



Cannabis et dépendance : place du pharmacien d'officine

Farah Djiroun

► To cite this version:

Farah Djiroun. Cannabis et dépendance : place du pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03794577

HAL Id: dumas-03794577

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03794577>

Submitted on 3 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives | 4.0 International License

THESE

PRESENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE JEUDI 22 SEPTEMBRE 2022

PAR

DJIROUN Farah, Fatma, Zora

Née le 02 août 1995 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE

**CANNABIS ET DEPENDANCE : PLACE DU PHARMACIEN
D'OFFICINE**

JURY :

Président : *Professeur Bruno **LACARELLE***, Laboratoire Toxicologie et Pharmacocinétique,
Faculté de Pharmacie Marseille

Membres :
*Docteur Nicolas **FABRESSE***, Praticien hospitalier AP-HM, Laboratoire
Toxicologie et Pharmacocinétique
*Docteur Véronique **DOMENGE-GARNIER***, Pharmacienne, Marseille,
*Docteur Liselotte **POCHARD***, Pharmacienne, Marseille
*Docteur Bertrand **CARLES***, Médecin généraliste, Marseille

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDER Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

REMERCIEMENTS

A Monsieur le **Professeur Bruno LACARELLE**. Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury et d'avoir porté de l'intérêt à ce travail.

Aux membres du jury, les docteurs **Nicolas FABRESSE**, **Liselotte POCHARD** et **Véronique GARNIER-DOMENGE** pour l'honneur qu'ils me font en acceptant de faire partir de mon jury de thèse et en assistant à ma soutenance aujourd'hui.

Merci à **Nicolas FABRESSE**, d'avoir accepté de faire partie de mon jury et de m'avoir accordé du temps pour la relecture de ce travail. Votre réactivité au cours de ses longs mois de recherche et vos précieux conseils m'ont permis de mener à bien ce travail. Vous m'avez soutenu et guidé malgré les différents aléas que j'ai pu rencontrer lors de l'écriture de cette thèse. Je vous prie de trouver ici, l'expression de ma profonde gratitude.

Merci à **Liselotte POCHARD**, d'avoir accepté sans hésitation de participer au jury de cette thèse, d'avoir été là pour la relecture et les derniers conseils que vous m'aviez apportés. Veuillez trouver ici, l'expression de mes sentiments respectueux.

Merci à **Véronique GARNIER-DOMENGE**, d'être ici avec moi pour appuyer cette thèse malgré tout le travail que vous aviez à la pharmacie. Merci, pour le soutien et les nombreux conseils que vous avez pu m'apporter durant ses derniers mois. Vous avez su me soutenir et me faire confiance quand il le fallait et pour cela je vous en remercie encore.

Au **Docteur Bertrand CARLES**, qui fut pendant de nombreuses années mon médecin généraliste et qui m'a soutenu tout au long de mes études de pharmacie. Merci d'être présent en ce jour.

A mes parents, mes premiers fans **Malika et Fayçal**, merci de m'avoir inculqué la rigueur qui m'a permis de finaliser ces études par cette thèse et de m'avoir supportée durant toutes ces années. Mention spéciale à ma maman, qui m'a encouragée et remontée le moral quand il le fallait. Merci d'avoir « participé » à mes séances de révisions qui fût difficile par période. Je sais ta fierté aujourd'hui et je sais tout ce que tu as dû subir tout au long de ces années. Si je suis Pharmacienne et Docteur aujourd'hui c'est grâce à vous. Merci d'avoir toujours cru en moi.

A mon petit frère, Radou, qui a su m'apporter beaucoup de joie et de détente dans mes nombreux moments de révisions. Il a su supporter mes « pétages plombs » et mes changements d'humeur aussi brutale qu'il soit. J'ai enfin fini mes études.

A ma famille, Hinda, Mia, Djamel et mes petites cousines (Hind et Manel) qui se reconnaîtront et qui ont été derrière moi sans vraiment comprendre le but et la difficulté de mes études. Ils ont été dans les pires comme dans les meilleurs moments de ces années. Je vous en remercie.

A Dalila et Nadia, qui m'ont soutenu malgré les 500 kilomètres qui nous séparent. Merci à vous de m'avoir encouragé et félicité à chaque étape de ses études. Mention spéciale à Dalila et ses petits plats remplis de vitamines lors de mes sessions révisions quand elle était parmi nous sur Marseille.

A mes amis, plutôt des membres à part entière de ma famille par choix, merci à Maria et Sonia, deux femmes formidables qui m'ont connu dès mon plus jeune âge et qui m'ont accompagné durant ce parcours. Elles ont pu voir la détermination qui m'a mené aujourd'hui à soutenir cette thèse devant vous. C'est avec une réelle fierté que je vous annonce aujourd'hui que je suis Pharmacienne.

A mes amis de toujours, enfin une impression d'éternité avec vous, Laurye, Manon, Rayane, Rokhaya, Sarmada, Kemil et Tamara (les célèbres Kk) qui m'ont accompagnée et jamais lâché malgré la difficulté de la vie et de ses études. Malgré les années et parfois la distance, notre amitié perdure et j'en suis sûre, elle ne s'arrêtera jamais. Merci pour tous les moments passés ensemble.

A mes amis amies pharmaciennes, Khouloud (la première personne que j'ai rencontré dans mes études de pharmacie et mon premier binôme), **Lina, Sarah et Yousra**, merci de m'avoir apporté tant de bonnes humeurs et de joies de vivre durant notre parcours. J'ai rencontré des personnes exceptionnelles, uniques et si essentielles dans ma vie maintenant. Malgré nos chemins aussi différents qu'ils soient, ne nous nous lâcheront pas.

A mes collègues de boulot, Karine et Jessica que j'ai pu rencontrer au sein de la pharmacie de la Capelette et qui m'ont accompagné durant la fin de ma 6^{ème} année et qui m'ont vu évoluer dans mes débuts de pharmacienne. Merci à vous pour votre bonne humeur, votre aide, vos conseils. Je ne vous oublierai pas.

Un tendre merci à mon Mari, Hakim, dernier merci et non des moindres. Dernier merci parce que tu as été l'un des derniers à entrer dans ce long parcours des études de pharmacie que j'ai effectué. Tu as su m'encourager, me tempérer, me calmer quand j'étais à bout de nerfs et quand je voulais tout abandonner. Merci pour ton amour sincère au quotidien, ta gentillesse (et non ce n'est pas un défaut dans mes paroles), ton empathie avec les autres et surtout avec moi-même. Merci d'avoir toujours cru en moi sans jamais en douter. Pour terminer, merci d'avoir travaillé si fort depuis quelques semaines à mes côtés.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES DEFINITIONS.....	14
LISTE DES ABREVIATIONS.....	15
LISTE DES FIGURES.....	16
LISTE DES TABLEAUX.....	16
INTRODUCTION	17
CHAPITRE I : CANNABIS ET BOTANIQUE	18
I. Description botanique de la plante.....	18
1. L'espèce <i>cannabis sativa</i>	20
2. Les composants de cannabis sativa	21
a) Les phytocannabinoïdes.....	21
II. Les différentes formes de consommation du cannabis.....	22
1. Herbe de cannabis ou plante séchée.....	22
2. La résine de cannabis.....	23
3. L'huile de cannabis.....	23
III. Législation et réglementation du cannabis.....	24
1. Le cannabis à travers le monde	24
2. Etat des lieux en Europe	25
3. Législation et réglementation sur le cannabis	26
CHAPITRE II : PHARMACOLOGIE DU CANNABIS.....	28
I. Pharmacocinétique	28
1. Absorption	28
a) Le cannabis par voie inhalée	28
b) Le cannabis par voie orale.....	29
4. Distribution	29
5. Métabolisme	30
6. Elimination	31
II. PHARMACODYNAMIE.....	32
1. Le système endocannabinoïde	32
2. Les récepteurs cannabinoïdes	32
CHAPITRE III : CANNABIS ET TOXICITE	34
I. Toxicité aiguë du cannabis	34
1. Effets somatiques	34
2. Effets neuropsychiques.....	35
I. Toxicité chronique.....	35
1. Effets neuropsychiatriques	35
2. Effets somatiques	36
3. Tolérance	36
4. Accoutumance	36
5. Effet rebond	37
CHAPITRE IV : CANNABIS ET ADDICTION	38
I. ADDICTION ET DEPENDANCE	38
1. Définitions.....	38
a) Addictions	38
b) Dépendance	39
c) Le syndrome de sevrage	40
2. Facteurs de vulnérabilité	41

a) Facteurs individuels.....	42
b) Facteurs environnementaux	42
c) Facteurs liés à la substance	42
II. ADDICTION AU CANNABIS	43
1. Les effets du cannabis à court terme.....	43
III. PRISE EN CHARGE DE L'ADDICTION AU CANNABIS EN OFFICINE	44
1. Rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement – principes généraux de l'intervention.....	44
2. Usage problématique de cannabis	45
3. Repérage précoce des usages problématiques au cannabis	46
a) Le Cannabis Abuse Screening Test : CAST	46
4. Intervention brève en officine	47
5. Les approches thérapeutiques.....	48
a) Les traitements thérapeutiques dans le syndrome de sevrage et post sevrage.....	49
b) Les traitements thérapeutiques des comorbidités psychiatriques liés à l'addiction au cannabis	49
6. Les approches psychothérapiques.....	49
a) Les thérapies cognitivo-comportementales et motivationnelles	49
b) Les entretiens motivationnels.....	50
7. L'accompagnement du patient	51
a) Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques usagers de drogues (CAARUD)	51
b) Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA).....	52
c) Les consultations jeunes consommateurs (CJC) (67)	52
CHAPITRE V : OUVERTURE	53
CONCLUSION	54
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	55

LISTE DES DEFINITIONS

Plante dicotylédone : Plante angiosperme dont la graine possède deux cotylédons.

Thyrse : Inflorescence composée mixte, une grappe de cymes.

Périanthe : Ensemble des enveloppes protégeant les organes reproducteurs de la plante soit le calice et la corolle.

Pétiole : Partie rétrécie de certaines feuilles vers la tige.

Limbe : Partie principale, élargie et étalée, généralement riche en chlorophylle, de la feuille.

Inflorescence : Mode de groupement des fleurs d'une plante.

Cyme : Inflorescence comportant un axe principal et des ramifications.

Plante dioïque : Plante où les sexes sont séparés.

Sépale : Chaque pièce (foliole) du calice d'une fleur.

Calice : Ensemble des feuilles.

Corolle : Ensemble des pétales.

Carpelle : Partie femelle d'une fleur comprenant un style, un stigmate et un ovaire.

Androcée : Ensemble des pièces fertiles mâles de la fleur.

Étamine : Unité de l'appareil reproducteur mâle chez les plantes à fleurs.

Anthère : Partie terminale de l'étamine qui renferme le pollen.

Gynécée : Aussi appelé pistil est l'appareil reproducteur femelle des fleurs.

Style : Organe, de longueur variable qui relie l'ovaire au stigmate.

Plante anémophile : plante dont le pollen est entraîné par le vent.

Pollinisation : Consiste en l'action de transporter du pollen afin de féconder des plantes.

Prévalence : Nombre de cas d'une maladie dans une population à un moment donné, englobant aussi bien les cas nouveaux que les cas anciens.

Pharmacocinétique : Étude du devenir du médicament dans l'organisme.

Pharmacodynamie : Étude de l'action du médicament dans l'organisme.

Onirogène : Substance qui provoque le rêve.

Expectoration : Expulsion par la toux de sécrétions provenant des voies aériennes inférieures (trachée, bronches, alvéoles pulmonaires).

LISTE DES ABREVIATIONS

11-OH-THC : 11-hydroxy-delta-9-THC

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments et des produits de santé

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de drogues

CAMH : Centre de toxicomanie et de santé mentale

CB1 : Cannabinoid Type 1

CB2 : Cannabinoid Type 2

CBD : Cannabidiol

CBN : Cannabinol

CJC : Consultations jeunes consommateurs

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

CS : Cannabinoïdes de synthèse

DSM : Manuel diagnostique et statistiques des troubles mentaux

HAS : Haute Autorité de santé

OFDT : Observatoire français des drogues et des tendances addictives

ONU : Organisation des Nations Unies

SNC : Système Nerveux Centrale

TCC : Thérapies Comportementales et Cognitives

THC : Delta-9-tétrahydrocannabinol

U.E : Union Européenne

VS : Versus

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Inflorescence mâle et femelle des plants de cannabis</i>	18
<i>Figure 2 : Aspects morphologiques de Cannabis sativa L.</i>	19
<i>Figure 3 : Différences entre les variétés de Cannabis sativa, indica, ruderalis</i>	20
<i>Figure 4 : Photo d'herbe de cannabis prêt à être consommé</i>	22
<i>Figure 5 : Photo de résine de cannabis</i>	23
<i>Figure 6 : Légalisation du cannabis à travers le monde</i>	25
<i>Figure 7 : État des légalisations sur l'usage et la détention de cannabis au sein de l'U.E des 28 (mars 2016)</i>	26
<i>Figure 8 : Graphique - L'évolution des interpellations pour usage de cannabis et produits illicites (dont le cannabis) par années, 2000-2010</i>	27
<i>Figure 9 : Les principales voies de métabolisation du THC</i>	31
<i>Figure 10 : Distribution des récepteurs cannabinoïdes</i>	33
<i>Figure 11 : Répartition des récepteurs CB1 et CB2 dans l'organisme</i>	33
<i>Figure 12 : Les étapes d'un repérage précoce et d'une intervention en officine</i>	46
<i>Figure 13 : Questionnaire Cannabis Abuse Screening Test</i>	47

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Niveau de risque identifié chez le patient et les attitudes du professionnel de santé (57).....	45
---	----

INTRODUCTION

Connue sous plusieurs appellations ; marijuana, hachich, herbe, shit, résine ... le cannabis aussi nommé *Cannabis Sativa* est aujourd'hui le produit psychoactif le plus consommé en Europe et dans la plupart des pays industrialisés. Ses propriétés et sa toxicité étaient déjà connues dans l'Antiquité où elles étaient citées dans les pharmacopées et les livres scientifiques. Depuis, elle a perdu de sa notoriété. C'est dans ce contexte, que l'opinion évolue de plus en plus sur ce sujet.

Le cannabis est actuellement dans une période charnière de son existence : entre reconnaissance de certaines de ses propriétés thérapeutiques, manque de données pour d'autres, légalisation totale dans certains pays ou interdiction dans d'autres. C'est aujourd'hui l'un des symboles de contre-culture très apprécié dans le monde et dans des médias. Face à cela, les acteurs de ce changement (état, autorités compétentes sur le médicament, professionnels de santé, patients, médias...) ont du mal à se positionner.

Il est aujourd'hui banalisé pour les uns, diabolisé pour les autres et nous offre la possibilité de nous questionner sur la dangerosité du produit, sur les effets à court et long terme et de sa prise en charge lors d'une addiction. Selon la façon dont il est utilisé, la quantité qui est consommée et l'environnement social et familial, les conséquences pour l'individu ne seront pas les mêmes. Ainsi pour certaines catégories de populations comme les adolescents, le cannabis va altérer leurs parcours scolaires, familial et personnel, occasionnant une perte de chance pour leur avenir et pouvant évoluer vers une addiction. Pour d'autres, il ne sera qu'un support d'expérimentation.

L'objectif de cette thèse est de mettre en lumière la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'addiction au cannabis. Pour cela, nous présenterons brièvement le *Cannabis sativa* : sa description botanique et chimique, ses différentes utilisations et son cadre réglementaire et légal. Dans un second temps, nous expliquerons un peu plus en détail la pharmacologie du cannabis, le devenir de la substance dans l'organisme et les effets qu'elle produit. Nous finirons par la toxicité du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), principal composant psychoactif du cannabis et de la prise en charge de son addiction.

CHAPITRE I : CANNABIS ET BOTANIQUE

I. DESCRIPTION BOTANIQUE DE LA PLANTE

La famille des Cannabacées (*Cannabaceae*) est une famille de plantes dicotylédones apétales de l'ordre des Urticales ou Urticinée (1). Elle contient deux genres distincts : *Cannabis* et *Humulus*.

Le genre *Humulus* qui comprend trois espèces dont le principal est le Houblon, *Humulus lupulus.L* présent dans les régions tempérées et le genre *Cannabis* qui est caractérisé par une seule espèce : le Chanvre, *Cannabis sativa.L* cultivé depuis l'Antiquité et originaire d'Asie centrale.

Les Cannabacées regroupent des plantes herbacées annuelles ou vivaces, grimpantes et volubile. Leurs feuilles sont alternes ou opposées, stipulées, pétiolées, entières ou composées palmées, à limbe entier ou découpé. La tige est droite, dressée, cannelée et plus ou moins ramifiée s'implantant au sol par une forte racine pivotante et un système radicalaire développer (2). Les inflorescences sont en cymes condensées : les fleurs mâles sont réunies en thyrses multiflores ouverts et les fleurs femelles en cymes spiciformes pauciflores condensées.



Figure 1 : Inflorescence mâle et femelle des plants de cannabis (3)

Les fleurs sont minuscules, actinomorphes, régulières, unisexuées et dioïques. Elles sont regroupées en inflorescences axillaires ou terminales, munies de bractées persistantes et le périanthe est simple. Le calice est composé de cinq sépales libres (fleurs mâles) ou partiellement soudés (fleurs femelles). La corolle est nulle. L'androcée est constitué de cinq étamines fertiles et oppositisépales. Les anthères sont dorsifixes à déhiscence longitudinale. De plus le gynécée est formé de deux carpelles soudés et portant chacune un ovule. L'ovaire est uniloculaire. Le style est court et apical. Le fruit (le chènevis) est un akène ovoïde.

Les fleurs ont une pollinisation anémophile (4).

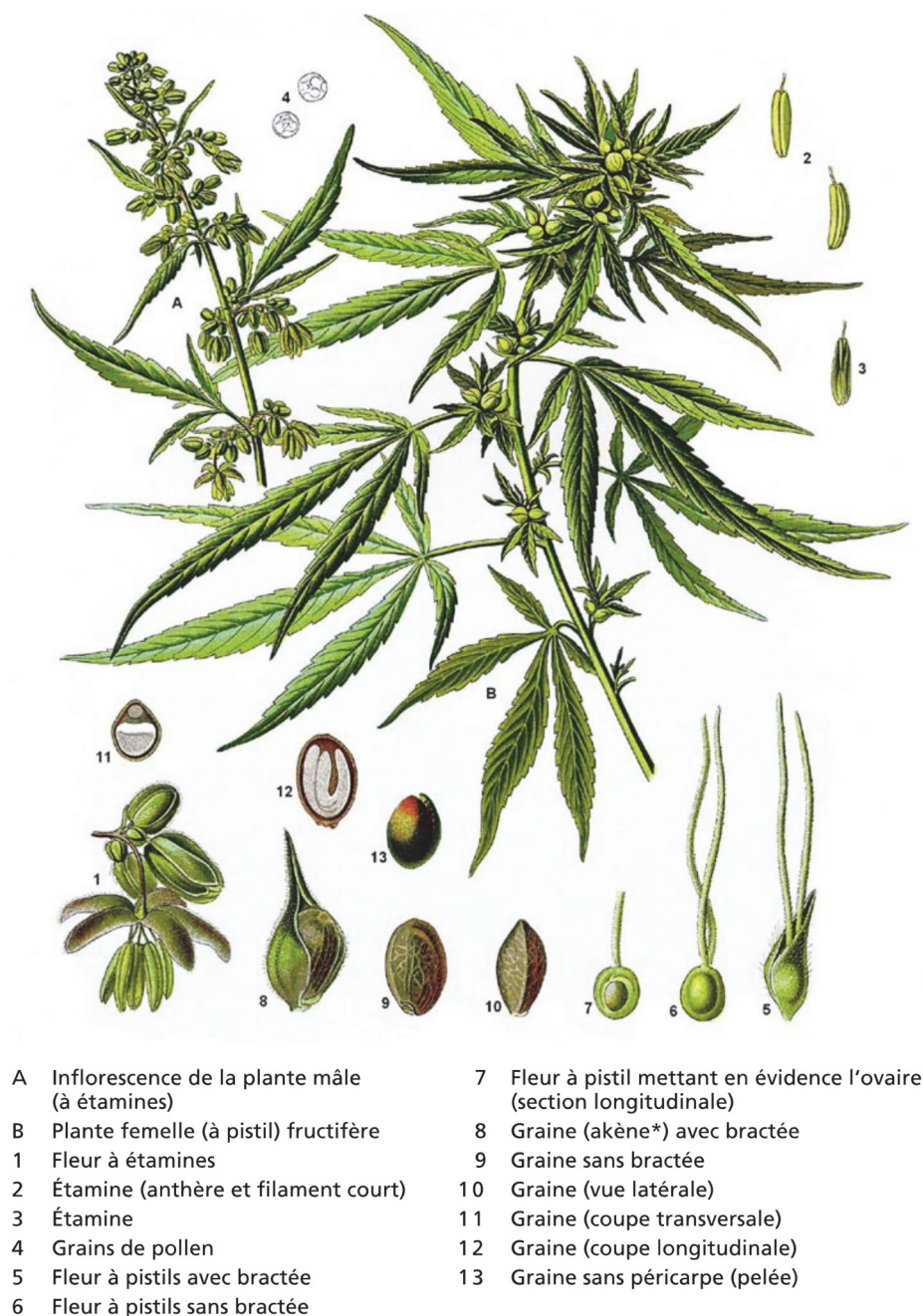


Figure 2 : Aspects morphologiques de *Cannabis sativa* L. (5)

1. L'ESPECE CANNABIS SATIVA

Elle est décrite pour la première fois en 1758 par Carl Von Linné sous la désignation binominale de « *Cannabis sativa* » qui signifie « chanvre cultivé ».

Il existe différentes espèces de cannabis : *ruderalis*, *sativa* et *indica* (6) :

- Le *Cannabis sativa sativa* est la plus grande plante parmi les trois espèces avec de longues feuilles. Elle était autrefois cultivée pour un usage industriel et textile (tissus, cordage) et pour ses graines oléagineuses ou chènevis. Cette espèce est retrouvée en Europe. Elle mesure près de 1,50 mètre et peut atteindre jusqu'à 6 mètres de hauteur dans des conditions optimales.
- Le *Cannabis sativa indica* provient d'Asie du Sud, c'est une plante plus petite que le *Cannabis sativa sativa* avec une structure dense et ramifiée et des feuilles larges. Cette plante contient une concentration en THC très forte et elle est utilisée à des fins récréatives pour son effet psychoactif.
- Le *Cannabis sativa ruderalis* est la plus petite plante de cette espèce et on la retrouve principalement au centre de la Russie (7).

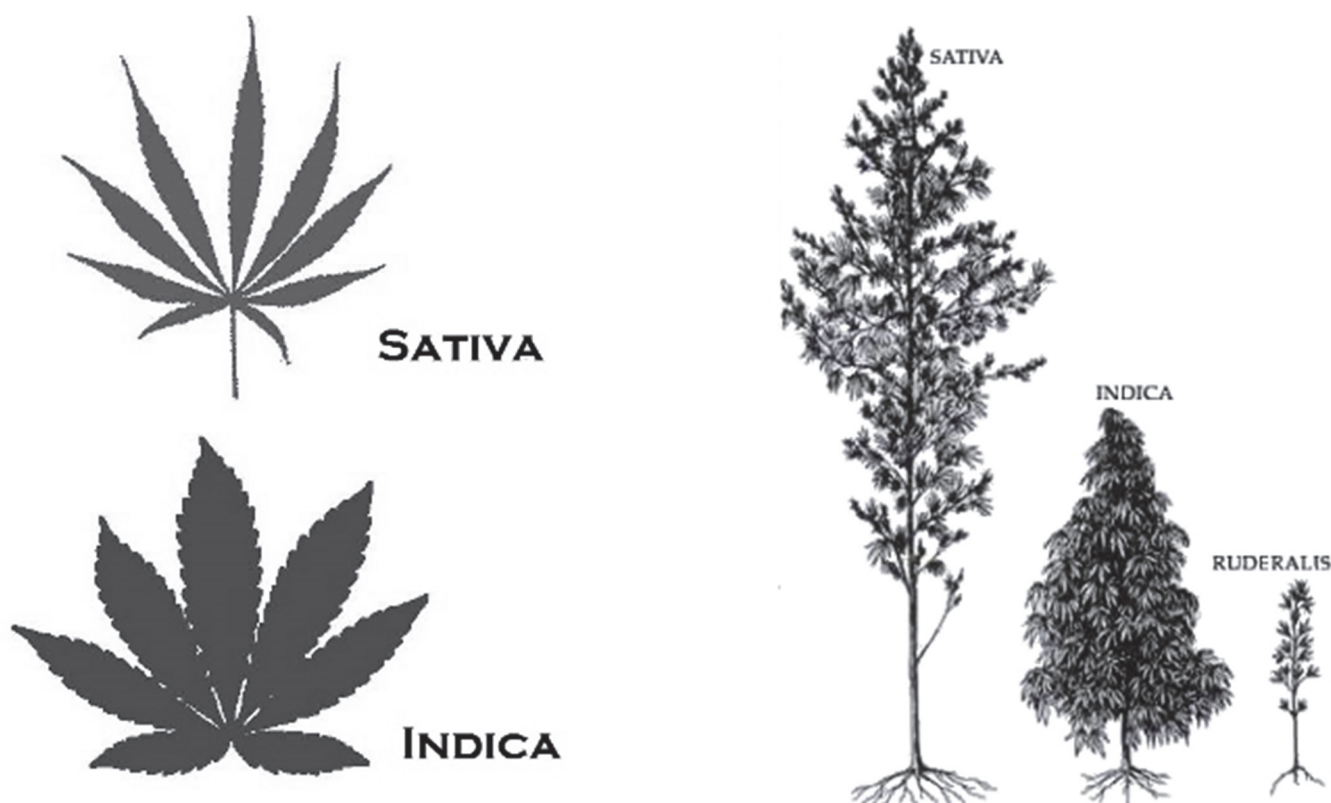


Figure 3 : Différences entre les variétés de *Cannabis sativa*, *indica*, *ruderalis* (8)

2. LES COMPOSANTS DE CANNABIS SATIVA

Il y a de nombreux composants dans le *Cannabis sativa*, les flavonoïdes, les terpènes et surtout les cannabinoïdes conduisant aux effets pharmacologiques chez l'Homme.

En 2016, Aizpurua-Olaizola et al.(9) a identifié environ 554 composants chimiques dans le cannabis dont 113 cannabinoïdes et 120 terpènes. Ce sont les composés majoritaires présents dans le *Cannabis sativa*.

Dans la famille des cannabinoïdes qui sont des substances chimiques qui vont activer les récepteurs cannabinoïdes, nous allons retrouver 3 types.

Les 3 types sont :

- les endocannabinoïdes, molécules lipidiques dérivés d'acides gras formés à partir des lipides contenus dans les membranes cellulaires. On en compte aujourd'hui cinq : l'anandamide (AEA) le principal, le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG), le 2-arachidonoylglycerol éther (noladin éther), l'0-arachidonoyl éthanolamine (virodhamine) et le O-arachidonoyl dopamine (7)
- les cannabinoïdes végétaux ou phytocannabinoïdes synthétisés par le *Cannabis sativa*. Parmi les plus importants, on retrouve le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC), le cannabidiol (CBD), et le cannabinol (CBN). Il en existe une liste non exhaustive
- les cannabinoïdes synthétiques.

a) Les phytocannabinoïdes

Parmi les phytocannabinoïdes, les principaux sont (2) :

- le THC qui est le principal composé psychoactif
- le delta-8-tétrahydrocannabinol qui est moins psychoactif que le THC
- le cannabidiol (CBD)
- le cannabinol (CBN) qui est non psychoactif et issu de la dégradation du THC par la chaleur et la lumière.

Ses molécules sont responsables des effets thérapeutiques et psychoactifs du cannabis.

II. LES DIFFERENTES FORMES DE CONSOMMATION DU CANNABIS

Le cannabis se consomme sous 3 formes principales : l'herbe de cannabis qui se compose de feuilles, de tiges et de sommités fleuries, la résine aussi appelé haschich et l'huile de cannabis qui est une solution extraite du cannabis. On retrouve des taux de THC différentes en fonction de la forme du cannabis.

1. HERBE DE CANNABIS OU PLANTE SECHEE

La plante séchée du cannabis peut-être soit mélangée à des feuilles avec des brindilles, nous allons la retrouver sous plusieurs appellations connues du grand public : herbe, ganja, marijuana, beuh soit en mélange de sommités fleuries des pieds femelles connus sous le nom de *sinsemilla* (10).

Ses différentes formes de consommation sous forme d'herbe ou de plante séchée peuvent être fumées pures (pétard) ou mélangées à du tabac (joint). Elle peut être également fumée à l'aide de chambre d'inhalation. De plus la teneur en THC est comprise en général entre 6 et 14% pouvant aller jusqu'à 25% dans certaines herbes (11).



Figure 4 : Photo d'herbe de cannabis prêt à être consommé (12)

2. **LA RESINE DE CANNABIS**

La résine de cannabis est extraite de la plante, aussi appelé haschich, shit ou chichon c'est une poudre généralement brune compressée sous forme de « plaquette » où « savonnette » et est vendue sous forme de « barrette ». Elle est ensuite chauffée à la flamme puis émiettée et mélangée au tabac. Le taux de THC dans la résine est nettement supérieur à celle de la résine avec une teneur en THC allant de 2 à 20% (13).



Figure 5 : Photo de résine de cannabis (14)

3. **L'HUILE DE CANNABIS**

L'huile de cannabis est obtenue par solubilisation partielle de la résine dans un solvant, on obtient une pâte qui est alors pressée dans un tissu pour avoir un filtrat concentré par chauffage. C'est un liquide visqueux de couleur brun-vert. C'est par cette méthode que l'on obtient la teneur la plus forte en THC, de l'ordre de 60% (13).

III. LEGISLATION ET REGLEMENTATION DU CANNABIS

1. LE CANNABIS A TRAVERS LE MONDE

Le cannabis est régi par trois conventions majeures qui ont pour but de lutter contre la consommation de drogue sur le plan international. Ces conventions encadrent la possession, la consommation, le commerce, la distribution, l'importation ainsi que l'exportation et les produits de drogues. Elles vont également lutter contre le trafic de stupéfiant.

En 1961, la **convention unique sur les stupéfiants convoquée par l'ONU (15)** va permettre de limiter la production et le commerce des produits interdit en établissant la liste des substances classées comme stupéfiantes. Elles sont classées dans des tableaux et toutes les substances qui sont désignées dans les tableaux I, II, III et IV sont classées comme des substances stupéfiantes.

Dans le tableau I, on va retrouver le cannabis et plus précisément sa résine, extraits et teinture qui seront soumis à toutes les mesures de contrôle applicables aux stupéfiants.

On retrouve le terme « cannabis » présent dans le tableau IV qui désigne les sommités florifères de la plante à l'exclusion des graines et des feuilles qui ne sont pas accompagnées des sommités. La résine de cannabis est également présente dans le tableau IV et est soumise aux mêmes mesures de contrôle que dans le tableau I.

La **convention sur les substances psychotropes de 1971 (16)** classe tous les isomères du tétrahydrocannabinol à l'exception du delta-9-THC dans le tableau I des psychotropes ayant un potentiel d'abus présentant un risque grave pour la santé et faible valeur thérapeutique. Le delta-9-THC est dans le tableau II des substances présentant un risque sérieux pour la santé et une valeur thérapeutique faible à moyenne.

Enfin, la **convention des nations unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988 (17)** par l'ONU, renforce les deux premières conventions et intensifie la coopération internationale sur le trafic de substances illicites et notamment celui du cannabis.

De ce fait, il est interdit dans le monde entier au même titre que certaines drogues comme la cocaïne et l'héroïne.

En revanche, au fil des années et des différentes recherches sur le cannabis et ses vertus, certains pays s'ouvrent à une dépénalisation voire une légalisation de celui-ci. Aujourd'hui, seulement l'Uruguay et le Canada ont légalisé le cannabis. On retrouve ci-dessous la carte de la légalisation du cannabis dans le monde en 2021 (18).

La légalisation du cannabis dans le monde

États où la consommation récréative de cannabis est :

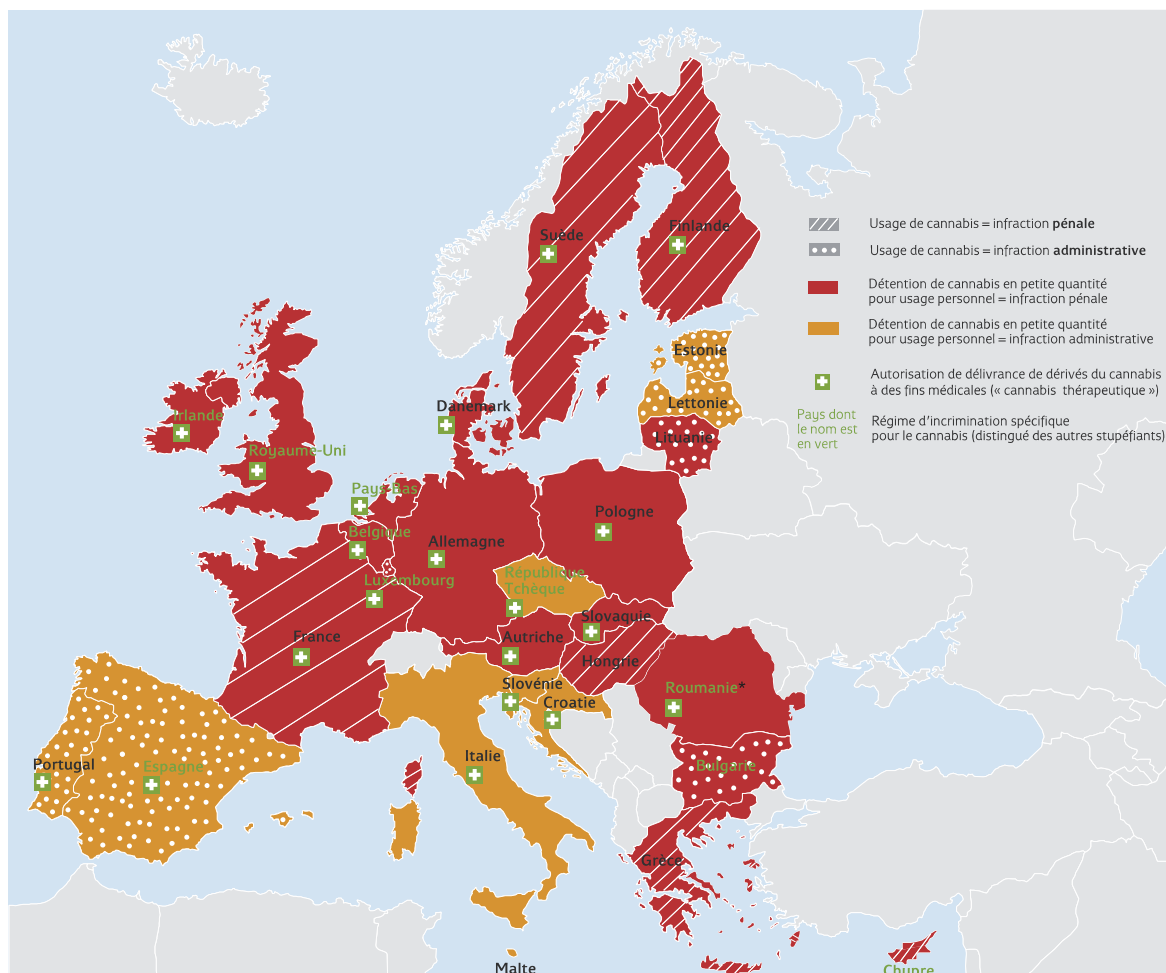


Figure 6 : Légalisation du cannabis à travers le monde (19)

2. ETAT DES LIEUX EN EUROPE

Le cannabis est la drogue illicite la plus répandue en Europe. La France appartient au groupe de pays où la prévalence est la plus élevée avec 8,4% des 15-64 ans (9,6% pour l'Espagne, 8,9% pour la République tchèque et 8,4% pour le Royaume-Uni) (20).

En Europe, l'Allemagne s'apprête à autoriser l'usage du cannabis alors que dans les Pays-Bas la consommation est actuellement tolérée (21). Ci-dessous, la carte de synthèse sur la législation au sein de l'Union Européenne par l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives (OFDT).



* Dans ce pays, l'usage est prohibé mais aucune sanction n'est définie dans les textes pour le sanctionner.
 N.B. : cette carte représente les peines prévues en cas d'usage ou de détention de « petites quantités » de cannabis (les seuils variant d'un pays à l'autre), lorsque ces actes sont commis en public, pour la première fois (hors récidive), et hors circonstances aggravantes.

Source : OFDT 2016

Figure 7 : État des législations sur l'usage et la détention de cannabis au sein de l'U.E des 28 (mars 2016) (22)

3. LEGISLATION ET REGLEMENTATION SUR LE CANNABIS

Le cannabis est un produit classé comme « stupéfiant » et son usage est illégal, conformément à la loi du 31 décembre 1970 (23), dont les dispositions ont été intégrées dans le Code pénal et le Code de la santé publique et à l'Arrêté du 22 février 1990 (24).

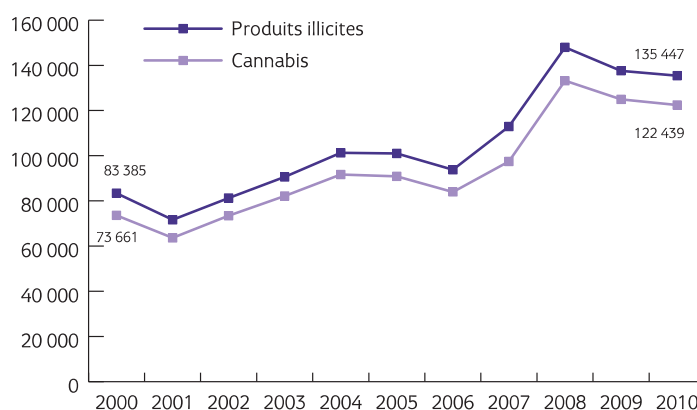
« En acheter, en consommer, en détenir, en donner, en revendre, en cultiver (chez soi ou à l'extérieur), en transporter ou conduire après en avoir consommé sont autant d'infractions à la loi, passibles de sanctions lourdes, quelle que soit la quantité de cannabis incriminée. (25) »

En revanche face à un contentieux d'usage de stupéfiants et à sa diversification, le traitement pénal est adapté à chaque situation. Depuis mars 2021, la France a lancé une expérimentation relative à l'usage médical de cannabis pour cinq indications thérapeutiques : les douleurs neuropathiques rebelles aux traitements de bases, épilepsies sévères et résistantes aux médicaments actuels, les symptômes rebelles en oncologie, certaines situations palliatives et la spasticité douloureuse dans les maladies du système nerveux central (SNC) (26).

En outre, il existe un périmètre légal du cannabis en France, dont la limite n'en est pas moins restreinte. C'est la teneur en THC qui est le principal critère de détermination de la légalité du cannabis. Ainsi, les plants ayant une haute teneur en THC ne sont pas commercialisés. L'utilisation de produits dépourvus en THC est réglementée et soumise à trois conditions (27) :

- les variétés de chanvres autorisées doivent figurer sur une liste qui est limitée à une vingtaine de plants
- seules les graines et les fibres peuvent être utilisées (l'utilisation des fleurs est proscrite)
- le plant autorisé ne doit pas avoir une teneur supérieure à 0,3% de THC (28). Il faut différencier la présence de THC dans les fibres des plants et dans le produit fini. Cette condition s'applique au dosage du THC présent dans les fibres et non dans le produit issu de sa transformation. En France, il est interdit de commercialiser un produit fini contenant du THC.

Malgré les nombreuses actions de sensibilisation mises en place via la prévention routière, encore aujourd'hui le cannabis est de très loin le premier produit en cause, lors des contrôles des automobilistes. En 2010, 122 439 interpellations ont été constatées soit une hausse de 65% par rapport à l'année 2000 (20). Ce nombre ne cesse d'augmenter au fil des années.



Source : OSIRIS (OCRTIS)

Figure 8 : Graphique - L'évolution des interpellations pour usage de cannabis et produits illicites (dont le cannabis) par années, 2000-2010 (20)

CHAPITRE II : PHARMACOLOGIE DU CANNABIS

Dans la composition chimique du *Cannabis sativa*, le **delta 9-transtétrahydrocannabinol (THC)** est le principal constituant psychoactif. L'augmentation de la teneur en THC a donc des conséquences importantes sur la pharmacocinétique, pharmacodynamique et la toxicologie de cette drogue.

I. PHARMACOCINETIQUE

1. ABSORPTION

a) Le cannabis par voie inhalée

Le cannabis est le plus souvent fumé. On va retrouver plusieurs méthodes de consommation par voie inhalée. Parmi elles, il convient de citer le joint classique et la pipe à eau ou le « bang ».

Lors de l'absorption par inhalation du cannabis, 15 à 50% du THC passe dans la circulation sanguine, le reste étant perdu par la chaleur de la combustion ou par la fumée non inhalée (29). Par ailleurs, la biodisponibilité du THC est différente selon le type d'usager : occasionnel ou chronique. Avec une biodisponibilité de 23 à 27% chez un usager chronique et une biodisponibilité de 10 à 14% chez un usager occasionnel, le sujet chronique met en place une technique afin d'augmenter la quantité de THC absorbée lors de son inhalation (30). Cette méthode est appelée « *dabbing* », elle permet de vaporiser sous l'effet de la chaleur, une faible quantité de cannabis à teneur élevée en THC. L'absorption par inhalation est extrêmement rapide, ce qui en fait la voie privilégiée pour les consommateurs (31).

De plus, au cours de l'absorption, les concentrations maximales dans le sang sont obtenues en 7 et 10 minutes après le début de l'inhalation et sont fonction de la dose. La décroissance sanguine du THC est très rapide en raison de l'augmentation de la concentration dans les tissus. Le THC étant lipophile, il subit une séquestration intense dans les graisses corporelles, qui sont le principal site de stockage expliquant ce phénomène de relargage ultérieurement. C'est donc une pharmacocinétique non linéaire que le THC subit (32).

D'autre part, l'apparition du pic est influencée par divers paramètres extrinsèques : le nombre d'inhalations, le délai entre chaque inhalation, le volume et la durée d'inhalation.

b) Le cannabis par voie orale

On retrouve des cannabinoïdes dans quelques spécialités pharmaceutiques.

Parmi-elles :

- Sativex® préparé à partir d'extraction de cannabis et génétiquement modifié, il contient essentiellement du THC et du CBD.
- Césamet® avec comme principe actif la Nabilone
- Marinol® aussi nommé le dronabinol qui contient uniquement du THC synthétique.

Au cours de l'administration orale du THC, l'absorption est plus lente et erratique que lorsqu'on inhale le cannabis. Le THC administré par voie orale a une biodisponibilité allant de 5 à 20% (32) dans des conditions optimales. Elle est le plus souvent diminuée en raison d'une dégradation gastrique et d'un effet de premier passage qui conduit à une métabolisation hépatique du THC en dérivé hydroxylé : le **11-hydroxy-delta-9-tétrahydrocannabinol**.

Après ingestion, les concentrations sanguines de THC et de son métabolite le 11-OH-THC sont presque équivalentes, alors que la concentration du THC-COOH devient significativement supérieure à celle du THC.

Le pic de THC est obtenu après 60 à 120 minutes mais il peut être plus tardif en raison de la variabilité inter-individuelles. Les concentrations sanguines maximales du THC n'atteignent que 10% de celle obtenue par la voie inhalée à dose équivalente (32).

4. DISTRIBUTION

Dans le secteur vasculaire, environ 90% du THC est plasmatique alors que la concentration dans les globules rouges est proche de 10%. Les concentrations de THC sont à peu près deux fois supérieures à celles mesurées dans le sang. Le THC est lié aux protéines, essentiellement des lipoprotéines. La lipophilie du THC et sa forte fixation tissulaire notamment dans les graisses sont responsables de l'évolution de son profil de distribution dans le temps.

Le THC est rapidement capturé par les tissus richement vascularisés (cerveau, foie, cœur, tissus gras ...) entraînant une décroissance plasmatique rapide (32).

Le volume de distribution initiale du THC est faible (environ 2,5L/kg à 3L/kg), ce qui reflète une forte liaison aux protéines plasmatiques et notamment à l'albumine.

5. METABOLISME

Le THC subit de nombreuses métabolisations par hydroxylation et oxydation au niveau du foie. Il est hydroxylé essentiellement au niveau hépatique par le cytochrome P-450 (CYP 2C9 et CYP 2C19) conduisant à la formation de son métabolite actif majeur, le 11-OH-THC. Le cœur et les poumons jouent également un rôle dans le métabolisme des cannabinoïdes, mais dans une moindre mesure.

On compte de nombreux métabolites du THC, parmi eux (2) :

- Le **11-OH-THC**, métabolite actif majeur, sa concentration sanguine est inférieure à celle du THC lorsque le cannabis est inhalé. Par contre, après une consommation unique par ingestion, l'essentiel du THC est rapidement hydroxylé par les enzymes microsomales de la muqueuse intestinale en **11-OH-THC**. Il y a lieu de souligner que les effets pharmacologiques engendrés par le 11-OH-THC sont équivalents à ceux du THC
- Le **11-nor-9-carboxy-9-THC-COOH (THC-COOH)** issu de l'oxydation microsomale du 11-OH-THC, est un métabolite inactif, acide et hydrosoluble
- Le **8-hydroxy-9-tétrahydrocannabinol** est présent en faible concentration en raison d'un métabolisme rapide
- Le **8,11-dihydroxy-9-tétrahydrocannabinol** et le **8-hydroxy-9-tétrahydrocannabinol**, deux composés hydroxylés issus des composés précédents et qui ne sont pas psychoactifs.

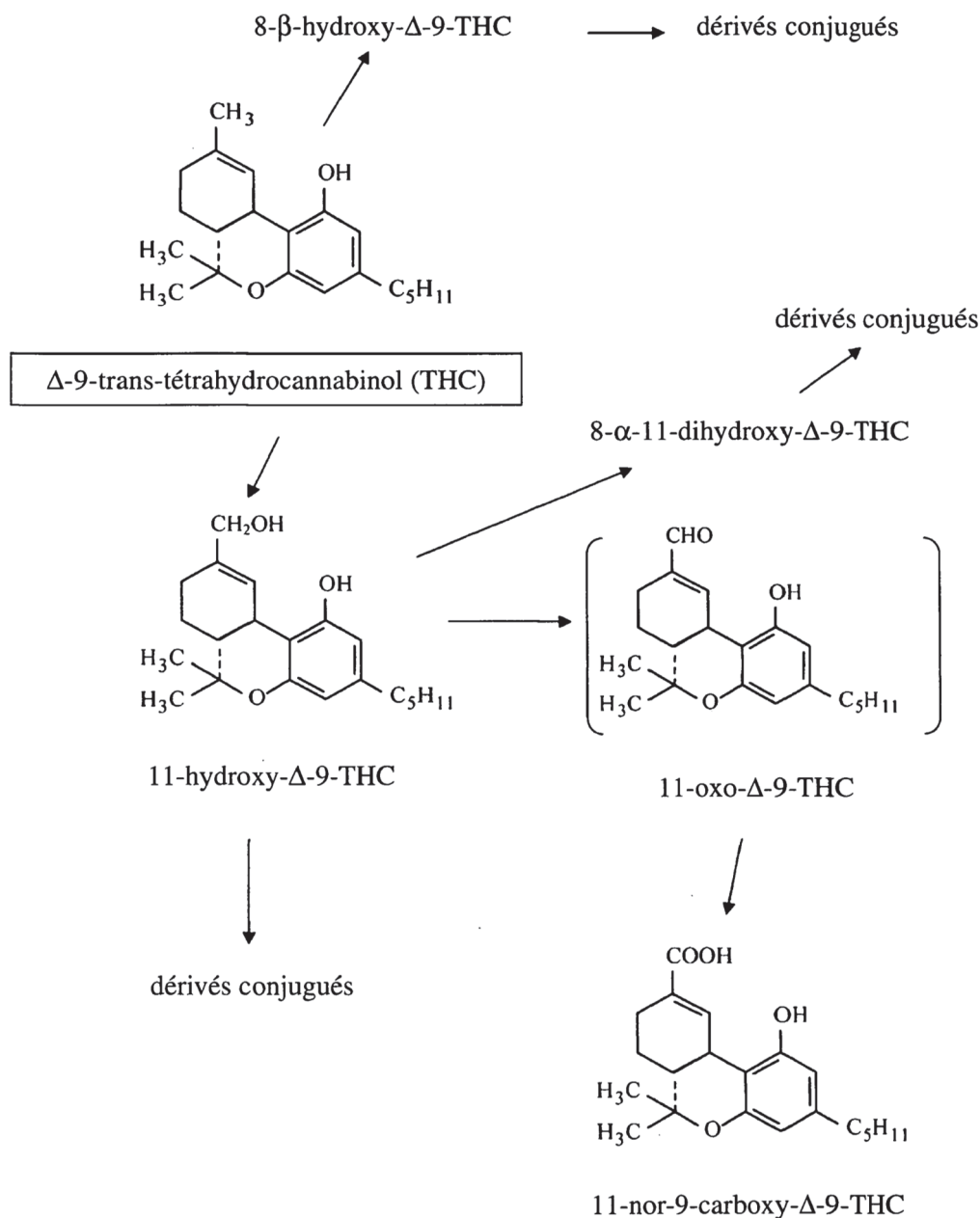


Figure 9 : Les principales voies de métabolisation du THC (33)

6. ELIMINATION

L'élimination du THC est principalement fécale (65-80%) en raison d'un cycle entéro-hépatique et d'une forte liaison des cannabinoïdes. 30 à 65% de ce THC est éliminé dans les selles sous forme de 11-OH-THC et de THC-COOH (30).

Il y a une élimination urinaire (20-35%), mais dans une moindre mesure. Le THC est excrété dans les urines sous forme de THC-COOH libre et glucurono-conjugué. La lipophilie élevée conduit à une forte réabsorption tubulaire expliquant la faible excrétion rénale du THC sous forme inchangée.

De plus, quel que soit le mode de consommation du cannabis, l'élimination est très lente et prend essentiellement la forme de métabolites acides.

Par ailleurs, les demi-vies varient fortement selon la dose et le profil du consommateur. Chez un utilisateur occasionnel, la demi-vie d'élimination du THC est de 20 à 57 heures et chez les utilisateurs réguliers, ce sera de 3 à 13 jours (30).

II. PHARMACODYNAMIE

Les effets de la consommation de cannabis résultent de la liaison du THC et du CBD aux récepteurs cannabinoïdes qui sont le CB1 et le CB2.

1. LE SYSTEME ENDOCANNABINOIDE

Le système endocannabinoïde (SEC) comprend les endocannabinoïdes qui sont présents naturellement dans le corps humain. Ils agissent sur des récepteurs membranaires cannabinoïdes CB1 et CB2.

2. LES RECEPTEURS CANNABINOIDES

Les effets du cannabis sont régis par deux récepteurs cannabinoïdes appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G. On retrouve le récepteur CB1, qui est principalement exprimé dans le système nerveux central, les poumons, la vessie, le cœur, l'utérus, les testicules et le système nerveux entérique du tractus gastro-intestinal. Ils ont également été retrouvés dans les fibres musculaires et les cellules adipocytaires (34). Le récepteur CB2 est quant à lui présent uniquement dans les tissus périphériques comme la rate, le pancréas, les amygdales, la moelle osseuse, les leucocytes et les cellules immunitaires (35). On va retrouver un taux important de récepteur CB2 dans les amygdales comme on peut le voir dans le graphique ci-dessous.

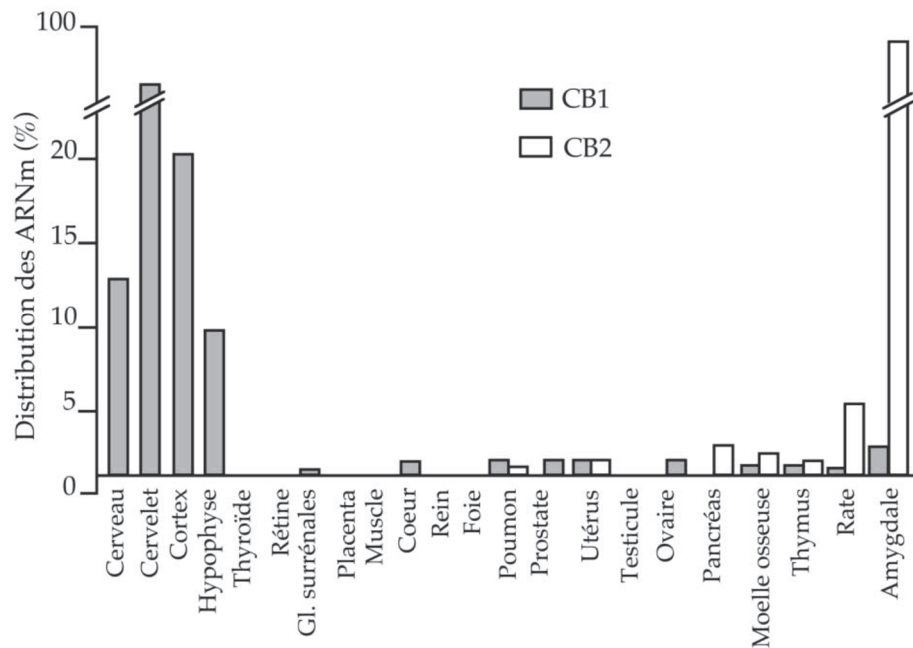


Figure 10 : Distribution des récepteurs cannabinoïdes (36)

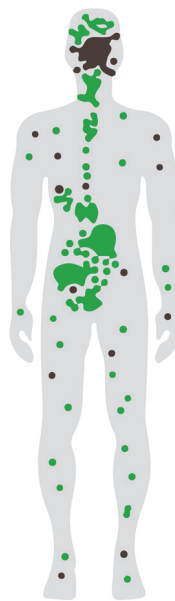


Figure 11 : Répartition des récepteurs CB1 et CB2 dans l'organisme (37)

Ces récepteurs sont activés par trois groupes distincts de ligands : les cannabinoïdes endogènes (endocannabinoïdes) produits par l'organisme, les cannabinoïdes végétaux (phytocannabinoïdes) qui sont présent dans le cannabis ou qui sont issus de la dégradation du THC et les cannabinoïdes synthétiques.

CHAPITRE III : CANNABIS ET TOXICITE

I. TOXICITE AIGUE DU CANNABIS

L'intensité des effets psychoactifs du cannabis varie en fonction de la quantité consommée, la qualité du produit, la tolérance du sujet, de sa personnalité et de son état d'esprit au moment de la prise. En outre, le contexte dans lequel la substance est prise et si elle prise est en combinaison avec d'autres substances psychotropes influent sur l'intensité de ses effets.

Sous sa forme mineure, **l'intoxication cannabique aiguë recherchée** par de nombreux consommateurs entraîne une anxiolyse avec une ivresse légère, euphorique et onirogène associée à une somnolence (38). Les principaux signes retrouvés sont d'ordres neuropsychologique et somatique.

Cette intoxication se développe de façon brève et sans conséquence et les effets qui y sont associés atteignent leur maximum 10 à 30 minutes après avoir commencé à fumer. La phase euphorique perdure 2h après la première inhalation (2).

1. EFFETS SOMATIQUES

Les principaux effets somatiques après une consommation isolée sont (2) :

- les effets cardiovasculaires : tachycardie, hypotension orthostatique
 - les effets pulmonaires : réaction inflammatoire des bronches, des syndromes obstructifs.
- Le THC induit une modification de la perméabilité alvéolaire qui va se traduire par une dilatation bronchique
- les effets digestifs surtout à forte exposition et lorsque le cannabis est ingéré : vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

2. EFFETS NEUROPSYCHIQUES

Sur le plan neuropsychique, le cannabis entraîne de nombreux effets aigus comme :

- des modifications de la perception du temps et des distances, d'où la dangerosité de la conduite lors de la consommation de drogue. Le cannabis entraîne également une diminution de la vigilance associée à une sédation et pouvant aller jusqu'à la somnolence voire l'endormissement
- des perturbations sensorielles qui vont se traduire par des modifications de vision associée à une mydriase, une diplopie et un nystagmus (39)
- des troubles thymiques et dissociatifs pouvant se traduire par une euphorie, anxiété, crises d'angoisse aiguë, agressivité, dépersonnalisation avec disparition des inhibitions et indifférence vis-à-vis de l'environnement
- psychose cannabique (40) : hallucinations, idées délirantes
- « Ivresse cannabique » (41) : état associant un sentiment de bien-être, des troubles mnésiques, une sédation ou une excitation et à doses élevées une dissociation d'idées, des troubles d'appréciations spatio-temporelles, des perceptions sensorielles accrues et modifiées, pouvant aller jusqu'à de fortes hallucinations. Ces troubles persistent pendant quelques heures
- diminution des performances intellectuelles, motrices et cognitives avec une perturbation de la mémoire
- entraîne ou aggrave des troubles psychiatriques comme la schizophrénie (42).

I. TOXICITE CHRONIQUE

Les effets à long terme de la consommation régulière de cannabis sont souvent associés à la consommation régulière d'alcool (43), de tabac ou d'autres produits psychoactifs. Il est donc compliqué d'isoler les effets chroniques à proprement parler du cannabis.

1. EFFETS NEUROPSYCHIATRIQUES

Les effets neuropsychiatriques retrouvés lors d'une intoxication cannabique chronique sont (13) :

- des maladies psychiatriques dont la schizophrénie
- des troubles de la mémoire, de l'attention et des capacités motrices
- tolérance et dépendance
- des troubles dépressifs et anxieux
- un « syndrome amotivationnel » avec une perte d'intérêt, apathie, fatigabilité et perte d'énergie
- Syndrome de sevrage si cessation de la consommation.

2. EFFETS SOMATIQUES

L'usage régulier de cannabis est fréquemment associé aux symptômes ci-dessous :

- troubles digestifs : nausées, vomissements
- problèmes dentaires (hyposalivation) : caries, infections
- troubles cardiovasculaires : bronchite chronique réversible après arrêt de la consommation (toux chronique, expectorations, sifflements respiratoires) (44) artérites, syncopes, AIT, AVC, infarctus du myocarde
- toxicité pulmonaire : liée à la combustion et pyrolyse du tabac
- cancer broncho-pulmonaire, cancer des voies ORL et de la langue
- grossesse : retard de poids et taille à la naissance
- syndrome de l'hyperémèse (45) au cannabis, réversible à l'arrêt de la substance qui sont des épisodes récurrents de vomissements et douleurs abdominales.

3. TOLERANCE

Selon la définition de l'encyclopédie du Larousse, la tolérance est un phénomène caractérisé par une diminution des effets sur l'organisme d'une dose fixe de la substance, au fur et à mesure que l'on répète son administration. Elle conduit à accroître les doses prises pour avoir la même intensité (46).

Le développement d'une tolérance signifie une baisse de l'intensité des effets d'une substance lorsque son dosage reste inchangé dans la durée. C'est donc une réponse du système nerveux autonome qui se trouve modifiée avec une accélération du processus de dégradation des cannabinoïdes, une augmentation du seuil de stimulation des récepteurs cannabinoïdes et une diminution du nombre des récepteurs (47). Lors d'une consommation régulière et répétée du cannabis, le système nerveux s'adapte aux nouvelles conditions. Toutes ces modifications sont réversibles une fois que l'usage du cannabis est interrompu.

4. ACCOUTUMANCE

Le risque d'accoutumance au cannabis est faible mais après une consommation prolongée, il peut cependant avoir l'apparition d'un syndrome de sevrage avec différentes manifestations. En revanche, la consommation d'autres drogues avec le cannabis peut entraîner un risque d'accoutumance plus important qu'en consommant la substance seule (47).

5. EFFET REBOND

L'effet rebond signifie l'intensification des symptômes après l'arrêt brutal d'une substance. Il existe également des phénomènes de rebond avec le cannabis. Par exemple, on note une baisse de la pression oculaire dans le cas d'une prise régulière. Dans le cas des gros consommateurs, les jours suivant l'arrêt de la substance on aura une légère augmentation de cette pression.

L'effet rebond est fonction du dosage, en cas de consommation importante et prolongée, le risque de voir apparaître des phénomènes de rebond sont plus élevés (47).

CHAPITRE IV : CANNABIS ET ADDICTION

I. ADDICTION ET DEPENDANCE

1. DEFINITIONS

a) Addictions

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'addiction est définie comme « un état de dépendance périodique ou chronique à des substances ou à des comportements. » (48)

L'addiction se caractérise par (48) :

- une impossibilité répétée de contrôler un comportement ;
- une poursuite d'un comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives ;
- un comportement visant à produire du plaisir ou à écarter une sensation de malaise intense.

Parmi les symptômes de l'addiction, on retrouve le plus caractéristique qui est le *craving*. Il correspond à une envie irrépressible de consommer une substance ou d'exécuter un comportement gratifiant alors qu'on ne le veut pas (49). Le *craving* apparaît comme l'expression centrale de l'addiction. L'envie ressentie lors de ce symptôme est inadéquate pour l'individu et inappropriée. De plus, la simple conscience de l'inadéquation de cette envie n'est pas suffisante pour la faire amoindrir ou la faire disparaître. C'est donc de là que ce phénomène de *craving* est pathologique (50).

Le *craving* est un symptôme durable qui va s'exprimer tout au long de l'addiction. Il est également très variable d'un moment à un autre. Il varie dans une temporalité infradienne (d'une semaine ou d'un mois à l'autre) mais surtout dans une temporalité circadienne (d'une heure à l'autre). Les manifestations du *craving* sont influencées par des stimuli divers, généraux, liés aux substances et individuels, ou à l'histoire personnelle de l'individu (50).

C'est un des éléments majeurs de la rechute, il constitue une cible de la prise en charge de l'addiction au cannabis.

b) Dépendance

Selon les critères de dépendance du DSM-IV, la dépendance est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significatives, caractérisées par la présence de trois ou plus manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois (50) :

- 1- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu ;
- 2- incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir persistant d'arrêter ;
- 3- apparition d'un sevrage à l'arrêt de la consommation ou consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage ;
- 4- existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue, ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant ;
- 5- beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets ;
- 6- réduction ou abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs au profit de l'utilisation de la substance ;
- 7- persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.

On retrouve dans le DSM-V une définition et des caractéristiques plus précises du terme dépendance. La dépendance au cannabis est donc un usage problématique du cannabis entraînant au moins 2 manifestations, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois (51) :

1. le cannabis est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
2. désir persistant, ou efforts infructueux pour diminuer ou contrôler l'utilisation du cannabis
3. beaucoup de temps passé pour obtenir du cannabis, à utiliser le produit ou à récupérer de ses effets
4. *craving* (49), ou désir irrésistible de consommer le cannabis
5. difficultés à remplir ses obligations professionnelles, scolaires ou familiales à cause de la consommation répétée de cannabis

6. utilisation de cannabis poursuivie malgré des problèmes relationnels ou sociaux persistants ou récurrents susceptibles d'avoir été causé ou exacerbé par le cannabis
7. activités sociales, professionnelles ou de loisir importantes abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du cannabis
8. consommation répétée dans des situations potentiellement dangereuses
Utilisation du cannabis poursuivie malgré des problèmes psychologiques ou physiques persistants ou récurrents susceptibles d'avoir été causés ou exacerbés par la substance
9. tolérance, définie par l'un des 2 symptômes :
 - a. besoin de quantités plus fortes de cannabis pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de cannabis
10. manifestations de sevrage :
 - a. syndrome de sevrage spécifique au cannabis
 - b. le cannabis est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
 - troubles liés à la consommation de cannabis de sévérité légère : présence de 2 à 3 symptômes
 - troubles liés à la consommation de cannabis de sévérité moyenne : présence de 4 à 5 symptômes
 - troubles liés à la consommation de cannabis sévères : présence de 6 symptômes ou plus.

Afin d'évaluer la dépendance au cannabis, un questionnaire CAST (Cannabis Abus Screening test), est une autoévaluation de la consommation d'une personne. Nous allons le présenter un peu plus en détail ci-dessous.

c) **Le syndrome de sevrage**

Lors de l'arrêt du cannabis après une consommation régulière des symptômes apparaissent. C'est le **syndrome de sevrage**.

Le sevrage est l'arrêt de la consommation de la substance, qu'il soit accidentel, à l'initiative du sujet ou qu'il s'inscrit dans une perspective thérapeutique.

Le syndrome de sevrage est l'ensemble des manifestations symptomatiques survenant dans les suites immédiates ou différées jusqu'au dixième jour suivant cet arrêt. Il traduit un état de manque psychique, comportemental et physique.

Dans la majorité des cas, on retrouve trois types de grandes manifestations :

- Troubles subjectifs de type anxiété, agitation, irritabilité, insomnie, cauchemars
- Troubles neurovégétatifs associées à des sueurs, tremblements, tachycardie, hypertension artérielle
- Troubles digestifs avec nausées et vomissements.

Le sevrage au cannabis est défini par des critères spécifiques du DSM-5 (52) :

- A. arrêt d'une utilisation de cannabis massive et prolongée
- B. au moins 3 des manifestations suivantes se développant dans les sept jours suivant l'arrêt
 1. irritabilité, colère ou agressivité
 2. nervosité du sommeil (insomnie, rêves déplaisants)
 3. appétit diminué ou perte de poids
 4. agitation
 5. humeur dépressive
 6. au moins un des symptômes physiques suivants, entraînant une souffrance cliniquement significative : douleurs abdominales, tremblements, sueurs, fièvre, frissons, céphalées
- C. les symptômes causent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel
- D. ces symptômes ne sont pas dus à une affection médicale générale ou à un autre trouble mental.

2. FACTEURS DE VULNERABILITE

L'addiction résulte de l'interaction de 3 types de facteurs : les facteurs liés à l'individu, à l'environnement et à la substance consommée.

a) Facteurs individuels

Les principaux facteurs individuels que nous allons retrouver sont (53) :

- l'âge
- le sexe
- la maturité cérébrale
- la personnalité (recherche de sensation fortes)
- l'humeur
- la fragilité psychique (anxiété, dépression, introversion).

Ce sont des facteurs qui jouent un rôle important sur le risque addictif de la substance. De plus, les individus qui sont à la recherche d'expériences et qui ont des comportements impulsifs ou compulsifs face à l'utilisation de ses drogues ressentent des effets variables et leurs tolérances sont souvent élevées repoussant leurs limites.

b) Facteurs environnementaux

Après les facteurs individuels décrit précédemment, le contexte environnemental est aussi déterminant. Le stress, le contexte socio-familial et amical et la présence de troubles psychiques influant sur l'individu. Une personne qui vit au sein d'un foyer de fumeur, facilite celui-ci à l'accès au tabac ou à d'autres substances. En outre, commencer à consommer une substance tôt dans la vie favorise la survenue d'une dépendance.

c) Facteurs liés à la substance

L'addiction varie selon le potentiel à causer un trouble lié à l'usage de la substance. Nous appelons ce potentiel : **susceptibilité à la dépendance** (54).

Cette susceptibilité à la dépendance dépend d'une association de facteurs (54) :

- la manière dont la substance est utilisée
- niveau de stimulation de la substance sur le système de récompense du cerveau
- la rapidité d'action de la substance
- la capacité de la substance à induire la tolérance et/ou des symptômes de sevrage.

Au fur et à mesure que les individus continuent à utiliser cette substance, elle voit de moins en moins le risque de l'utiliser et peuvent augmenter leur consommation et/ou essayer et/ou associée d'autres substances. De plus, leur perception du risque peut également être influencée par les conséquences sociales et légales de l'usage.

II. ADDICTION AU CANNABIS

Les risques liés à une consommation de cannabis qu'elle soit aiguë ou chronique sont différentes en fonction de la quantité et de la qualité de THC absorbée, de l'environnement et de l'état psychologique de l'individu. C'est lorsque la consommation de cannabis est élevée que le risque de dépendance est observable. On parle de **dépendance psychique** lorsque la nécessité d'utiliser des drogues modifie l'activité mentale et conduit à des problèmes relationnels, scolaires et professionnels. Cette dépendance existe dans le cannabis, même si son risque est moins élevé que celui d'autres substances qui créent une dépendance, comme le tabac, l'alcool ou les opioïdes.

Une fois fumé, le cannabis est souvent associé au tabac, augmentant ainsi les risques associés au tabagisme et à la dépendance à la nicotine. Le tabac est principalement utilisé comme support galénique pour la résine de cannabis, il est utilisé dans la préparation de joint ainsi que dans la pipe à eau. En revanche, on connaît la dépendance psychique et physique que peut engendrer la consommation de tabac. Il est donc déjà difficile de se détacher du tabac, l'ajout à cela du cannabis rend difficile l'arrêt du cannabis. C'est donc une double addiction qui se met en place (55) et que le pharmacien doit repérer.

C'est pourquoi qu'avant d'intervenir sur la dépendance au cannabis, un sevrage tabagique semble essentiel dans la prise en charge de l'addiction.

1. LES EFFETS DU CANNABIS A COURT TERME

Les répercussions de la consommation du cannabis varient selon les individus. Alors que certains ressentent des effets positifs d'autres vont ressentir des effets négatifs. Après avoir consommé du cannabis l'individu peut ressentir des effets différents en fonction de divers facteurs :

- son habitude à consommer une drogue (cannabis ou non)
- la concentration en THC dans la substance consommée (herbe, résine, huile)
- la manière dont la drogue est consommée (cigarette ou bang ...)
- la présence de cofacteur (alcool, tabac ou autres drogues) (56).

Les fleurs et les feuilles de la plante de cannabis sont utilisées pour leur capacité à entraîner des effets sur l'esprit, parmi lesquelles (57) :

- une sensation d'euphorie aussi appelé « **high** »
- une sensation de bien-être
- un sentiment de détente
- des expériences sensorielles relatives à la vue, au goût, à l'odorat et à l'ouïe.

III. PRISE EN CHARGE DE L'ADDICTION AU CANNABIS EN OFFICINE

Le pharmacien d'officine doit être identifié par le public qui aide à gérer la prise en charge des addictions et plus précisément de la dépendance au cannabis. C'est le premier maillon de la prise en charge, avec un regard empathique et neutre, il faut identifier et orienter le patient de la meilleure façon possible.

Il faut adapter la proposition d'assistance à la demande de chaque fumeur.

1. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ACCOMPAGNEMENT – PRINCIPES GENERAUX DE L'INTERVENTION

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, il a un rôle central et prédominant dans les addictions. Aujourd'hui, il ne sert plus seulement à délivrer des médicaments et des conseils vis-à-vis des médicaments. Il participe activement à diverses missions comme la téléconsultation, le dépistage avec la mise en œuvre d'entretien thérapeutique et de bilan partagé de médication. Depuis la crise du COVID-19, la vaccination et les tests rapides d'orientation diagnostique comme les TROD font également partie de ses nombreuses missions.

L'approche consiste à identifier et à évaluer les usages à risques et les dommages qui y sont liés. C'est dans ce but que le pharmacien va aider le patient à se poser les bonnes questions, à évaluer sa consommation, à envisager les différentes pistes de réductions de sa consommation de cannabis et à connaître les techniques de réductions des risques comme une alternative au sevrage s'il ne le recherche pas ou ne s'en sent pas coupable.

Deux étapes sont primordiales dans cette prise en charge (57) :

- la première étape consiste à ouvrir la discussion sur les circonstances et le contexte de sa consommation et d'amener avant toute chose une réflexion sur les attentes et les alternatives de sa consommation au cannabis.
- la deuxième étape consiste à soutenir la motivation du patient à travers des changements de comportements et d'habitudes de vie en proposant une intervention personnalisée au patient comme l'orientation vers des centres spécialisés, la mise en place d'entretien pharmacien patient.

2. USAGE PROBLEMATIQUE DE CANNABIS

L'usage problématique se situe entre l'usage à risque et l'abus, il occasionne des perturbations sur le plan psychosocial. L'usage problématique de cannabis peut donc être défini comme un usage susceptible de se traduire par des conséquences négatives au plan individuel ou social (58).

Dans le cas où l'usage de consommation de cannabis relève de la dépendance, le pharmacien peut orienter le patient vers un professionnel adapté. Plusieurs niveaux de risque peuvent être identifiés chez le patient et dans ce cas-là, l'attitude à adopter par le professionnel de santé est différente (57).

Tableau 1 : Niveau de risque identifié chez le patient et les attitudes du professionnel de santé (57)

Risque faible	Conforter la situation
Risque élevé (sans dépendance ni dommages)	Réaliser une intervention brève motivationnelle afin de renforcer un peu plus la motivation du patient et sa capacité à modifier son comportement vis-à-vis de la substance afin d'en diminuer le risque
Dommages importants et/ou dépendance	Orienter le patient vers une structure et un des spécialistes adaptés.

3. **REPERAGE PRECOCE DES USAGES PROBLEMATIQUES AU CANNABIS**

Avant de développer les différentes phases de la prise en charge de l'addiction au cannabis. La Haute Autorité de santé met en place des outils pour aider au repérage précoce et à l'intervention brève.



Figure 12 : Les étapes d'un repérage précoce et d'une intervention en officine

L'identification des consommateurs potentiellement problématiques est très importante dans la population que nous pouvons voir à l'officine. C'est lors de cette identification que l'on va quantifier la consommation de la substance, permettant d'orienter sur les personnels de santé adaptés et les bonnes structures. L'orientation est également essentielle au cheminement médical du patient.

La prise en charge de l'addiction est multidisciplinaire et implique plusieurs professionnels de santé : le pharmacien d'officine, le médecin généraliste, l'addictologue et les structures d'aide à l'accompagnement.

Afin de repérer au mieux les usagers, il existe un outil qui est un questionnaire permettant de dépister les usagers à risque. C'est le Cannabis Abuse Screening Test (CAST) que l'on va développer plus bas.

a) **Le Cannabis Abuse Screening Test : CAST**

Le CAST (59) est un outil de repérage des mésusages du cannabis. C'est une échelle de six items qui vise à dépister des usages problématiques en évaluant dans les douze derniers mois la fréquence des événements suivants : l'usage hors contexte festif, les troubles de la mémoire, le fait d'être encouragé à réduire ou à arrêter l'usage de cannabis, les échecs dans les tentatives d'arrêt et les problèmes liés à la consommation du cannabis selon cinq modalités de réponse (jamais, rarement, de temps en temps, souvent, très souvent).

Au cours des 12 DERNIERS MOIS, avez-vous fumé du cannabis ?

☐ Non

☐ Oui

Au cours des 12 derniers mois... <i>Une seule réponse par ligne</i>	Jamais	Rarement	De temps en temps	Assez souvent	Très souvent
1. Avez-vous fumé du cannabis <u>avant midi</u> ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
2. Avez-vous fumé du cannabis lorsque vous étiez seul(e) ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
3. Avez-vous eu des <u>problèmes de mémoire</u> quand vous fumiez du cannabis ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
4. Des <u>amis</u> ou des <u>membres de votre famille</u> vous ont-ils <u>dit</u> que vous devriez <u>réduire</u> votre consommation de cannabis ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
5. Avez-vous essayé de <u>réduire</u> ou d'arrêter votre consommation de cannabis <u>sans y arriver</u> ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4
6. Avez-vous eu des problèmes <u>à cause de votre consommation</u> de cannabis (dispute, bagarre, accident, mauvais résultats à l'école...) ? Lesquels ?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4

Figure 13 : Questionnaire Cannabis Abuse Screening Test (59)

Dans ce questionnaire rempli par le patient, chaque réponse est associée à un nombre de points : « jamais » (0 point), « rarement » (1 point), « de temps en temps » (2 points), « souvent » (3 points) et « très souvent » (4 points). Le score final est calcul par la simple addition et varie donc de 0 à 24. Deux réponses positives doivent amener le professionnel de santé à s'interroger sur les conséquences de la consommation chez le patient. En l'état actuel de la recherche, à partir des critères du DSM-IV, un score de 3 caractérise un risque modéré ou élevé de problèmes et un score de 7 points un risque élevé d'usage problématique voire de dépendance.

4. INTERVENTION BREVE EN OFFICINE

Qu'est-ce que l'intervention brève en officine ? C'est un conseil court et centré sur un problème spécifique délivré par un certain contexte. Elle s'effectue de manière opportuniste.

Après le repérage à l'officine des usagers ayant une consommation à risque, une intervention brève est nécessaire. Elle va concerner la réduction ou l'arrêt de la substance. Il sera aussi nécessaire d'intervenir sur le sevrage tabagique comme indiqué précédemment.

Les étapes de l'intervention à l'officine (60) :

- information sur les généralités de la plante, la pharmacologie et le mécanisme d'action
- information sur les risques au court et long terme de cette consommation et les répercussions personnelles et situationnelles
- restituer les résultats du questionnaire CAST
- identifier les attentes du consommateur et échanger sur les motivations de la réduction de la consommation
- informer sur le dépistage et le sevrage tabagique en lien avec l'addiction au cannabis
- expliquer les approches pour réduire cette consommation
- accompagnement.

Pour son intervention, le professionnel de santé de premier recours peut s'appuyer sur les dispositifs spécialisés de son territoire que ce sont les **Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)**, les **Consultations jeunes Consommateurs (CJC)** ou encore les consultations d'addictologie proposées par certains services hospitaliers ou les réseaux de santé.

Il faut s'adapter à la prise en charge au niveau de la motivation du patient. Dans la dépendance au cannabis, la motivation est essentiel. De plus les approches thérapeutiques demeurent au cœur de l'addiction.

5. LES APPROCHES THERAPEUTIQUES

Le traitement des addictions peut s'orienter tout d'abord par une simple information de la prise en charge, d'une réduction progressive de la consommation en vue d'un arrêt définitif ou d'un arrêt total du cannabis. Le suivi s'effectue de manière ambulatoire et globale en combinant des approches médicamenteuses (le cas échéant), psychologiques, somatiques et sociales (60). Il s'agit donc d'accompagner le patient dans une démarche de changement qui va modifier sa vie au quotidien.

Diverses stratégies seront appliquées. La place d'un traitement thérapeutique dans le syndrome de sevrage et post sevrage est indispensable, même si le pharmacien n'intervient pas dans ces étapes de l'addiction. C'est le spécialiste de l'addictologie qui prendra le relais sur cette partie-là.

a) Les traitements thérapeutiques dans le syndrome de sevrage et post sevrage

L'objectif de cette prise en charge, c'est l'arrêt de la consommation de la substance. En revanche, dès l'arrêt de la substance il y a l'apparition du syndrome de sevrage définis précédemment. Pour cela, il existe des traitements qui sont essentiellement symptomatiques associant anxiolytiques et antalgiques (61). Le sevrage ne peut s'envisager sans mesure préventive des rechutes, psychologiques et médicamenteuses.

b) Les traitements thérapeutiques des comorbidités psychiatriques liés à l'addiction au cannabis

Le diagnostic des maladies psychiatriques liées à l'intoxication par le cannabis, telles que la schizophrénie est difficile en raison du manque de stabilité émotionnelle. Pour les pathologies schizophréniques, le médecin utilisera des traitements par antipsychotiques de deuxième génération qui sont mieux tolérés et acceptés (62). D'autres traitements seront associés à d'autres troubles dus au cannabis.

En plus des traitements thérapeutiques pour le syndrome de sevrage et post-sevrage et celui des complications psychiatriques, les approches psychothérapiques sont essentielles dans la prise en charge et dans le parcours de soins du « malade ».

6. LES APPROCHES PSYCHOTHERAPIQUES

a) Les thérapies cognitivo-comportementales et motivationnelles

Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) et motivationnelles mettent l'accent sur des comportements « cibles » à changer et sur la modification des systèmes de pensée, de croyances et d'émotions qui maintiennent les comportements dysfonctionnels (63).

C'est un lien entre patients et thérapeutes. Ces TCC sont initialement mises en place par des professionnels de santé, médecins psychiatres, généralistes ou psychologues formés à la pratique de la TCC. Ils vont permettre d'analyser la situation dans laquelle l'individu passe à la dépendance, puis les raisons qui le poussent à arrêter.

Lors de ses premières séances, le patient et le thérapeute vont déterminer les situations à risques qui vont probablement conduire à la consommation de la substance (exemple un syndrome dépressif, une pression sociale ou encore des conflits interpersonnels). Le thérapeute fixera

ensuite des objectifs de traitement que le patient sera en mesure d'atteindre (63). C'est ensuite au patient de mettre au point des stratégies d'évitement de la substance.

b) Les entretiens motivationnels

L'entretien motivationnel est une façon d'être avec les patients, particulièrement utile en médecine générale lorsqu'on veut aborder un changement de comportement influençant la santé (tabac, alcool, exercice physique, alimentation, prise de médicaments...).

Ils peuvent être conduits en se référant aux stades de changements de la personne consommatrice décrits dans le **cercle de Prochaska et Di Clemente (64)**.

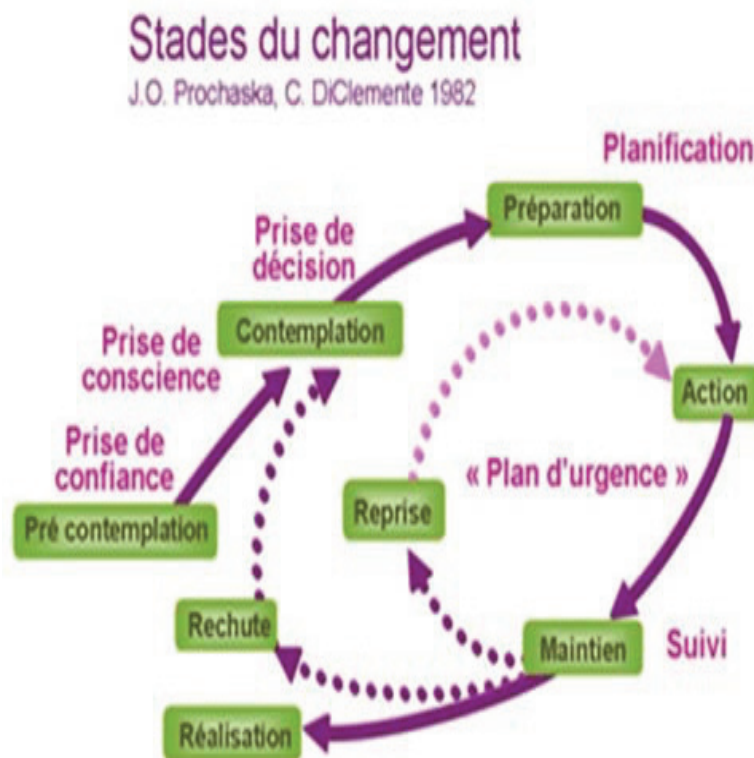


Figure 14 : Cercle de Prochaska et Di Clemente (64)

En addictologie, l'entretien motivationnel est une approche thérapeutique et efficace qui a son intérêt dans la diminution des interruptions de son traitement, la réduction de la consommation pendant le traitement et dans une meilleure adhésion.

7. L'ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT

La prise en charge de l'addiction implique une modification en profondeur du mode de vie du patient qui peut être totalement différent de celui qu'il a eu. Les structures que nous allons définir et détailler nous permettront d'accompagner le patient dans ses démarches, son quotidien tout en gérant son addiction.

a) Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques usagers de drogues (CAARUD)

Les CAARUD assurent (65) :

- l'accueil collectif et individuel, l'information et le conseil personnalisé pour les usagers de drogues
- le soutien dans l'accès aux soins qui comprend l'aide à l'hygiène et l'accès aux soins de première nécessité, l'orientation vers le système de soins spécialisés et l'incitation au dépistage des infections transmissibles
- le soutien aux usagers dans l'accès aux droits, au logement et à l'insertion ou la réinsertion professionnelle
- la mise à disposition du matériel de prévention des infections
- l'intervention de proximité à l'extérieur du centre, en vue d'établir un contact avec les usagers.

Ce centre d'accueil permet de développer de nombreuses actions comme cité plus haut assurant une meilleure intégration.

On va trouver 13 CAARUD en région Provence-Alpes Cotes d'Azur tous implantés en zone urbaine dont 6 dans la commune d'Aix-Marseille (57).

b) Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA)

Ce sont des centres qui vont permettre aux personnes qui ont une consommation à risque, un usage nocif ou qui présentent une dépendance aux substances psychoactives ainsi qu'à leur entourage (66) :

- l'accueil, l'information, l'évaluation médicale, psychologique et social et une orientation
- la réduction des risques associée à la consommation de substances psychoactives
- la prise en charge médicale, psychologique, sociale et éducative comprenant un diagnostic par un professionnel de santé spécialisé.

Ces centres peuvent accueillir les usagers en ambulatoire. On retrouve 31 CSAPA en région PACA (57).

c) Les consultations jeunes consommateurs (CJC) (67)

Elles s'adressent aux personnes mineures ou jeunes majeures qui présentent des difficultés en lien avec un comportement ou une substance. Dans ses consultations, les problématiques avec l'addiction sont abordées.

Elles sont gratuites, confidentielles et se déroulent au sein des CSAPA ou dans d'autres lieux spécialisés (point d'accueil-écoute jeunes, maisons des adolescents ...).

Ces consultations permettent :

- d'effectuer un bilan des consommations ;
- d'avoir des informations et des conseils personnalisés
- de proposer des accompagnements pour aider à réduire ou à arrêter sa consommation
- de proposer un suivi
- d'orienter vers des spécialistes adaptés.

CHAPITRE V : OUVERTURE

La présentation de cette thèse, s'est focalisé sur le cannabis et la prise en charge dans l'addiction. Nous terminerons en présentant les **cannabinoïdes de synthèse (CS)** qui ont une structure chimique très diverse mais qui ont pour caractéristique commune d'être des agonistes des récepteurs cannabinoïdes. Lors de leur apparition sur le marché, c'est le caractère légal, la facilité d'accès via internet et le faible coût qui ont poussé les utilisateurs de cannabis à en consommer. Tout comme le cannabis, les CS sont le plus souvent fumés avec du tabac mais certaines formes peuvent être consommées sous forme d'infusion comme le « Spice ». D'autres dénominations existent comme « Spice Gold, Spice Silver, Spice Diamond , Chill X, Smoke ... » mais peuvent être obsolètes (68). Concernant les effets recherchés par les utilisateurs, ils sont comparables à ceux du cannabis. En revanche ce sont des agonistes plus puissants que les cannabinoïdes naturels, à dose équivalente les effets semblent plus intenses. C'est pourquoi ces substances sont plus dangereuses, les intoxications apparaissent plus fréquemment et contrairement aux cannabinoïdes naturels, plusieurs décès ont été documentés en lien direct avec l'utilisation des CS.

Les complications neuropsychiatriques énoncées précédemment pour le cannabis sont plus fréquentes (69).

CONCLUSION

Le cannabis a été pendant longtemps considérée comme une « drogue douce » dont le principe actif est le THC. *Cannabis sativa* possède une toxicité aiguë et chronique avérée et non négligeable. De plus l'augmentation de la consommation dans les différentes populations pousse à s'interroger sur la prise en charge de cette addiction souvent considérée comme « mineure ».

Lors des recherches bibliographiques, il a été mis en évidence que l'addiction au cannabis est souvent liée à une autre dépendance telle que le tabac ou l'alcool, qui se développe en fonction des modes de consommation, de l'environnement du consommateur ou encore de son état psychologique. Cette seconde dépendance reconnue comme plus addictive que le cannabis, devient de facto, une partie prédominante dans le traitement du patient.

De nos jours, les pharmaciens sont en première ligne via l'officine pour accompagner la prise en charge du patient. Dans un rôle de guide bienveillant, ils accompagnent au mieux leurs premiers pas vers les solutions et structures adaptées pour permettre son rétablissement.

Les pathologies addictives sont de réels troubles psychopathologiques. La prise en charge de l'addiction au cannabis est longue et complexe nécessitant de nombreuses interventions.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fournier G. Les chimiotypes du chanvre (*Cannabis sativa* L.) Intérêt pour un programme de sélection. *Agronomie* [Internet]. 1981;1(8):679-88. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00884310>
2. Mura, Patrick, Bertrand Brunet, Yves Papet, et Thierry Hauet. « Cannabis sativa var. indica : une plante complexe aux effets pervers ». *Annales de Toxicologie Analytique* 16, n° 1 (2004): 7-17. <https://doi.org/10.1051/ata/2004028>
3. Royal Queen Seeds. « Comprendre le cannabis mâle, femelle et hermaphrodite - RQS Blog ». <https://www.royalqueenseeds.fr/blog-plants-de-cannabis-male-femelle-et-hermaphrodite-n513>.
4. Paczesny, Marine. « Cannabis sativa L.: étude botanique et chimique: propriétés médicales et état des lieux sur la réglementation », s. d., 111.
5. « Anatomie de la plante de cannabis ». <https://www.alchimiaweb.com/blogfr/anatomie-cannabis/>.
6. T01453.pdf [Internet]. Disponible sur: http://mediatheque.lecrips.net/docs/PDF_GED/T01453.pdf
7. Arrestier A. Cannabis sativa: Quel avenir en thérapeutique? 2019;111.
8. admin. « Indica vs Sativa vs Hybride ». *Graines de Cannabis Quebec* (blog), 11 mars 2019. <https://grainescannabisquebec.com/culture/indica-vs-sativa-vs-hybride/>.
9. Aizpurua-Olaizola O, Soydaner U, Öztürk E, Schibano D, Simsir Y, Navarro P, et al. Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *J Nat Prod* [Internet]. 26 févr 2016 [cité 6 sept 2022];79(2):324-31. Disponible sur: <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00949>
10. Bupha_T_2015_Munch_Guillaume.pdf [Internet]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2015_MUNCH_GUILLAUME.pdf
11. Costes, Jean-Michel. *Cannabis, données essentielles*. Saint-Denis-La Plaine: OFDT, 2007.
12. rts.ch. « Lexique du cannabis ». Gallery, 14 juin 2013. <https://www.rts.ch/decouverte/sante-et-medecine/maladies-et-traitements/cannabis/4986499-lexique-du-cannabis.html>.
13. Menu, E et Mehring, M (2015). *Toxicologie*. De Boeck Supérieur (1ère édition) (pp. 68-69).
14. « Comment la résine de cannabis arrive-t-elle jusque dans la poche des consommateurs ? ». https://www.lemonde.fr/societe/visuel/2021/10/29/comment-la-resine-de-cannabis-arrive-jusque-dans-la-poche-des-consommateurs_6100315_3224.html.

15. Convention_1961_fr.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.incb.org/documents/Narcotic-Drugs/1961-Convention/convention_1961_fr.pdf
16. Convention_1971_fr.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention_1971_fr.pdf
17. 1988Convention_F.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.incb.org/documents/PRECURSORS/1988_CONVENTION/1988Convention_F.pdf
18. Obradovic, Ivana. « et état des lieux en Europe », s. d., 10. <https://www.sudouest.fr/societe/autorisation-du-cannabis-ou-en-est-on-dans-le-monde-7318872.php>
19. « Autorisation du cannabis : où en est-on dans le monde ? ». <https://www.sudouest.fr/societe/autorisation-du-cannabis-ou-en-est-on-dans-le-monde-7318872.php>.
20. da13can.pdf [Internet]. Disponible sur : <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/da13can.pdf>
21. m'intéresse l'équipe Ç. Cannabis : où en est sa légalisation dans le monde ? [Internet]. Ça m'intéresse. 2021. Disponible sur: <https://www.caminteresse.fr/societe/cannabis-ou-en-est-sa-legalisation-dans-le-monde-11176506/>
22. « État des législations sur l'usage et la détention de cannabis au sein de l'UE des 28 - 16.03.2016 - OFDT ». <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/infographies/etat-des-legislations-sur-lusage-et-la-detention-de-cannabis-au-sein-de-lue-des-28-16032016/>.
23. Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0002 du 03/01/1971 (accès protégé) [Internet]. Disponible sur : [https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=84\\$QGdE!4hrWDX2kjohv](https://www.legifrance.gouv.fr/download/securePrint?token=84$QGdE!4hrWDX2kjohv)
24. Arrêté du 22 août 1990 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique pour le cannabis (s. d.).
25. Cannabis - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/cannabis/>
26. <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/04/04/carte-des-centres-engage-interactif-22-2.pdf>
27. « Les dérivés du cannabis à faible teneur en THC en Europe », s. d., 22.
28. Arrêté du 30 décembre 2021 portant application de l'article R. 5132-86 du code de la santé publique (s. d.).
29. Borgelt, Laura M., Kari L. Franson, Abraham M. Nussbaum, et George S. Wang. « The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis ». *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy* 33, n° 2 (2013): 195-209. <https://doi.org/10.1002/phar.1187>.
30. Fabresse, Nicolas, Jenny Becam, Laura Carrara, Juliette Descoeur, Mélanie Di Mario, Guillaume Drevin, Thibault Duval, et al. « Cannabinoïdes et thérapeutique ». *Toxicologie Analytique et Clinique* 31, n° 3 (septembre 2019): 153-72. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2019.06.002>.

31. « Les Grands Traits de La Pharmacocinétique Du Delta-9- Tétrahydrocannabinol (THC) ; Les Nouveaux Cannabinoïdes de Synthèse ; Le Cannabis et La Sécurité Routière | Elsevier Enhanced Reader ». [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31321-4](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31321-4).
32. Jarvis, Sabrina, Sean Rasmussen, et Blaine Winters. « Role of the Endocannabinoid System and Medical Cannabis ». *The Journal for Nurse Practitioners* 13, n° 8 (septembre 2017): 525-31. <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2017.05.014>.
33. Segura, Delphine. « Intoxications accidentelles au cannabis chez les enfants de moins de 6 ans diagnostiquées au CHU de Grenoble de 2005 à 2015: état des lieux, fréquence, conséquences administratives et prévention pour 20 cas », s. d., 87.
34. Vandevoorde, Séverine, et Didier M Lambert. « Gros plan sur les endocannabinoïdes », *Chimie nouvelle*, 2004, 4.
35. Cannabis - quels effets sur le comportement et la santé? Paris: Les Editions INSERM; 2001.
36. Paillard, Alexandra. « Le cannabis et le système endocannabinoïde : mode d'action ». *LaFleur* (blog), 26 janvier 2021. <https://lafleur.bio/2021/01/26/le-cannabis-et-le-systeme-endocannabinoide-mode-daction/>.
37. Mejean, Marion. « Système endocannabinoïde : définition, rôle et fonctionnement ». *Le Guide du CBD* (blog), 17 mars 2021. <https://leguideducbd.fr/magazine-du-cbd/systeme-endocannabinoide/>.
38. Kurthaler, I., M. Hummer, C. Miller, B. Sperner-Unterweger, V. Günther, H. Wechdorn, H. J. Battista, et W. W. Fleischhacker. « Effect of Cannabis Use on Cognitive Functions and Driving Ability ». *The Journal of Clinical Psychiatry* 60, n° 6 (juin 1999): 395-99. <https://doi.org/10.4088/jcp.v60n0609>.
39. Menu, E et Mehring, M (2015). *Toxicologie. De Boeck Supérieur (1ère édition)* (pp. 68-69), s. d.
40. Hachet, Pascal. « Ivresse cannabique, illusion et processus d'introjection chez l'adolescent ». *Imaginaire & Inconscient* 17, n° 1 (2006): 211-21. <https://doi.org/10.3917/imin.017.0211>.
41. Thomas, P., A. Amad, et T. Fovet. « Schizophrénie et addictions : les liaisons dangereuses ». *L'Encéphale*, Jeunes schizophrénies, 42, n° 3, Supplement 1 (1 juin 2016): S18-22. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(16\)30218-4](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(16)30218-4).
42. Pacek, Lauren R., Silvia S. Martins, et Rosa M. Crum. « The Bidirectional Relationships between Alcohol, Cannabis, Co-Occurring Alcohol and Cannabis Use Disorders with Major Depressive Disorder: Results from a National Sample ». *Journal of Affective Disorders* 148, n° 2 (1 juin 2013): 188-95.
43. « Cannabis et poumon. Ce que l'on sait et tout ce que l'on ne sait pas - ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0761841717301244>.
44. Cuppens, B, M Gensburger, M Tonglet, L Marissiaux, et E Brasseur. « Diagnostic de l'hyperémèse cannabinoïde : » *Rev Med Liege*, s. d., 5.

45. « tolérance - LAROUSSE ». <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/tol%C3%A9rance/16607>.
46. Grotenhermen, Franjo. *Cannabis en médecine: un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC*. Sélestat: Éd. Indica, 2009.
47. Les addictions [Internet]. SRAE Addictologie. Disponible sur: <https://srae-addictio-pdl.fr/a-propos/les-addictions/>
48. Auriacombe M. 6 Le craving : marqueur diagnostique et pronostique des addictions ? :6.
49. Gelot B, Fatséas M, Auriacombe M. Mésusage, addiction et dépendance. Douleur et addiction. In 2018. p. 315-35.
50. Binder, Pr Philippe. « Evaluation de l'Addiction : DSM-5 », s. d., 8.
51. Inserm. « Addictions · Inserm, La science pour la santé ». <https://www.inserm.fr/dossier/addictions/>.
52. Costentin, J. « Neurobiologie du cannabis ». *MISE AU POINT*, s. d., 9.
53. Manuels MSD pour le grand public. « Troubles liés à l'usage de substances - Troubles mentaux ». Consulté le 11 septembre 2022. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-mentaux/troubles-li%C3%A9s-%C3%A0-l%E2%80%99usage-de-substances/troubles-li%C3%A9s-%C3%A0-l-usage-de-substances>.
54. Canada, Santé. « Effets du cannabis sur la santé ». Éducation et sensibilisation, 2 mars 2018. <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/drogues-medicaments/cannabis/effets-sante/effets.html>.
55. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. « Usage problématique de cannabis : principes généraux de l'intervention ». <https://intervenir-addictions.fr/intervenir/usage-problematique-cannabis-intervention/>.
56. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxiotc.pdf>
57. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/epfxmdz7.pdf>
58. reco403_fiche_outil_2021_alcool_cannabis_tabac_cd_2021_02_11_v0.pdf [Internet]. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-02/reco403_fiche_outil_2021_alcool_cannabis_tabac_cd_2021_02_11_v0.pdf
59. Fatséas M, Auriacombe M. Principes de la thérapeutique et des prises en charge en addictologie. In 2009. p. 62-8.
60. Laqueille X, Liot K. Addictions : définitions et principes thérapeutiques. L'information psychiatrique [Internet]. 2009;85(7):611. Disponible sur: <http://www.cairn.info/revue-l-information-psychiatrique-2009-7-page-611.htm>

61. upm-antipsychotics-fr.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.camh.ca/-/media/files/guides-and-publications-french/upm-antipsychotics-fr.pdf>
62. RMS_2445_1445.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.revmed.ch/view/809696/6451934/RMS_2445_1445.pdf
63. Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) : Tous les établissements de type Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques des usagers de drogues (CAARUD) [Internet]. [cité 4 sept 2022]. Disponible sur: <https://annuaire.action-sociale.org/etablissements/readaptation-sociale/ctre-accueil-accomp-red-duc-risq-usag--drogues--c-a-a-r-u-d--178.html>
64. « Addictologie et entretien motivationnel – RESPADD ». <https://www.respadd.org/blog/2015/06/26/addictologie-et-entretien-motivationnel/>.
65. CSAPA [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/csapa/>
66. Addictions : à qui s'adresser ? [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/suivi>
67. Cannabinoïdes de synthèse et «Spice»: fiche drogue | www.emcdda.europa.eu [Internet]. Disponible sur: https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cannabinoids_fr
68. Pélissier-Alicot AL. Les cannabinoïdes de synthèse : épidémiologie, modalités de consommations et effets cliniques. Toxicologie Analytique et Clinique [Internet]. 1 mars 2015 ;27(1):33-40. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352007814001346>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

❖ *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*

❖ *D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*

❖ *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

❖ *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.

