

# Scientifiques recentes

## **DONNEES SCIENTIFIQUES RECENTES SUR LES CONSEQUENCES DE L'USAGE DE CANNABIS (2004-04-24).**

**Thomas Lundqvist, Doctorat en Psychologie Appliquée et psychologue clinicien, Centre de traitement de la toxicomanie, Hôpital Universitaire de Lund, Kioskgatan 17, SE-221 85 Lund, Suède. Email : [thomas.lundqvist@med.lu.se](mailto:thomas.lundqvist@med.lu.se)**

Les données seront présentées dans le contexte suivant:

- Description des zones à forte densité de récepteurs de cannabinoïdes.
- Découvertes résultant d'études portant sur l'imagerie du cerveau.
- Différences entre l'utilisation pendant une courte ou une longue période.
- Effets des cannabinoïdes sur le processus cognitif (input/output) dans une perspective neuropsychologique.
- Influence sur les fonctions cognitives d'usage quotidien.

### **RECEPTEUR CANNABINIQUE ET SUBSTANCE ENDOGENE.**

La découverte du récepteur cannabinique et de sa substance endogène a révolutionné les conceptions antérieures sur le mode d'action des cannabinoïdes et la localisation des récepteurs de cannabinoïdes a aidé à comprendre la pharmacologie du cannabis.

De hautes densités dans l'hippocampe et le cortex suggère les rôles des récepteurs de cannabinoïdes dans le processus cognitif. En fait, chez l'être humain, les principaux effets du cannabis sont d'ordre cognitif. De hautes densités dans les ganglions et le cervelet démontrent le rôle du cannabis dans le contrôle des mouvements en donnant au système moteur l'attitude parfois appelée « syndrome a-motivationnel » chez les utilisateurs. Les cannabinoïdes interfèrent probablement avec le processus normal de l'information sensorielle en interrompant la transmission de l'activité neurale dans l'hippocampe, cortex et autres régions du cerveau, causant une fragmentation du réseau neuropsychologique.

Vu le grand nombre de récepteur de cannabinoïdes dans le cerveau, il n'est donc pas surprenant que les interférences comportementales et physiologiques du cannabis soient si diverses.

De plus, il faut comprendre les mécanismes de fonctionnement de l'anandamide, la substance endogène du récepteur de cannabinoïdes. L'anandamide intervient probablement dans d'importants processus psychiques tels que le contrôle de l'activité psychomotrice ou la perception subjective. Généralement les conséquences d'un usage prolongé de cannabis entraînent des anomalies de sommeil et des sentiments de vacuité. De récentes découvertes dans le domaine de la neurochimie nous amènent à penser que ces phénomènes seraient dus

au rôle de l'anandamide comme neurotransmetteur et neuromodulateur. Des observations cliniques indiquent que ces symptômes perdurent des mois après l'arrêt de la consommation.

## **NEO-CORTEX.**

Quelques mots sur une région cérébrale des plus sensible à l'exposition cannabinique.

Les fonctions du cortex frontal incluent des actions de contrôle et de planification, permettent à l'individu de former les structures des plus hauts niveaux de hiérarchisation comportementale et participent à la connexion des discontinuités « temporal ».

La fonction exécutive sert de marqueur au fonctionnement du lobe frontal et cette partie du système nerveux central semble particulièrement sensible au cannabis qui influe négativement sur celle-ci, ce qui implique des effets sur le système auto-régulateur, les capacités de concentration et celles permettant l'utilisation et la hiérarchisation des différentes connaissances.

Un exemple de cette fonction exécutive.

Vous connaissez tous l'alphabet de votre propre langue. Voici un test de votre capacité à utiliser cette fonction :

1. Récitez silencieusement l'alphabet.
2. Dites le tout haut.
3. Dites tout haut une lettre sur deux.

Vous êtes maintenant conscient de votre capacité d'exécution, d'action. C'est une fonction qui est extrêmement sensible aux effets des cannabinoïdes. Et quand cette fonction est affectée négativement, c'est tout le réseau cognitif qui sera affecté.

C'est dans le cortex frontal que se fait la décision par laquelle l'individu fait le choix d'agir et détermine les efforts moteurs ou cognitifs nécessaires pour l'acte à entreprendre ; cela implique:

- planification et contrôle,
- organisation et coordination comportementale ordonnée dans un processus temporel choisi,
- solution d'un problème et intentions dans le contexte social,
- autonomie (contrôle de soi, connaissance des attitudes, des motivations, des projets),
- sentiments (c'est par le fonctionnement des lobes frontaux que nous pouvons devenir conscients des impulsions et autoriser leur influence sur notre comportement – leur dysfonctionnement entraîne perturbation émotionnelle, « listlessness » ou disparition des émotions.

## **IMAGERIE CEREBRALE.**

Les recherches récentes en matière d'imagerie cérébrale ont permis de mettre en évidence la question des modifications métaboliques consécutives à une longue consommation de

cannabis et l'intoxication aiguë due à la fumée de cannabis ou à l'injection d'une solution de delta-9 tétrahydrocannabinol. Nous connaissons maintenant mieux les zones du cerveau responsables des modifications comportementales causées par l'intoxication cannabique. Aujourd'hui, nous disposons de 15 études sur ce thème ;

Leur résumé :

- le cannabis produit des modifications métaboliques dans le cerveau,
- les utilisateurs de longue durée ont des niveaux inférieurs de flux sanguin cérébral,
- l'administration de cannabis accroît ce flux sanguin chez les gros consommateurs,
- tandis qu'elle le diminue chez les consommateurs occasionnels,
- ces effets ont particulièrement été mis en évidence dans les lobes frontaux du néo-cortex, contrôlant les fonctions cognitives de la vie quotidienne,
- l'arrêt de l'usage chronique semble mener à une diminution du niveau fonctionnel des lobes frontaux chez les consommateurs de longue durée.

### **UTILISATEURS RECREATIONNELS ET CONSOMMATEURS DE LONGUE DUREE.**

L'équipe de O'Leary (2002) a porté sur 12 utilisateurs occasionnels. Fumer de la marijuana (dose modérée, 20 mg) n'a pas modifié les flux sanguins cérébraux de façon significative.

- Une augmentation de flux observée dans les lobes frontaux « insula, temporal poles anterior cingulate » ainsi que dans le cervelet. L'accroissement se fait principalement dans les zones paralimbiques impliquées dans les modifications d'humeur liées à la marijuana.
- Une réduction de flux observée dans les régions du lobe auditif, le cortex de la vision et les zones liées au réseau attentionnel (lobe pariétal, lobe frontal et thalamus) ; ces réductions seraient la base neurologique des altérations de perception liées à l'intoxication par la marijuana.

Une étude que j'ai menée en 2001 portait sur les effets résiduels chez 14 consommateurs de longue durée ayant arrêté de fumer du cannabis depuis une moyenne de 1,6 jour.

Les études ont démontré des valeurs de flux sanguin significativement inférieures dans les zones hémisphériques et dans les lobes frontaux. Ces résultats impliquent clairement une dégradation des processus fonctionnels des lobes frontaux chez les consommateurs de longue durée.

Il n'est pas facile de mettre en évidence à quel échelle ces flux sanguins moindres correspondent aux capacités cognitives individuelles.

Une autre étude que j'ai menée avec mes collaborateurs portait sur un amoindrissement des facultés cognitives chez un groupe de consommateurs du même type. La réduction des flux semble liée à la passivité chez les sujets consommant depuis longtemps ; l'accroissement des flux chez ces sujets après consommation reflète les raisons pour lesquelles on continue de consommer ; le sujet reçoit une impression d'amélioration – de compensation- de ses facultés diminuées.

Dans une autre étude, les sujets étaient confrontés à une tâche d'activation des lobes frontaux. Les sujets étaient testés trois fois, dans des conditions d'abstinence contrôlée : Lors de l'admission, après 1 mois, après 3 mois. Un accroissement des flux sanguins a pu être observée après 3 mois, en comparaison avec des groupes contrôles.

## **SURVEYS.**

Des compilations sur les études menées sur les effets du cannabis mettent en évidence :

- états d'anxiété, de disphorie, états panique ou paranoïaques, surtout chez certains utilisateurs non expérimentés ; perte de l'auto-contrôle,
- dysfonctionnements cognitifs, surtout altérations de l'attention et de la mémoire, pendant la durée de l'intoxication,
- dysfonctionnements psychomoteurs, et probablement augmentation du risque d'accidents pour un sujet intoxiqué conduisant un véhicule ou utilisant une machine,
- risque accru de rencontrer des symptômes d'ordre psychotique, parmi les individus plus vulnérables,
- risque accru de naissances de bébés d'un poids inférieur si du cannabis a été utilisé pendant la grossesse.

Les effets physiologiques ou psychologiques de l'utilisation chronique de cannabis demeurent encore incertains.

Des évidences actuellement disponibles, les principaux risques semblent être :

- Des maladies respiratoires dues à la fumée – bronchite chronique, changements histopathologiques, développement de tumeurs malignes,
- Développement d'un syndrome de dépendance cannabinique, caractérisé par une incapacité à s'abstenir de cannabis ou à contrôler l'usage de celui-ci,
- Dysfonctionnements cognitifs, surtout des fonctions mémorielles et de l'attention, persistant même parfois après abstinence prolongée de cannabis.

En général, les effets aigus sont plus étudiés que ceux liés à l'utilisation chronique.

Il est essentiel, cependant, pour la compréhension de la diversité des symptômes, de regarder les différences dans l'usage à court terme et sur une longue durée, l'intensité de l'usage et les quantités absorbées, ce qui permet de constater qu'il y a deux types d'influences sur les fonctions cognitives :

Un effet immédiat et complémentarément un effet chronique.

Au début, ou par usage récréationnel :

° C'est le processus d'input qui est affecté, c'est-à-dire la zone de l'hippocampe.

° C'est ce qui cause un dysfonctionnement des facultés de concentration, d'attention, de stockage et d'assimilation de nouvelle information, ce qu'on appelle l'effet téléphone.

L'effet sur l'hippocampe est similaire au tuning d'une radio, c'est-à-dire, une intensification de l'expérience ordinaire.

L'usage régulier du cannabis pendant 2 ans (parfois une fois par semaine seulement) peut affecter :

- ° La capacité d'utiliser des processus complexes d'information, ce qui influence les facultés d'output de l'individu.
- ° La capacité à élaborer des projets.
- ° L'intégration temporelle du comportement.
- ° La capacité à interpréter les opinions et les raisons des autres : Diminution des facultés d'auto-critique, apathie, indifférence.

Plusieurs études confirment que les utilisateurs de longue durée montrent des problèmes de mémoire et de concentration qui perdurent après la période d'intoxication et s'aggravent au fil des années de consommation.

...(non traduit)

Si les processus attentionnels de base semblent intacts, ces utilisateurs sont moins efficaces quand ils sont appelés à accomplir des tâches complexes pendant qu'ils sont soumis à des distractions extérieures ; de même si ces tâches exigent de la flexibilité, impliquent des stratégies de planification ou d'apprentissage par l'expérience, c'est-à-dire autant de fonctions cognitives qui sont associées au fonctionnement des lobes frontaux.

La capacité de ces consommateurs à traiter efficacement les informations nouvelles décline plus rapidement que parmi les groupes témoins quand confrontés à des charges cognitives croissantes.

Parce que les fonctions intellectuelles verbales de ces consommateurs ne semblent pas affectées, ils peuvent faire raisonnablement face aux tâches de la vie de tous les jours, bien qu'ils éprouvent parfois plus de difficultés quand ils doivent s'exprimer face à des circonstances nouvelles ou qui ne peuvent être affrontées par l'application automatique de connaissances acquises antérieurement.

En ce sens, ces effets négatifs pendant l'usage chronique sont similaires aux effets pendant les phases d'intoxication.

Dans une étude consacrée à des clients sollicitant un traitement, Solowij et son équipe ont découvert que « les usagers de longue durée –24 ans- différaient des usagers moins anciens – période de 10 ans- .....

Récemment, les chercheurs se sont consacrés à la caractérisation des déficits spécifiques chez les consommateurs chroniques en intégrant ces effets dans une nouvelle théorie de catégories cognitives ; dans les tests de Q.I., des faiblesses ont été trouvées dans la capacité verbale générale, dans les capacités d'analyse logique, dans la psychomotilité (souplesse de pensée),

dans la mémoire (court et long terme), dans les capacités de synthèse, la perception de l'environnement immédiat et la mémoire gestalt.

Ces caractéristiques psychologiques ne sont pas indépendantes l'une de l'autre ; une interaction entre celles-ci est nécessaire ; elles sont différents aspects d'un seul thème : le contrôle intelligent et la gestion du comportement. Le problème semble résider dans le niveau de traitement de l'information.

Quelques domaines où ces consommateurs présentent des faiblesses :

- Trouver les mots exacts qui permettent l'expression recherchée
- Auto-examen critique et logique, correction d'erreurs personnelles, penser avant de répondre
- Etablir un niveau correct d'attention
- Maintenir la trame d'une histoire
- Référence aisée au passé, conscience de sa propre identité en temps subjectif
- Classification correcte et hiérarchisée de l'information et compréhension des nuances
- Conscience de sa position par rapport aux autres.

Les observations cliniques ont ainsi formé un profil psychologique et comportemental qui semble typique de l'utilisateur de cannabis – profil qui dans l'état de nos connaissances semble réversible. La transition vers ce profil se fait lentement, progressivement, ce qui, par exemple pour les proches ou les membres de la famille, en rend l'observation difficile.

L'émergence de ce nouvelle attitude, comme élément de ce qui peut être considéré comme un processus mental de dépendance au cannabis, semble résulter, d'une part, du besoin d'individus d'explorer à leur manière la réalité et, d'autre part, d'une déficience à une structuration correcte du monde intérieur et de l'extérieur.

## **CONCLUSION**

Les déficits cognitifs associés à l'usage du cannabis ont une grande importance, tant théorique que clinique. L'imagerie médicale moderne révèle les effets neurotoxiques du cannabis. Les déficiences impliquent des modifications dans les mécanismes corticaux, subcorticaux et neuromodulateurs qui sous-tendent la cognition et l'intelligence. Le principal effet négatif porte sur le traitement des informations nouvelles, ce qui implique un ralentissement des facultés cognitives globales.

La littérature épidémiologique fournit une description inégale des effets possibles du cannabis sur les plans psychologique et physiologique. Cependant, les recherches récentes ont aidé à clarifier le rôle négatif joué par le cannabis dans les processus d'apprentissage et d'éducation (surtout à cause de l'influence négative du cannabis sur les fonctions des lobes pré-frontaux). Un autre effet négatif est l'accumulation inadéquate de connaissances dans les fonctions mémorielles à court terme.

Je suis conscient de l'immense diversité que le cannabis peut avoir sur les fonctions cognitives des êtres humains. Je ne prétends pas en avoir fait une description complète. Cependant, ce travail peut apporter une pièce à ce puzzle.

## Reference

Kalant H., Corrigal W., Hall W., and Smart R. (Eds): The health effects of Cannabis. Toronto: Addiction Research Foundation, Centre for Addiction and Mental Health; 1999.

Lundqvist T.: Cognitive dysfunctions in chronic cannabis users observed during treatment, an integrative approach, Stockholm, Almqvist & Wiksell International; 1995.

Lundqvist T, Jönsson S, Warkentin S. Frontal lobe dysfunction in long-term cannabis users. *Neurotoxicology and teratology* 23 (2001) 437-443.

O'Leary DS, Block RI, Koeppe JA, Flaum M, Schultz SK, Andreasen NC, Ponto LB, Watkins GL, Hurtig RR, Hichwa RD. Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition. *Neuropsychopharmacology* 2002 Jun;26(6)802-16.

Solowij N, Stephens R, Roffman R, and the Marijuana Treatment Project Group . Cognitive functioning among long term users seeking treatment: Neuropsychological assessment prior to quitting. *Jama* 2002.