procyshyn RM, Virani AS. Clinical handbook of psychotropic drugs. 20th revised edition ed. Toronto : Hogrefe; 2014.
11. Castaneto MS, Gorelick DA, Desrosiers NA, Hartman RL, Pirard S, Huestis MA. Synthetic cannabinoids: Epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. Drug and Alcohol Dependence. 2014;144:12-41.
12. Couper FJ, Logan BK. Drug and Human Performance Fact Sheets. National Highway Traffic Safety Administration, Transportation UDo; 2014 Contract No. : DOT HS 809 725.
13. Ashton CH. Adverse effects of cannabis and cannabinoids. British Journal of Anaesthesia. 1999; 83(4) : 637-49.
14. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. The Lancet. 2009; 374(9698) : 1383-91.

15. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *The British journal of psychiatry: the journal of mental science*. 2001; 178 : 101-6.
16. Communication personnelle avec Claude Rouillard, Ph.D., professeur titulaire, Faculté de médecine, Université Laval. 2014.
17. Shaw LM, Kwong TC, Rosano TG, Orsulak PJ, Wolf BA, Magnani B. Marijuana. *The Clinical Toxicology Laboratory: Contemporary Practice of Poisoning Evaluation*. USA : American Association for Clinical Chemistry; 2001. p. 43-68.
18. Karch SB. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of abused drugs*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2008. 189 p.
19. Ferreira E, Martin B, Morin C. *Grossesse et allaitement : Guide thérapeutique*. 2^e édition ed : Éditions du CHU Sainte-Justine; 2013. 1000 p.
20. Shults TF. *Cannabis (Marijuana). Medical Review Officer Handbook* Durham, NC: Quadrangle Research; 2009. p. 232-44.
21. Lee D, Huestis MA. Current knowledge on cannabinoids in oral fluid. *Drug Testing and Analysis*. 2014;6(1-2) : 88-111.
22. Karschner EL, Schilke EW, Lowe RH, Darwin WD, Herning RI, Cadet JL, et collab. Implications of plasma Delta9-tetrahydrocannabinol, 11-hydroxy-THC, and 11-nor-9-carboxy-THC concentrations in chronic cannabis smokers. *Journal of Analytical Toxicology*. 2009;33(8) : 469-77.
23. Musshoff F, Madea B. Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2006;28(2) : 155-63.
24. Holland MG, Schwoppe DM, Stoppacher R, Gillen SB, Huestis MA. Postmortem redistribution of 9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC (11-OH-THC), and 11-nor-9-carboxy-THC (THCCOOH). *Forensic Science International*. 2011;212(1-3) : 247-51.
25. Giroud C, Menetrey A, Augsburger M, Buclin T, Sanchez-Mazas P, Mangin P. Delta(9)-THC, 11-OH-Delta(9)-THC and Delta(9)-THCCOOH plasma or serum to whole blood concentrations distribution ratios in blood samples taken from living and dead people. *Forensic Science International*. 2001;123(2-3) : 159-64.
26. Flanagan RJ, Connally G. Interpretation of analytical toxicology results in life and at postmortem. *Toxicological Reviews*. 2005;24(1) : 51-62.
27. Menetrey A, Augsburger M, Giroud C, Mangin P. [Cannabis and automobile driving]. *Praxis*. 2001;90(34) : 1398-407.
28. Baek JH, Zheng Y, Darlington CL, Smith PF. Cannabinoid CB2 receptor expression in the rat brainstem cochlear and vestibular nuclei. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(9) : 961-7.
29. Gong JP, Onaivi ES, Ishiguro H, Liu QR, Tagliaferro PA, Brusco A, et collab. Cannabinoid CB2 receptors: immunohistochemical localization in rat brain. *Brain Res*. 2006;1071(1) : 10-23.
30. Onaivi ES, Ishiguro H, Gong JP, Patel S, Perchuk A, Meozzi PA, et collab. Discovery of the presence and functional expression of cannabinoid CB2 receptors in brain. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1074:514-36.
31. Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, et collab. Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. *Science*. 2005;310(5746) : 329-32.
32. Beltramo M, Bernardini N, Bertorelli R, Campanella M, Nicolussi E, Fredduzzi S, et collab. CB2 receptor-mediated antihyperalgesia: possible direct involvement of neural mechanisms. *Eur J Neurosci*. 2006;23(6) : 1530-8.
33. Jhaveri MD, Elmes SJ, Richardson D, Barrett DA, Kendall DA, Mason R, et collab. Evidence for a novel functional role of cannabinoid CB(2) receptors in the thalamus of neuropathic rats. *Eur J Neurosci*. 2008;27(7) : 1722-30.
34. Goncalves MB, Suetterlin P, Yip P, Molina-Holgado F, Walker DJ, Oudin MJ, et collab. A diacylglycerol lipase-CB2 cannabinoid pathway regulates adult subventricular zone neurogenesis in an age-dependent manner. *Mol Cell Neurosci*. 2008;38(4) : 526-36.

35. Viscomi MT, Oddi S, Latini L, Pasquariello N, Florenzano F, Bernardi G, et collab. Selective CB2 receptor agonism protects central neurons from remote axotomy-induced apoptosis through the PI3K/Akt pathway. *J Neurosci*. 2009;29(14) : 4564-70.
36. Xi ZX, Peng XQ, Li X, Song R, Zhang HY, Liu QR, et collab. Brain cannabinoid CB(2) receptors modulate cocaine's actions in mice. *Nat Neurosci*. 2011;14(9) : 1160-6.
37. Schwoppe DM, Bosker WM, Ramaekers JG, Gorelick DA, Huestis MA. Psychomotor performance, subjective and physiological effects and whole blood 9-tetrahydrocannabinol concentrations in heavy, chronic cannabis smokers following acute smoked cannabis. *Journal of Analytical Toxicology*. 2012;36(6) : 405-12.
38. O'Kane CJ, Tutt DC, Bauer LA. Cannabis and driving: A new perspective. *Emergency Medicine*. 2002;14(3) : 296-303.
39. Hartman RL, Huestis MA. Cannabis effects on driving skills. *Clin Chem*. 2013;59(3) : 478-92.
40. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *The New England journal of medicine*. 2014;370(23) : 2219-27.
41. Hall W, Degenhardt L. The adverse health effects of chronic cannabis use. *Drug Test Anal*. 2014;6(1-2) : 39-45.
42. Calabria B, Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Does cannabis use increase the risk of death? Systematic review of epidemiological evidence on adverse effects of cannabis use. *Drug and alcohol review*. 2010;29(3) : 318-30.
43. Fischer B, Jeffries V, Hall W, Room R, Goldner E, Rehm J. Lower Risk cannabis use Guidelines for Canada (LRCUG): A narrative review of evidence and recommendations. *Canadian Journal of Public Health*. 2011;102(5) : 324-7.
44. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2004;184:110-7.
45. Huestis MA, Elsohly M, Nebro W, Barnes A, Gustafson RA, Smith ML. Estimating time of last oral ingestion of cannabis from plasma THC and THCCOOH concentrations. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2006;28(4) : 540-4.
46. Karschner EL, Schwoppe DM, Schwilke EW, Goodwin RS, Kelly DL, Gorelick DA, et collab. Predictive model accuracy in estimating last Delta9-tetrahydrocannabinol (THC) intake from plasma and whole blood cannabinoid concentrations in chronic, daily cannabis smokers administered subchronic oral THC. *Drug Alcohol Depend*. 2012;125(3) : 313-9.
47. Anon. Cannabinoid Pharmacokinetics. 2015. In : *Drugs Testing Book* [Internet]. Disponible : <http://drugstestingbook.com/cannabinoids/cannabinoid-pharmacokinetics/>.
48. Fabritius M, Favrat B, Chtioui H, Battistella G, Annoni JM, Appenzeller M, et collab. THCCOOH concentrations in whole blood: are they useful in discriminating occasional from heavy smokers? *Drug Test Anal*. 2014;6(1-2) : 155-63.
49. Mura P, Kintz P. Interprétation des dosages des cannabinoïdes sanguins et urinaires. Dans : Science E, editor. *Drogues et accidentalité*; 2011. p. 263-5.
50. Position on the use of cannabis (Marijuana) and driving. *Journal of Analytical Toxicology*. 2013;37(1) : 47-9.
51. Ramaekers JG, Berghaus G, Van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;73(2) : 109-19.
52. Mura P, Brunet B. Conduite automobile sous influence d'éthanol, de stupéfiants. Dans : SAS EM, editor. *Traité de toxicologie médico-judiciaire*2012.
53. Bedard M, Dubois S, Weaver B. The impact of Cannabis on driving. *Canadian Journal of Public Health*. 2007;98(1) : 6-11.
54. Consensus cannabis. Adopté le 14 juin 2013. *Toxicologie Analytique et Clinique*. 2014;26(1) : 3-5.

55. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chemistry & biodiversity*. 2007;4(8) : 1770-804.
56. Schwoppe DM, Karschner EL, Gorelick DA, Huestis MA. Identification of recent cannabis use: whole-blood and plasma free and glucuronidated cannabinoid pharmacokinetics following controlled smoked cannabis administration. *Clin Chem*. 2011;57(10) : 1406-14.
57. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, et collab. Acute and long-term effects of cannabis use: A review. *Current Pharmaceutical Design*. 2014;20(25) : 4112-8.
58. Diplock J, Cohen I, Plecas D. A review of the research on the risks and harms associated to the use of marijuana. *Journal of Global Drug Policy and Practice*. 2009;3(2).
59. Plecas D, Diplock J, Garis L. An updated review of the research on the risks and harms associated to the use of marijuana. *Journal of Global Drug Policy and Practice*. 2012;6(3).
60. Crean RD, Crane NA, Mason BJ. An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal of addiction medicine*. 2011;5(1) : 1-8.
61. Tomaszewski C, Kirk M, Bingham E, Saltzman B, Cook R, Kulig K. Urine toxicology screens in drivers suspected of driving while impaired from drugs. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology*. 1996;34(1) : 37-44.

Annexe

Tableau 1 Concepts de la structure de recherche

Bases de données consultées	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>EMB Reviews : ACP Journal Club 1991 to November 2014, Cochrane Central Register of Controlled Trials November 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to October 2014, Cochrane Methodology Register 3rd Quarter 2012, Database of Abstracts of Reviews of Effects 4th Quarter 2014, Health Technology Assessment 4th Quarter 2014 et NHS Economic Evaluation Database 4th Quarter 2014</i> ▪ <i>Ovid MEDLINE® : 1946 to November Week 3 2014, In process & Non-Indexed Citations December 01 2014</i> ▪ <i>Embase 1974 to 2014 December 01</i> ▪ <i>Global Health 1973 to 2014 Week 47</i> ▪ <i>Total Access Collection</i>
Concept 1	<p>[(drive* or driver* or driving or drug-driving or DUI* or, car* or automobile* or truck*).ti,ab. OR ((automobile or car or motocar or motorcycle or road or streetcar or traffic or vehicul*) adj (accident* or collision*).ti,ab. OR (automobile driving/ or accidents,traffic/ or traffic accident/ or traffic accidents/ or car driving/ or driving ability/ or vehicles/ or motor cars/ or off road vehicles/ or recreational vehicles/ or trucks/ or motoring/ or road transport/ or roads/ or traffic/ or transport/)]</p>
Concept 2	<p>[(cannabis or mari#uana* or ha?hi?h*).ti,ab. OR (tetrahydrocannabin* or tetrahydro-cannabinol* or THC or delta9-THC or delta-9-THC or delta9-tetrahydrocannabinol or delta -9-tetrahydrocannabinol or delta9-tetrahydro-cannabinol or marinol or tetranabinex or dronabinol).ti,ab. OR (cannabis/or cannabis derivative or cannabis ruderalis/or cannabis sativa/or cannabis resin/or "cannabis use" or cannabis addiction/or cannabis smoking/or medical cannabis/or medical marijuana/or marijuana abuse/or marijuana smoking/or delta9-tetrahydrocannabinolic acid/or "delta(9)-tetrahydrocannabinolic acid"/or "delta9(11)-tetrahydrocannabinolic acid"/or tetrahydrocannabinol derivative/or tetrahydrocannabinol dronabinol/)]</p>
Concept 3	<p>[(laborator*)adj(test* or technique* or analysis* or procedure* or interpretation*).ti,ab. OR (clinical laboratory techniques/ or clinical chemistry tests/ or blood chemical analysis/ or urinalysis/ or exp laboratories/ or data interpretation, statistical/ or substance abuse detection/ or laborator diagnosis/ or laboratory test/ or blood analysis/ or saliva analysis/ or hair analysis/ or blood examination/ or exp toxicity testing/ or laboratory methods/ or laboratory tests)]</p>

Tableau 2 Paramètres cinétiques moyens ou médians du THC et de ses métabolites dans les matrices biologiques lors de la consommation par inhalation

	Milieu biologique	Délai de détection (minutes)	T _{max} (minutes)	Concentration (ng/ml)						Temps maximal de détection
				maximale	à 1 heure	à 2 heures	à 4-6 heures	à 12 heures	à 24 heures	
THC	Plasma	< 1 ^j	8 ^c 15 ^g 5-8 ^l	162,2 ^c 202,9 ^d 76 ^g 100-200 ^j > 100 ^l	20 ^d 18 ^g < 20 ^l	-	4 ^c 4 ^d 2,6 ^g < 10 ^l	< 1 ^k	-	12,5 heures ^c 8-12 heures ^j
	Sang total	-	18 ^d 10 ^e 15 ^f 15 ^g	81,6 ^d 86 ^e 81 ^f 50 ^g	13,5 ^e 9,5 ^f 10 ^g	6 ^e 4 ^f	1,4 ^g	-	-	22 jours ^g
	Salive	< 1 ^g	15 ^g	1 733 ^g	287 ^g	94,1 ^g	9,4 ^g	-	< 2 ^g	24 heures ^g 72 heures ^h
	Urine	-	160 ^a	21,5 ^a	-	-	-	-	-	-
11-OH-THC	Plasma	-	15 ^c 15 ^g 9-23 ^j	7,5 ^a 10 ^g	4,9 ^g	-	1,2 ^g	-	-	11 heures ^a 6 heures ^c
	Sang total	-	30 ^d 15 ^g	3,5 ^d 6,4 ^g	3,5 ^g	-	< 1 ^g	-	-	-
	Salive	-	-	< 0,5 ^g	-	-	-	-	-	-
	Urine	9-23	180 ^a	77,3 ^a	-	-	-	-	-	-
THC-COOH	Plasma	-	120 ^a 81 ^c 30 ^g	67 ^g	43 ^g	-	29 ^g	45 ^k	-	6,3 jours ^c
	Sang total	-	30 ^d 24 ^e 24 ^g	15,2 ^d 41 ^e 13 ^f 41 ^g	34 ^e 10,5 ^f 27 ^g	27,5 ^e 9 ^f	16 ^g	-	-	30 jours ^g
	Salive	-	60-120 ^g	115 ^g	111 ^g	83,6 ^g	47,5 ^g	-	< 20 ^g	13 jours ^g
	Urine	-	240 ^a 780 ^b 240 ^j	179,4 ^a 153,4 ^b	-	-	-	-	-	88,6 heures ^b 96 heures ^h 10 jours ⁱ

^a Cigarette contenant 27 mg de THC chez des consommateurs occasionnels (par GC/MS; seuil de 0,5 ng/ml)^(6, 23).

^b Cigarette contenant 33,8 mg de THC (par GC/MS; seuil de 15 ng/ml)⁽⁵⁵⁾.

^c Cigarette contenant 34 mg de THC chez des consommateurs occasionnels⁽²³⁾.

^d Cigarette contenant 42-49 mg de THC chez des consommateurs occasionnels (par HPLC/MS-MS).

^e Cigarette contenant 51 mg de THC chez des consommateurs chroniques⁽⁴⁶⁾.

^f Cigarette contenant 51 mg de THC chez des consommateurs occasionnels⁽⁴⁸⁾.

^g Cigarette contenant 54 mg de THC chez des consommateurs chroniques (par GC/MS; seuil de 0,5-1 ng/ml)^(21, 56).

^h Valeurs moyennes rapportées chez des consommateurs occasionnels (par GC/MS; seuil urinaire de 15 ng/ml)⁽²³⁾.

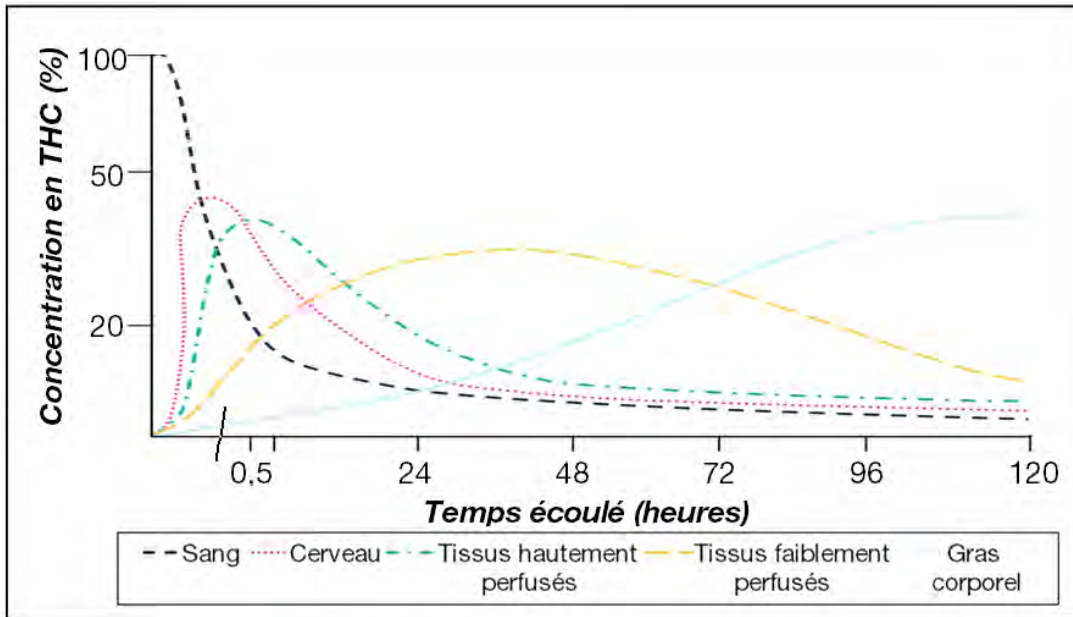
ⁱ Valeurs moyennes rapportées chez des consommateurs chroniques (par GC/MS; seuil urinaire de 15 ng/ml)⁽²³⁾.

^j Valeurs moyennes rapportées (seuil urinaire de 50 ng/ml)⁽¹²⁾.

^k Valeurs moyennes rapportées chez des consommateurs chroniques⁽¹²⁾.

^l Valeurs moyennes rapportées⁽³⁸⁾.

Figure 1 Distribution de THC dans le corps en fonction du temps à la suite d'une inhalation



Traduction et adaptation de Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis : a brief review. The British journal of psychiatry: the journal of mental science. 2001; 178 : 101-6.

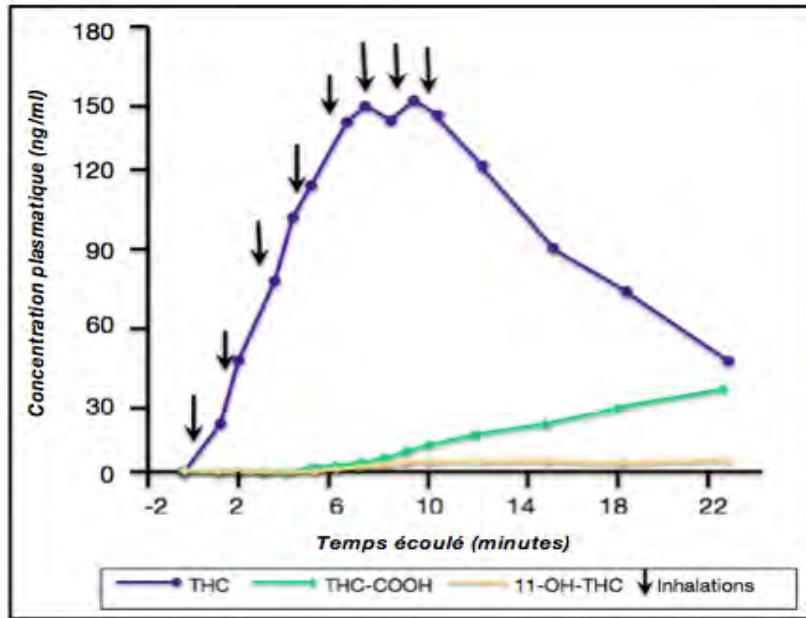
Tableau 3 Résumé des effets aigus et chroniques rapportés lors de la consommation de cannabis

Systèmes/organes impliqués et paramètres associés		Effets aigus	Effets possibles à long terme
Système cardiovasculaire	Rythme cardiaque	Tachycardie, fibrillation auriculaire, arythmie ventriculaire ^(8, 20, 21)	Augmentation de l'incidence d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral ^(8, 43)
	Débit cardiaque	Augmentation du débit cardiaque et de la demande en oxygène du myocarde, angine ^(8, 14)	
	Débit sanguin cérébral	Augmentation globale du débit sanguin cérébral ⁽⁶⁾	Diminution du débit sanguin dans certaines régions cérébrales ⁽⁸⁾
	Circulation sanguine périphérique	Vasodilatation périphérique, hypotension, évanouissement ^(8, 15)	Augmentation de l'incidence d'artérite ⁽⁵⁷⁾
Système respiratoire	Bronches	Bronchodilatation durant au moins 1 heure ⁽⁸⁾	Bronchoconstriction ^(8, 58)
	Fonction pulmonaire	Diminution de la fréquence respiratoire ⁽¹⁵⁾	Toux chronique, respiration sifflante, production accrue de mucus, essoufflement accru après exercice ^(14, 15, 58)
Système gastro-intestinal	Appétit	Augmentation de l'appétit et des apports caloriques ^(8, 57)	Gain de poids ⁽¹⁵⁾
	Motilité gastro-intestinale	Vidange gastrique et du colon réduite ⁽⁸⁾	-
	Sécrétion digestive	Sécrétions diminuées, salivation réduite ⁽⁸⁾	-
	Émèse	Effet antiémétique ⁽⁸⁾	Syndrome d'hyperémèse ^(8, 57)
	Fonction hépatique et pancréatique	-	Risque accru de stéatose hépatique et de progression de la fibrose lors d'hépatite C ⁽⁵⁷⁾

Tableau 3 Résumé des effets aigus et chroniques rapportés lors de la consommation de cannabis (suite)

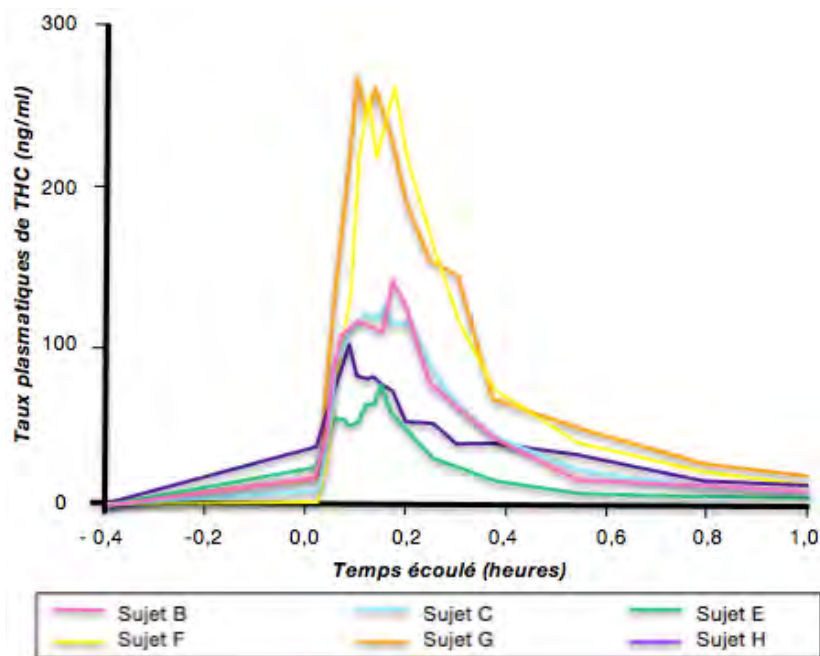
Systèmes/organes impliqués et paramètres associés		Effets aigus	Effets possibles à long terme
Système nerveux central	Cognition	Mémoire, attention, concentration et capacité d'apprentissage réduites ^(27, 57)	Possiblement altérée à long terme ^(14,41)
	Fonctions motrices	Coordination, temps de réaction altérés ⁽⁸⁾	-
	Perception	Distorsion de la perception visuelle (difficulté à estimer distances et tailles) et temporelle, perception sensorielle accrue ^(8,20,27)	-
	Sédation	Sédation, endormissement ^(8,20)	
	État psychologique	Euphorie ⁽⁸⁾	Augmentation de l'incidence de troubles psychotiques, de schizophrénie et de troubles schizophréniformes, d'anxiété et de dépression ^(14,41,44,59)
	Effets psychotiques/psychiatriques	Dépersonnalisation, fragmentation de la pensée, dissociation des idées, méfiance, hallucinations, psychose ^(44,57)	
	Dépendance	Phénomène de dépendance psychologique ^(14,15)	Symptômes de retrait et augmentation de la dépendance à d'autres substances ^(14,15)
Système reproducteur	Fonction reproductrice	-	Changements au cycle menstruel et suppression de l'ovulation. Diminution du nombre et de la motilité des spermatozoïdes ⁽⁸⁾
	Fonction hormonale	-	Altération possible de la sécrétion de prolactine et d'ocytocine ⁽¹⁹⁾
	Tératogénicité et effets lors des grossesses et de l'allaitement	Possible retard de croissance intra-utérine, malformations congénitales rapportées, mais lien de causalité non confirmé, certains troubles neurologiques rapportés en période néonatale ⁽¹⁹⁾	Troubles du sommeil, du comportement et troubles cognitifs rapportés chez l'enfant lors de l'exposition pendant la grossesse. Ralentissement possible du développement moteur à l'âge d'un an, lors de la consommation concomitante de cannabis et l'allaitement ⁽¹⁹⁾
Système immunitaire	Carcinogénèse et immunité	Modulation variable de l'immunité variable selon les références ^(6,8) Hypothermie ⁽²⁰⁾	Augmentation potentielle de l'incidence de carcinome naso-pharyngien, de la tête et du cou. Augmentation des cancers du poumon, du rein, du cerveau et de la prostate n'a pu être démontré sans facteurs confondants ^(8,19,57)

Figure 2 Concentrations plasmatiques moyennes de THC, de 11-OH-THC et de THC-COOH suivant la consommation d'une cigarette contenant 3,55 % de THC inhalée plusieurs fois



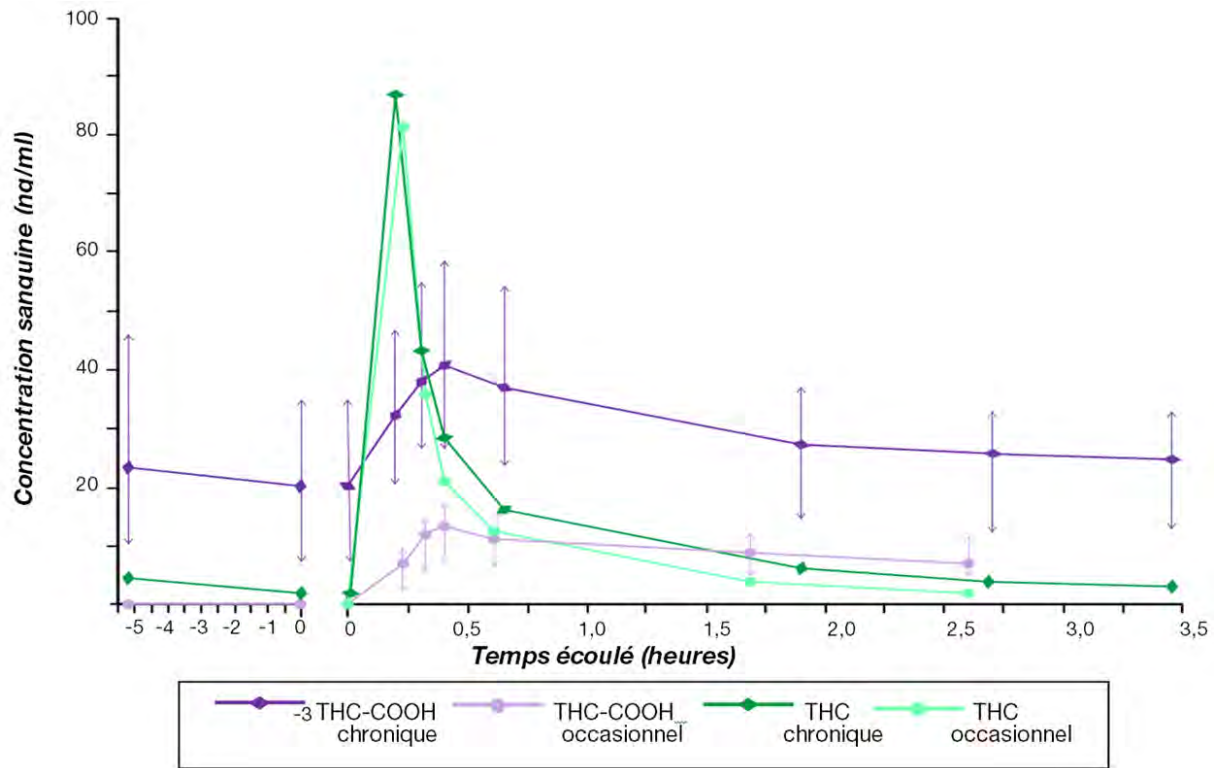
Traduction et adaptation de Anon. Cannabinoid Pharmacokinetics. 2015. In : Drugs Testing Book [Internet]. Disponible : <http://drugstestingbook.com/cannabinoids/cannabinoid-pharmacokinetics/>.

Figure 3 Concentrations plasmatiques de THC suivant la consommation contrôlée d'une cigarette contenant de 3,55 % de THC chez 6 sujets



Traduction et adaptation de Anon. Cannabinoid Pharmacokinetics. 2015. In : Drugs Testing Book [Internet]. Disponible : <http://drugstestingbook.com/cannabinoids/cannabinoid-pharmacokinetics/>.

Figure 4 Profil temporel des concentrations de THC et de THC-COOH médianes (interquartile) dans le sang total chez les fumeurs occasionnels et chroniques après que ces derniers aient fumé une cigarette de cannabis



Traduction et adaptation de Fabritius M, Favrat B, Chtioui H, Battistella G, Annoni JM, Appenzeller M, et collab. THCCOOH concentrations in whole blood: are they useful in discriminating occasional from heavy smokers? Drug Test Anal. 2014;6(1-2) : 155-63.

Tableau 4 Effets rapportés de la consommation aiguë de cannabis sur les paramètres nécessaires lors de la conduite automobile

Types de tests	Paramètre	Effet observé selon le contexte de consommation	Références
Tests psychomoteurs	Attention	Diminuée chez consommateurs occasionnels, mais tolérance possible chez les consommateurs chroniques Effet peut durer plusieurs heures après la consommation	(9,38,60)
	Capacité de jugement	Diminuée significativement à court terme et possiblement à long terme si consommation chronique	(27,38,60)
	Coordination psychomotrice	Diminuée selon tâches de conduite critique ou de contrôle moteur ^(1, 20)	(1,17,20)
	Fonctions exécutives	Diminution significative	(20,61)
	Fonctions visuelles	Peu ou pas d'effets	(9,27)
	Impulsivité motrice	Diminution significative et contrôle des pulsions diminué	(20,59)
	Mémoire à court terme	Altérée après une consommation aiguë, mais pas d'effets résiduels	(9,60)
	Prise de risques	Altérée, diminution de la vigilance	(38)
	Suivi de trajectoire	Diminuée de manière significative	(1,9,20,27)
Temps de réaction	Augmenté, toutefois de faibles doses auraient un impact beaucoup moindre	(9,20,38,51)	
Simulateurs de conduite	Attention et concentration	Diminuées	(17)
	Capacité à éviter des obstacles	Diminuée	(27,38)
	Capacité d'apprentissage	Diminuée	(27)
	Prise de risque	Diminuée	(17,27)
	Omission de panneaux	Augmentée	(38)
	Réponse à des tâches secondaires	Diminuée, oubli de faire tâches préassignées	(27,38)
	Sorties de route	Augmentées	(52)
	Suivi de trajectoire et contrôle de la voiture	Déviations de la position latérale, distance augmentée avec les autres véhicules	(17,27,51)
	Temps de réaction	Délai de réaction et temps de décision augmentés.	(17,38,59)
	Temps de freinage	Augmenté	(27,38)
	Vitesse	Diminuée, par compensation du conducteur	(27)
Vigilance	Diminuée	(17)	
Conduite dans un contexte réel	Omission de panneaux	Augmentée	(38)
	Performance lors de situations imprévues	Diminuée	(14)
	Prise de risques	Diminuée, par compensation du conducteur	(14, 38)
	Suivi de trajectoire, contrôle de la voiture	Déviations de la position latérale	(27,38)
	Temps de décision	Augmenté	(27)
	Vitesse	Diminuée par compensation du conducteur	(14,38)
Relation avec autres voitures	Vitesse entre véhicules augmentée, mais dépassements non sécuritaires	(38)	

Tableau 5 Extrait du consensus de 2013 de la Société Française de Toxicologie Analytique sur l'harmonisation nationale de l'interprétation des dosages sanguins du THC et de ses métabolites

Après consommation, le [THC], principe actif majoritaire, est principalement métabolisé en [11-OH-THC] et en [THC-COOH].
Le mode de consommation (inhalation, ingestion orale, etc.) et la nature du produit (herbe, résine) influencent la formation de ces 2 métabolites, en particulier on observe une production majorée de 11-OH-THC lors de l'ingestion orale.
Le THC est détectable quelques secondes après la première inhalation, et la concentration sanguine maximale est obtenue en moins de 10 minutes. La cinétique de production des métabolites est très rapide. La concentration maximale en 11-OH-THC est généralement atteinte en moins de 30 minutes, celle du THC-COOH en moins de 2 heures.
Selon les études de stabilité, le THC est une molécule peu stable dans le temps. Le sang devrait être recueilli sur un tube en verre ou en plastique traité, contenant de préférence de l'héparinate de lithium ou du fluorure de sodium. La conservation devrait se faire à 4 °C, la phase de congélation-décongélation ayant montré une dégradation accélérée du THC selon plusieurs études. L'évolution du 11-OH-THC est similaire, alors que le THC-COOH est beaucoup plus stable.
Le délai entre la caractérisation des faits et le prélèvement doit être le plus court possible et les horaires obligatoirement consignés.
L'analyse sanguine doit comporter la quantification simultanée du THC, du 11-OH-THC et du THC-COOH (sous formes libres).
L'analyse doit se faire avec une détection par spectrométrie de masse avec un étalonnage par standards internes deutérés avec une méthode entièrement validée et dotée d'une traçabilité complète, avec participation annuelle du laboratoire à un programme d'évaluation externe de la qualité. L'analyse sanguine doit être réalisée par l'expert judiciaire requis, la sous-traitance étant légalement interdite.
Les limites de quantification recommandées sont 0,5 ng/mL pour le THC et le 11-OH-THC et de 2 ng/mL pour le THC-COOH.
Un consommateur occasionnel de cannabis est une personne qui fume 1 ou 2 joints par semaine. Un consommateur régulier de cannabis est une personne qui fume au moins 1 joint par jour, tous les jours.
Une concentration en THC-COOH libre supérieure à 50 ng/mL est en faveur d'une consommation régulière de cannabis.
La fenêtre de détectabilité du THC est fortement dépendante de l'ancienneté, de la régularité et de l'importance de la consommation. Elle est comprise entre 3 et 12 heures pour les consommateurs occasionnels et peut aller jusqu'à 12 jours pour des consommations importantes et régulières. La fenêtre de détectabilité du 11OH-THC est toujours inférieure à celle du THC, sauf en cas d'ingestion orale. Dans le cadre d'une consommation importante et régulière, la durée de détectabilité du 11OH-THC n'excède pas 3 jours. La fenêtre de détectabilité du THC-COOH est comprise entre 12 et 48 heures pour les consommateurs occasionnels et peut excéder 30 jours pour des consommations importantes et régulières.
Seuls le THC et le 11-OH-THC ont une activité sur le système nerveux central en l'état actuel des connaissances.
Concernant les effets du cannabis, il existe une grande variabilité interindividuelle. Les effets varient également selon les habitudes de consommation (occasionnelle ou régulière) et le contexte de consommation. Le cannabis provoque des perturbations cognitives et motrices dose-dépendantes, en particulier une désinhibition, un allongement du temps de réaction, une modification des perceptions visuelles et auditives, une altération de la mémoire à court terme, une diminution de la vigilance et une difficulté à réaliser des activités complexes. La consommation d'un produit fortement titré en THC ainsi que la voie orale favorisent la production accrue de 11-OH-THC, qui possède une composante hallucinatoire plus marquée.
La consultation de la littérature scientifique permet à ce jour d'établir un seuil de dangerosité potentielle à 1 ng/mL de THC dans le sang total.
Concernant l'allongement du temps de réaction, il n'y a pas de différence selon que l'intéressé soit un consommateur occasionnel ou régulier de cannabis, ce qui justifie un seuil unique pour les 2 populations.
Les équations permettant de calculer le moment de la dernière exposition au cannabis ne doivent pas être utilisées compte tenu du fait qu'elles ne s'appliquent que pour une exposition unique.
À ce jour, il n'y a pas d'argument scientifique probant pour établir un effet psycho-actif lorsque seul le THC-COOH est présent dans le sang.
Au seuil analytique retenu de 0,5 ng/mL de THC dans le sang, celui-ci ne peut jamais provenir d'une exposition passive.
La discrimination formelle entre consommateur occasionnel et régulier de cannabis ne peut être établie que par une analyse de cheveux.
Il n'existe pas de corrélation probante entre les concentrations de THC dans la salive et le sang, car la présence de THC dans la salive ne résulte que d'une contamination buccale. De ce fait, la salive ne peut servir que de milieu de dépistage.

Référence : (54). Attention, l'interprétation devrait toujours être mise en contexte et être réalisée par un expert en toxicologie.

services maladies infectieuses santé services
et innovation microbiologie toxicologie prévention des maladies chroniques
santé au travail innovation santé au travail impact des politiques publiques
impact des politiques publiques développement des personnes et des communautés
promotion de saines habitudes de vie recherche services
santé au travail promotion, prévention et protection de la santé impact des politiques
sur les déterminants de la santé recherche et innovation services de laboratoire et diagnostic
recherche surveillance de l'état de santé de la population

www.inspq.qc.ca