



Bulletin d'Informations de l'Antenne Médicale Midi-Pyrénées de Prévention du Dopage et Conduites Dopantes

Centre Pierre-Dumas

2010, 6, (1), 1-9

Antenne Médicale Midi-Pyrénées de Prévention du Dopage (AMPD) et de Conduites Addictives
du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Centre Pierre-Dumas
Professeur Jean-Louis Montastruc, Faculté de Médecine,
37, allées Jules Guesde, 31000 Toulouse

Tel : 05 61 52 69 15 ♦ Fax : 05 61 77 79 84 ♦ Courriel : dopage.toulouse@cict.fr

Site Internet : <http://www.chu-toulouse.fr/spip.php?rubrique597>

« La plus grande sottise de l'homme, c'est d'échanger sa santé contre n'importe quel avantage... ».
Arthur Schopenhauer, philosophe allemand (1788-1860)

Ce numéro 1 du Bulletin de l'AMPD Midi-Pyrénées est entièrement monothématique et consacré à « Cannabis, Sport et Dopage ». Nous espérons que le lecteur sportif y trouvera les principales réponses sur un sujet motivant fréquemment les questions à l'Antenne Midi-Pyrénées.

CANNABIS : QUELLES CONSEQUENCES POUR LA SANTE ?

Docteur *Émilie Jouanjus*

Doctorante en Pharmaco-épidémiologie

1. Origine multifactorielle des effets du cannabis

Les effets pharmacologiques des dérivés cannabinoïdes sont corrélés avec la localisation des récepteurs cannabinoïdes de type 1 (CB1) et 2 (CB2). Ces récepteurs, couplés négativement à l'adénylate cyclase par une protéine Gi/Go (RCPGi/o), sont largement distribués dans l'organisme : système nerveux central, rate, amygdales, foie, pancréas, cœur, surrénales, tissu adipeux, système reproducteur et microcirculation pour les CB1 ; cellules immunitaires, rate, amygdales et thymus pour les CB2. Le caractère ubiquitaire de cette localisation préfigure la diversité des effets pouvant être induits par le cannabis.

Par ailleurs, les variabilités inter- et intra-individuelles contribuent à cette diversité en modulant l'intensité des effets, qui diffère d'un individu à l'autre, et, pour un individu donné, d'une consommation à l'autre.

Les effets varient selon la voie d'administration et le degré d'intoxication (dose, fréquence, ancienneté de la consommation), et selon que l'individu est novice ou expérimenté, avec l'existence d'un phénomène de tolérance.

Enfin, la nature et l'origine des échantillons ont également leur importance et influent sur l'intensité des effets ressentis. Selon les sources d'approvisionnement, ils peuvent être plus ou moins concentrés en Δ^9 -

tétrahydrocannabinol (THC), le principal composé psychoactif du cannabis. Ils peuvent également être adultérés par différents produits dont la toxicité s'ajoute à celle des dérivés cannabinoïdes.

2. Les conséquences immédiates

Les dérivés cannabinoïdes sont des déprimeurs du système nerveux central, au même titre que l'alcool. D'ailleurs, l'intoxication cannabique aiguë s'apparente à l'ivresse alcoolique. Somnolence, relaxation, sensation de bien-être, euphorie et désinhibition sont les effets habituellement recherchés par les consommateurs.

Lors de l'intoxication cannabique, on observe une altération des fonctions cognitives et un ralentissement psychomoteur. Euphorie et désinhibition s'accompagnent d'une labilité de l'humeur pouvant se traduire par des manifestations dépressives ou anxieuses. Les capacités de mémorisation et d'attention sont altérées et le temps de réaction allongé. Les perceptions sensorielles sont exacerbées, avec en particulier la survenue d'illusions sensorielles, voire d'hallucinations. Une désorientation spatio-temporelle vient compléter ce tableau.

Sur le plan somatique, l'intoxication cannabique induit une diminution de la coordination motrice associée à la survenue de mouvements involontaires (tremblements, voire convulsions lorsque l'intoxication est sévère). Sur le plan digestif, des douleurs épigastriques peuvent survenir, ainsi que des nausées ou vomissements. Le cannabis est orexigène, ce qui se manifeste par des fringales avec une appétence particulièrement marquée pour les aliments caloriques. Sur le plan cardiovasculaire, on observe une tachycardie dose-dépendante associée à une vasodilatation périphérique : céphalées et hypotension orthostatique sont fréquentes. La rougeur des conjonctives est caractéristique, et la perte des réflexes pupillaires constante. Le débit cérébral est augmenté. À l'action des dérivés cannabinoïdes sur l'appareil cardiovasculaire correspond un risque de troubles du rythme, d'infarctus du myocarde et d'accidents vasculaires cérébraux (risque ischémique).

L'intoxication cannabique aiguë, même à de fortes doses, n'induit pas de décès.

3. Les conséquences d'une utilisation chronique

3.1 Tolérance, dépendance et syndrome de sevrage

L'intensité des effets observés après une première consommation de cannabis est en général plus importante que lors des usages suivants ; il existe une tolérance pharmacodynamique liée à la sensibilisation des récepteurs cannabinoïdes.

Le cannabis peut induire une dépendance psychique d'intensité généralement modérée, et une dépendance physique mineure, avec des signes de sevrage non spécifiques et peu marqués.

3.2 Troubles psychotiques

L'existence d'un lien de causalité entre la prise de cannabis et la survenue de troubles psychotiques est controversée. D'autre part, il est parfois difficile d'établir un diagnostic différentiel entre schizophrénie et troubles psychotiques induits par le cannabis en raison de l'âge de la population cible et des similitudes sémiologiques (des troubles du comportement hétéro-agressif liés à une désinhibition psychomotrice sont plus fréquemment observés, ainsi que des hallucinations visuelles et des sentiments de « déjà-vu » ou de dépersonnalisation semblent cependant plus fréquentes dans les psychoses cannabiques).

3.3 Complications cardiovasculaires

Outre les complications ischémiques déjà abordées, l'usage chronique de cannabis peut induire des artérites atypiques survenant chez le sujet jeune.

3.4 Complications respiratoires

La fumée de cannabis contient des irritants bronchiques, des agents mutagènes, des promoteurs de tumeurs et des carcinogènes. La carboxyhémoglobine formée à partir du monoxyde de carbone (CO) est 5 fois plus concentrée après l'inhalation de l'équivalent d'un joint standard de cannabis qu'après celle d'une cigarette de tabac.

La composition de la fumée de cannabis étant approximativement la même que celle de la fumée de cigarette (à l'exception de la nicotine), les effets pulmonaires et respiratoires du cannabis sont semblables à ceux du tabac : toux, expectoration, inflammation des voies respiratoires, modification de la croissance des cellules bronchiques pouvant mener à une bronchite chronique ou à un cancer. Cependant, les bouffées intenses et prolongées qui caractérisent la consommation de cannabis augmentent le temps de rétention de la fumée et facilitent la pénétration des substances nocives. De plus, le cannabis se consomme à des températures plus élevées que le tabac.

3.5 Troubles endocriniens et effets sur la reproduction, le fœtus et le nouveau-né

Une consommation répétée de cannabis peut engendrer un dérèglement du système endocrinien, en particulier en ce qui concerne la production de la folliculostimuline (FSH) et de l'hormone lutéinisante (LH). Cependant, les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que le cannabis diminuerait la fertilité.

Par ailleurs, les dérivés cannabinoïdes traversent la barrière fœto-placentaire et sont susceptibles d'agir sur le déroulement de la grossesse dès les premiers stades du développement embryonnaire puisque le trophoblaste exprime des récepteurs cannabinoïdes dès le stade préimplantatoire. Ils peuvent ainsi empêcher l'implantation et augmenter le risque d'avortements spontanés.

Les répercussions fœtales de l'usage de cannabis sont une fréquence plus élevée des petits poids de naissance, des retards de croissance intra-utérine (RCIU), des malformations congénitales et des accouchements prématurés. À la naissance, les nouveau-nés de mère consommatrice régulière de cannabis présentent parfois des troubles du comportement, spontanément régressifs en quelques jours.

Référence : Jouanjus E, Lapeyre-Mestre M. Les effets indésirables du cannabis. Webanesthésie 2009;3:09047 (http://www.web-anesthesie.fr/STH/AUTO/auth.jsp?refer=/site/sommaire_13/effets-indesirables-du-cannabis.htm).

CANNABIS ET SPORT : DES QUESTIONS ANCIENNES ET DE NOUVELLES REPONSES

Professeur Laurent SCHMITT

Psychiatre, conseiller de l'AMPD

On considère que près de 20 % d'une population de 18 ans et plus présente une consommation festive ou régulière de cannabis. Le cannabis contient environ 60 substances cannabinoïdes, plusieurs, dont le Delta-9 tétrahydrocannabinol, exercent des actions psychotropes. Leurs fixations sur les récepteurs cannabinoïdes CB 1 dans le cerveau et CB 2 sur les cellules immunitaires rendent compte des effets psychiques mais aussi d'une modulation du système immunitaire. L'élévation progressive du taux de THC a été obtenue en sélectionnant des plantes de plus en plus riches en substances cannabinoïdes.

Quelles sont les vraies actions du cannabis sur les performances sportives ?

Le cannabis est un produit ergo lytique. Il réduit les performances en exercice maximal. Le fait de faire fumer du cannabis à 12 jeunes cyclistes pour les faire pédaler jusqu'à épuisement réduit leur temps d'effort de 16 à 15 minutes. Le cannabis amoindrit, émousse, les réflexes instantanés et la vigilance des pilotes de course. L'effet essentiel de l'utilisation récréative du cannabis aboutit à une diminution d'anxiété, une majoration de la sociabilité et un discret sentiment d'euphorie. Ces effets peuvent être recherchés pour réduire le stress de performance avant une compétition.

Quelques athlètes engagés dans des sports extrêmes consommeraient plus de cannabis. Une relation entre l'utilisation de ce produit et la quête de sensations a souvent été rapportée. Ainsi, le cannabis serait recherché pour une action anxiolytique tout en réduisant l'intensité de la performance physique. La plupart des sportifs consommant du cannabis tendent à se restreindre à des doses faibles ou moyennes. La capacité dopante du cannabis semble indirecte par l'effet de réduction de l'anxiété aiguë ou généralisée, par sa capacité de détente après la compétition. Dès que la consommation devient régulière, elle réduit la performance et la motivation. A ce moment-là, des anomalies de comportement dans l'entraînement, dans le jeu ou dans la compétition, apparaissent.

Les causes d'une consommation régulière chez le sportif.

Il faut distinguer des causes spécifiques liées au sport et des causes générales.

- Les causes spécifiques proviennent du sentiment de solitude et d'éloignement des proches, en centre d'entraînement ou en déplacement. D'autres dépendent de la pression d'entraînement, de réussite en compétition ou du climat relationnel régnant avec l'entraîneur ou dans le centre sportif ou le lycée sport étude. Un effet d'entraînement par des amis ou des pairs peut aboutir à une incitation de consommation en commun par plusieurs athlètes.

- Les causes non spécifiques, la vulnérabilité au cannabis semblerait parallèle à l'existence de troubles psychologiques mineurs. Ces troubles, anxiété, intolérance à la frustration, mauvaise estime de soi, vulnérabilité aux remarques négatives, timidité excessive, phobie sociale, vont amener de jeunes consommateurs à utiliser le cannabis comme un agent anxiolytique. Ces consommations pouvant être associées à de l'alcool ou à des anxiolytiques.

Ces éléments de vulnérabilité où le cannabis sert de substance apaisante expliqueraient chez des sujets victimes de troubles pré-psychotiques, idées délirantes épisodiques, phénomènes de déréalisation, expériences hallucinatoires brèves, l'utilisation du cannabis. A partir de là, le risque de déclenchement de symptômes psychotiques durables surviendrait. Il existe une association statistique entre la consommation déclarée de cannabis et l'apparition d'une schizophrénie, le risque relatif étant estimé à 1,4. Ce risque semblerait dose-dépendant selon la consommation déclarée de cannabis. Ce risque d'apparition de schizophrénie est inégal dans une population générale, il se majore s'il existe des signes psychologiques pré-existants.

La création ou non d'une dépendance.

Si la dépendance physique comme les tremblements, des frissons ou des douleurs abdominales semble rare et limitée à moins d'une semaine, la dépendance psychique est largement plus fréquente. Cette dépendance psychique ne se résume pas à l'irritabilité, à l'anxiété, à des troubles du sommeil ou à une diminution de concentration. La dépendance psychique concerne surtout la nostalgie des effets euphorisants et de bien-être qui même contrebalancée par du remords ou de la mauvaise conscience amène les sujets à consommer pour atténuer un sentiment de vide ou de mal-être. Cette nostalgie des effets attendus du cannabis demande un travail psychothérapeutique pour réduire l'appétence et la rechute.

Comment interpréter un dosage positif du cannabis?

Selon l'agence mondiale contre le dopage, une concentration supérieure à 15 microgrammes par litre des différents composés cannabinoïdes dans les urines représente le seuil d'un taux excessif. La quantité dans les urines dépend largement du temps entre la consommation la plus récente et le dosage, du type de consommation épisodique ou régulière, du métabolisme individuel. Il semblerait qu'une consommation occasionnelle "d'un joint" donne un résultat positif dans les urines durant de 3 à 5 jours. Une consommation régulière, à plusieurs reprises, dans une semaine, donne des résultats positifs pour le cannabis jusqu'à 3 à 4 semaines après la consommation la plus récente. Ainsi, une consommation festive, 3 ou 4 jours avant un match ou une compétition, alors que le sujet n'est pas consommateur habituel, donnera un taux urinaire de THC positif.

En synthèse : Si l'utilisation festive très épisodique, 1 à 2 joints par mois, ne pose guère de problèmes aux sportifs, une utilisation régulière, même espacée de 2 ou 3 joints par semaine, voire plus, sera préjudiciable sur les performances physiques, cognitives et chez les sujets vulnérables risque d'accélérer la survenue d'un épisode psychotique durable.

SPORT ET CANNABIS

Professeur Daniel RIVIERE

Médecin du Sport, Conseiller de l'AMPD

S'il est un sujet qui fait polémique c'est bien celui là ! Tout d'abord, quelle est réellement la loi sur l'usage du cannabis en France ? Amusez vous à surfer sur le Net, la nouvelle source d'information "fiable" (?). Quelle complexité ! Entre usager occasionnel et habituel, usager socialement intégré (sic!) ou marginal, plante mâle ou femelle, graines ou pollen, herbe, résine, ou huile, que risque-t-on encore ? Jusqu'à 1 an de prison et /ou 3750 € d'amende, ou un avertissement particulièrement perturbant (souvenez vous du sketch de Coluche, après 10 avertissements, vous avez 1 blâme, après 10 blâmes, vous avez une ...injonction médico-sociale) ou de façon "plus rentable" la réalisation d'un stage payant de sensibilisation aux dangers de l'usage de stupéfiants ?

En pratique, aujourd'hui, l'usage "occasionnel" de cannabis est devenu "toléré" ce qui en fait le produit illicite (eh oui, toujours !) le plus largement consommé en France, surtout par les jeunes, puisqu'il semble démontré que l'on ne puisse plus faire la "fête" sans mélanger drogues, tabac, et excès d'alcool !

De façon stupéfiante (il m'était impossible de ne pas le faire !), cette substance illicite dans la société (eh oui, toujours !), n'est interdite qu'en compétition par le Code Mondial Antidopage de l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) dans la rubrique S8. Cannabinoïdes. Quand on connaît la durée potentielle de l'élimination urinaire du 9-tétrahydrocannabinol (THC), on ne s'étonne plus de voir le cannabis occuper et de loin depuis plusieurs années, la première place sur le podium des substances détectées lors des contrôles antidopages !

Et là, s'élèvent les voix des défenseurs du plaisir artificiel ! Ces jeunes sportifs, déjà brimés de ne pouvoir se "soigner" avec les médicaments comme la population générale, ne peuvent pas non plus s'amuser comme leurs

idoles du showbiz, d'autant que "tout le monde" sait bien pourtant, que le cannabis n'est pas dopant ! Il semblerait que "tout le monde" se trompe !

Quels sont les arguments qui font qu'aujourd'hui une substance ou une méthode sera considérée comme dopante et donc interdite par l'AMA ? Il faut qu'elle réponde à au moins 2 des 3 critères suivants :

- avoir le potentiel d'améliorer la performance sportive
- présenter un risque réel ou potentiel pour la santé de l'athlète
- être contraire à l'esprit sportif

Le cannabis répond d'emblée aux 2 derniers. En effet dans un monde où certaines valeurs ne trouvent plus de refuge que dans le sport (enfin, dans certains sports et/ou à certain niveau de pratique!), le dernier point devrait être le plus important et il est agréable de constater que sur la première page de la liste des interdictions 2010, apparaît (pas en très gros, bien sûr, mais c'est un début!) le terme "franc jeu" juste en dessous du sigle de l'AMA.

Prendre du cannabis (drogue toujours illicite, eh oui !) pour faire du sport car l'entraînement fait partie de la pratique, est bien et totalement contraire à l'esprit sportif.

Dangereux, le cannabis? Dangereux le petit joint de Yannick ou Joachim Noah ou le "Big" Bang de Michael Phelps ? Allons donc ! Peut être pas mais a-t-on le recul nécessaire pour bien juger des effets de l'utilisation occasionnelle? Et n'oublions pas qu'il existe bien des cas d'intoxication aiguë ("bad trip"), pouvant associer des tremblements, des vomissements, une impression de confusion, d'étouffement et une très forte angoisse. Mais on nous parlera dose, susceptibilité particulière, associations de toxiques !

Par contre, et même s'il faut continuer à creuser le sujet, les effets de la consommation régulière, commencent à être connus et la liste s'allonge de jour en jour ! Evitons de tomber dans un discours basé sur la peur, qui n'a jamais effrayé les jeunes de 20 ans forcément invulnérables, voire immortels, mais soulignons cependant les 2 dangers majeurs, à savoir le risque neuro-psychiatrique et le risque respiratoire

- chez certaines personnes "prédisposées", l'usage régulier de cannabis peut engendrer ou aggraver un certain nombre de troubles comme l'anxiété ou la panique et favoriser la dépression. Il peut aussi provoquer l'apparition d'une psychose cannabique, véritable bouffée délirante. Il serait également susceptible, de révéler ou d'aggraver les manifestations de maladies mentales plus graves, comme la psychose maniaco-dépressive et la schizophrénie.

A un "moindre niveau" (?), il entraîne difficultés de concentration et difficultés scolaires. Surtout, sa consommation régulière, pourrait amener à une dépendance psychique où les préoccupations de l'usager sont alors centrées sur la recherche, l'achat et la planification des consommations

- il existe également un réel risque respiratoire. La fumée du cannabis contient des substances irritantes et cancérigènes comme celle du tabac ! Il n'est pas inutile d'expliquer aux "fumeurs" que le cannabis est du "tabac sans nicotine" et le tabac du "cannabis sans THC" ! La toxicité pour le système respiratoire est aggravée par la fréquente association de ces 2 toxiques.

Ainsi donc, le cannabis répond à 2 critères sur 3 ! Compte tenu que l'éthique apparaît secondaire à certains sportifs et qu'ils s'élèvent toujours des voix pour nier le danger possible du cannabis, la principale défense des "sportifs" pris par le contrôle antidopage est l'absence d'effet sur la performance" ! Là encore, c'est méconnaître tous les paramètres qui aident à la réussite en compétition !

- Sédatif et myorelaxant, par l'action combinée du THC et du cannabidiol, le cannabis permettra une relaxation que le sportif utilisera le ou les soirs(s) précédant la compétition.

- Avant et pendant la compétition, c'est le double effet euphorisant et anxiolytique /anti-stress qui sera recherché ! Euphorisant, il facilite la motivation vis-à-vis de l'adversaire, du public et du ...toro pour certains matadors ! Anti-stress, le cannabis sera utilisé dans les sports d'adresse ou dans les sports où certains subissent une forte "pression". Les gardiens de but français, Lama et Barthez en ont été de fervents "ambassadeurs", louant l'association "calme et hyperactivité" ! Ils avaient même pensé que le cannabis améliorerait la perception visuelle (c'est plutôt l'inverse, le cannabis étant responsable d'un rétrécissement du champ visuel et d'une moins bonne estimation des distances), alors que c'est l'effet "isolement de l'environnement" qui semble leur permettre de mieux apprécier la trajectoire du ballon.

Là encore, tout est fonction de la "dose" et de la "voie d'administration" puisque chez certains, le cannabis entraînera plutôt une diminution des performances psychomotrices, une perturbation de la mémoire à court terme (les dernières consignes de l'entraîneur !), une perte de l'esprit critique, voire une démotivation.

- Du fait de son pouvoir analgésique, il est utilisé par certains avant la compétition, mais plus souvent en récupération, où diminution de la douleur et propriétés sédatives et myorelaxantes favoriseraient le retour à "l'état de base"! Et un sportif qui récupère vite, c'est un sportif d'autant plus "performant" à l'entraînement ou dans les périodes de compétitions rapprochées !

Attention là encore aux doses et susceptibilité individuelle, car chez certains les "courbatures" durent plus longtemps !

Ainsi donc aujourd'hui, le cannabis est bien une substance dopante qui peut "aider" le tricheur à être plus performant, qui est potentiellement dangereuse pour sa santé et totalement contraire à l'esprit sportif !

Et puisque dans la vie il faut avoir le courage de ses opinions, de la même façon que je trouve aberrante la distinction entre entraînement et compétition pour les substances et méthodes interdites, que je trouve dangereuse la "libéralisation" des corticoïdes et des facteurs plaquettaires, que je trouve déprimante la banalisation des sprays de béta-2- agonistes, que je trouve trop permissive la distinction substances spécifiées et non spécifiées, je trouve anormal qu'une substance légalement illicite (eh oui, toujours!) ne soit "interdite" en sport "qu'en compétition" !

Je crains qu'un jour, détournant le côté très positif des Autorisations d'Usage à des fins Thérapeutique (AUT), on ne mette en place pour le cannabis des AUF, Autorisation d'Usage à des fins...Festives ! Ce jour là, je partirai cultiver mon jardin où il ne pousse pasd'herbe !!

CONSOMMATION DE CANNABIS CHEZ LES SPORTIFS A L'AMPD ENTRE 2002 ET 2008

Docteur Ana Senard

Médecin de l'Antenne

Nous avons réalisé une étude rétrospective des données recueillies lors des entretiens réalisés avec les sportifs ayant consulté l'Antenne Médicale de Prévention du Dopage Midi-Pyrénées (AMPD) entre 2002 et 2008. A partir des fiches d'observation, nous avons étudié les caractéristiques des sportifs, les substances consommées ainsi que les disciplines sportives concernées.

Durant cette période, 35 sportifs ont consulté l'AMPD dont 27 après avoir subi un contrôle antidopage positif. Dans ce cas, il s'agissait d'un passage obligé pour le renouvellement de leur licence sportive .

La substance la plus consommée est le cannabis, suivi par les corticoïdes et les anabolisants et sympathicomimétiques. Dans ce texte, nous n'aborderons que des résultats concernant le cannabis.

Le cannabis est donc la première substance consommée par les sportifs ayant consulté l'AMPD entre 2002 et 2008. Elle est aussi la « guest star » des résultats positifs des contrôles anti- dopage au cours des années 2005-2007 en France.

Dans notre étude, nous retrouvons le cannabis chez 15 sportifs, dont 12 avec sanction après un contrôle antidopage positif (avec une concentration d'acide-11-Nor-Delta-9-THC-9 Carboxylique entre 15 - 141 ng/mL). Les 15 sportifs concernés ont déclaré prendre le cannabis à des fins festives et pour 1/3 d'entre eux la consommation était régulière.

Les sports concernés sont surtout collectifs (Rugby, Football, Hand-ball, Volley Ball) mais aussi l'Equitation, le Golf, le Squash, le Ski alpin et même les Boules.

La prise du cannabis est associée à l'alcool pour 80% des sportifs, au tabac dans 66% et dans 13% à la prise des médicaments : glucuronamide+acide ascorbique + caféine (Gurosan°), Vitamine.C, salbutamol (Ventoline°) et norpseudoéphédrine.

Même si en aucun cas les sportifs concernés ne déclarent vouloir améliorer leurs performances grâce au cannabis, il est intéressant de commenter les raisons de cette consommation. Les motivations sont diverses : se procurer des sensations de bien être, de relaxation, d'amélioration du sommeil mais aussi mieux supporter la douleur physique. Dans leur discours, cette consommation s'inscrit dans un registre qui dépasse la pratique sportive

(« je ne me dope pas, je fume... ») et qui s'accompagne d'une méconnaissance des répercussions du cannabis sur leur santé. Leur réaction, face à la sanction après un contrôle positif, est majoritairement d'une totale incompréhension ! Ils consultent à l'AMPD avec une certaine amertume. Certains vont jusqu'à vouloir quitter le sport notamment lorsqu'ils s'aperçoivent que la délation est à l'origine du contrôle antidopage (manière habile de ce débarrasser d'un concurrent !).

En outre, nous avons constaté leur grande confusion vis-à-vis du statut du cannabis dans le sport et dans la société. Le fait que le cannabis soit contrôlé uniquement pendant les compétitions et pas pendant les périodes d'entraînement, conduit le sportif à le considérer comme autorisé et donc, libre de consommation. Ce comportement est renforcé par la banalisation et vulgarisation de l'image du cannabis dans notre société. Ainsi, Ô surprise et grand étonnement quand on leur rappelle que le cannabis est un stupéfiant et donc illégal en France !

Memento : la consommation de cannabis, rappelons-le, constitue une infraction à la loi car en vertu du Code de la santé publique et notamment de son article L 3421-1, « ...seront punis d'un emprisonnement d'un an et d'une amende de 3 811 euros. Pour la cession ou le trafic de stupéfiants, la loi prévoit des peines pouvant aller jusqu'à la réclusion criminelle à perpétuité et plus de sept millions d'euros d'amende selon les articles 222-34 et suivants du Code pénal... ». En effet, si tout non sportif, fumeur de joint, risque une sanction pénale, le sportif, lui, risque une double peine : pénale et disciplinaire.

Enfin, un contrôle antidopage est considéré positif au cannabis lorsque la concentration urinaire de l'acide-11-Nor-Delta-9-THC-9 Carboxylique (principe actif du cannabis) est égale ou supérieure à 15 ng/mL. Le fait de donner un seuil de tolérance peut suggérer au milieu sportif qu'il est permis à une dose inférieure et donc pas sanctionnable. Mais aussi, il peut alimenter la controverse vis-à-vis de la concentration de cannabis qui serait responsable d'une certaine amélioration de la performance.

En conclusion, ce travail rétrospectif souligne le besoin d'informer les sportifs sur le cannabis avec des messages clairs et sans arrière pensées.

LES RECEPTEURS CANNABINOÏDES ENDOGENES A LA BASE DES EFFETS PHARMACOLOGIQUES DU CANNABIS ET DES MEDICAMENTS CANNABINOÏDES

Professeuse Anne Roussin

Pharmaco-épidémiologiste, Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance

Le $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) est le principe actif majoritaire du cannabis. Cette molécule (ou un analogue de synthèse) est également la substance active de trois médicaments commercialisés uniquement dans certains pays (aucun médicament à base de cannabinoïde n'est aujourd'hui commercialisé en France).

Les effets du $\Delta 9$ -THC résultent de l'activation de deux récepteurs endogènes, CB1 et CB2. L'existence dans l'organisme de ces deux récepteurs a pour finalité d'assurer une modulation des communications entre les cellules, après avoir été activés par fixation de ligands endogènes (les principaux étant l'anandamide et le 2-arachidonyleglycérol (ou 2-AG)). Il existe donc un système endocannabinoïde qui joue un rôle régulateur de nombreuses fonctions physiologiques, et en particulier au sein du système nerveux central.

La localisation des récepteurs cannabinoïdes dans l'organisme est déterminante dans l'expression des effets pharmacologiques du cannabis et des médicaments à base de $\Delta 9$ -THC. La distribution des récepteurs CB1 dans le système nerveux central est très large, ce qui peut être mis en relation avec l'implication des CB1 dans la régulation de nombreuses fonctions physiologiques, en particulier : humeur, motivation, coordination motrice, fonctions autonomes, nociception, mémoire et cognition. Les récepteurs CB2 ont également été retrouvés dans différentes régions du système nerveux central, dont le tronc cérébral, le cortex et le cervelet.

Les récepteurs CB1 et CB2 sont également présents dans les tissus périphériques. Les récepteurs CB1 ont été identifiés au niveau cardiovasculaire, gastrointestinal et également au sein des systèmes de la reproduction. Les récepteurs CB2 ont été identifiés en particulier dans des cellules et tissus du système immunitaire.

Le $\Delta 9$ -THC présent dans le cannabis et les médicaments commercialisés active aussi bien les récepteurs CB1 que CB2. Les indications des médicaments cannabinoïdes sont toutefois différentes suivant les spécialités commercialisées :

- La nabilone (Cesamet®) est un analogue synthétique du Δ^9 -THC prescrit pour les traitements des nausées et des vomissements liés à la chimiothérapie anticancéreuse. La nabilone est commercialisée au Canada, USA, Royaume Uni et en Irlande,

- Le dronabinol (Marinol® au Canada et USA ; Elevat® en Afrique du Sud et Ronabin® en Israël) est le Δ^9 -THC. Il est prescrit pour les traitements des nausées et des vomissements liés à la chimiothérapie anticancéreuse, ainsi que pour stimuler l'appétit chez les malades atteints du SIDA,

- Le Sativex® (spray sublingual) contient en quantités égales le Δ^9 -THC et un autre phytocannabinoïde, le cannabidiol qui n'est pas psychoactif. Il dispose d'une autorisation de mise sur le marché au Canada pour soulager la douleur neuropathique de la sclérose en plaques. Il est également utilisé comme traitement analgésique adjuvant chez l'adulte atteint de cancer en phase terminale.

Le rimonabant, qui a été commercialisé en France sous le nom d'Acomplia®, avait l'indication pour la perte de poids chez les patients obèses ou en surpoids avec des facteurs de risque associés. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs CB1. L'Agence Européenne du Médicament a considéré que le rapport bénéfice / risque, en situation réelle de prescription, était défavorable compte tenu d'une efficacité moindre que celle attendue et du risque avéré de troubles dépressifs (dépressions parfois sévères, tentatives de suicide, décès par suicide). Les effets néfastes psychiatriques qui ont été observés sont liés à l'inhibition, par le rimonabant, de la liaison des agonistes endogènes du récepteur CB1 (anandamide et 2-AG) dans des zones du cerveau impliquées dans la régulation de l'humeur et des émotions.

En dépit du retrait du marché en 2008 d'un médicament antagoniste du récepteur CB1, les avancées récentes dans la connaissance du système endocannabinoïde (récepteurs, enzymes de synthèse et de dégradation des ligands endogènes) ouvrent des perspectives de recherche de nouveaux médicaments, en particulier dans le but de trouver des molécules analgésiques dépourvues d'effets indésirables psychotropes (1).

(1) A. Roussin. *Agir sur les cibles pharmacologiques du système endocannabinoïde pour traiter la douleur : où en est-on ? Webanesthésie 2008;2:08071.*

QUE PENSER DES MÉDICAMENTS CANNABINOÏDES ?

Professeur Jean-Louis Montastruc

Directeur de l'Antenne Médicale Midi-Pyrénées de Prévention du Dopage

Le cannabis (ou chanvre indien) est une plante herbacée, *Cannabis Sativa L.*, produisant une résine riche en principes actifs, les cannabinoïdes, dont le principal est le delta9-tetrahydrocannabinol (THC). Ces produits agissent sur deux types de récepteurs: les récepteurs CB1 présents au niveau du cerveau mais aussi dans plusieurs tissus périphériques et les récepteurs CB2 localisés principalement dans les cellules du système immunitaire. De nombreux produits dérivés du cannabis ont été synthétisés et étudiés en pharmacologie expérimentale et clinique. Qu'en est-il à ce jour du possible intérêt clinique de ces produits ?

Les cannabinoïdes naturels ou de synthèse (THC, cannabidiol, nabilone, levonantrol...) ont tout d'abord fait preuve d'une action antalgique supérieure au placebo dans les douleurs de la sclérose en plaques. L'intensité de l'effet reste cependant très modérée et de pertinence clinique incertaine. Dans les autres douleurs neuropathiques (douleurs du plexus brachial, du HIV...), l'action analgésique s'avère également très modeste et variable selon les études. Il en est de même dans les douleurs post opératoires ou post traumatiques. L'efficacité des cannabinoïdes dans les douleurs cancéreuses, évoquée dans les années 1970, n'a jamais été confirmée depuis par les méthodes modernes d'évaluation.

Les principaux effets indésirables de ces cannabinoïdes sont représentés par des sensations vertigineuses (autour de 30% des patients), une somnolence (12%), des céphalées (14%), une asthénie (7%), des diarrhées (5%)... Quelques syndromes de manque ont été observés alors que le risque de dépendance n'a pas été étudié de façon satisfaisante avec ces produits. La relation cannabis – schizophrénie n'est pas, à ce jour, formellement démontrée par des études méthodologiquement rigoureuses.

Le rimonabant, un antagoniste des récepteurs CB1, a été commercialisé sous le nom d'Acomplia® dans le traitement de l'obésité. On sait qu'il a été très vite retiré du marché en raison d'une efficacité modeste sur les paramètres pondéraux et surtout d'effets indésirables « graves » à type de syndromes dépressifs avec parfois tentatives de suicide.

Ainsi, aucun dérivé du cannabis n'a, à ce jour, reçu d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM dans notre pays. A l'évidence, les données recensées ci-dessus indiquent une évaluation encore très insuffisante des actions favorables potentielles comme des effets fâcheux éventuels. Malgré les annonces multiples dans les medias, en 2010, les cannabinoïdes ne sont pas (encore ?) médicaments à recommander à nos patients (d'après *Rev Prescr* 2009, 29, 443 et 2010, 30, 515).

CENTRE PIERRE-DUMAS
ANTENNE MEDICALE MIDI-PYRENEES
DE PREVENTION DU DOPAGE
ET CONDUITES DOPANTES
(AMPD)

EQUIPE

Professeur Jean-Louis Montastruc : Pharmacologue, Responsable
Professeur Laurent Schmitt : Psychiatre, Conseiller
Professeur Daniel Rivière : Médecin du Sport, Conseiller
Docteur Ana Senard : Médecin de l'Antenne

MISSIONS

Informer sur les médicaments autorisés pour les sportifs et sur la santé

Prévenir des effets indésirables des produits dopants

Accueillir les sportifs nécessitant aides et soins

TEL : 05 61 52 69 15

FAX : 05 61 77 79 84

COURRIEL : dopage.toulouse@cict.fr



Nous adhérons aux [principes de la charte HONcode](#).
 Vérifiez [ici](#).

**POUR RECEVOIR CETTE
 LETTRE, ECRIVEZ-NOUS A :
dopage.toulouse@cict.fr**

D'autres informations ?

- www.bip31.fr : Bulletin d'Information de Pharmacologie du Service de Pharmacologie Clinique du CHU de Toulouse et du Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance (CRPV)
- www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/bulletinnoyembre_1998.pdf : Bulletin d'Information du Centre Midi-Pyrénées d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP)