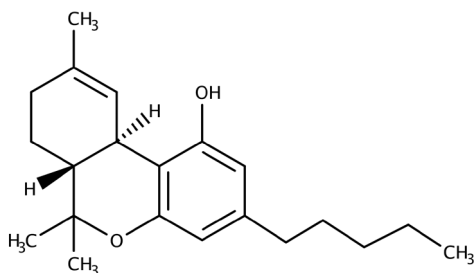


Biologie et pharmacologie du cannabis

Alors que la cocaïne et la morphine ont été isolées et purifiées assez facilement, à la fin du XIX^e siècle et début du XX^e, respectivement par Albert Niemann (1860) et Friedrich Sertürner (1905), l'isolement du principe actif de cannabis a longtemps résisté aux efforts des chimistes. Beaucoup s'y sont essayés sans succès. Une des raisons principales est que la morphine et la cocaïne sont des alcaloïdes, faciles à séparer et à purifier alors que le cannabis contient beaucoup de monoterpènes et de sesquiterpènes (plus de 60) difficiles à séparer. Seules des techniques nouvelles, dans les années 1960, le permirent. C'est en 1964, que les israéliens Raphael Mechoulam et Yechiel Gaoni de l'Institut des sciences Weizmann à Rehovot en Israël isolèrent le composé qui confère au cannabis ses propriétés psychotropes : le delta-9-tetrahydrocannabinol (THC)^{18, 81}. C'est un sesquiterpène. Il est curieux de constater que dans les années 1960, le cannabis était fumé par toute une génération qui en faisait un symbole de libération, alors que la recherche scientifique sur les produits actifs de cette drogue était quasi nulle. L'interdiction de faire de la recherche, décrétée par Harry J. Anslinger, malgré le rapport de la New York Academy of Science de 1944, plutôt rassurant sur les effets du cannabis, était encore très présente. En Israël, Raphael Mechoulam ne subissait pas cette pression. Le problème de l'approvisionnement du chanvre fut rapidement résolu. Il alla simplement voir le chef de la police de Tel Aviv. Ce dernier reçut un coup de fil du directeur de l'Institut Weizmann lui disant que l'on pouvait avoir confiance « en ce Raphael Mechoulam ». C'est comme cela que Raphael Mechoulam alla chercher, en bus, 5 kg

de haschich libanais qui avait été saisi par la police. Il pouvait commencer la purification des substances actives de la plante¹⁸. La police lui a fourni, pendant 40 ans, la « matière première » pour ses recherches, enfreignant la loi... pour la bonne cause.

Pour le financement de ses recherches, Raphael Mechoulam fut encore chanceux. Il reçut une invitation de Dan Efron, le directeur du National Institute on Mental Health (Institut National pour la Santé Mentale) des États-Unis. Ce dernier lui expliqua qu'un sénateur américain voulait savoir si le cannabis détruisait le cerveau... et en particulier celui de son fils... qui s'adonnait à la fumette... Dans cet Institut pour la Santé Mentale américain les connaissances scientifiques sur le cannabis étaient nulles. Et les recherches de Raphael Mechoulam furent rapidement financées¹⁸.



✱ **Figure16 – Formule chimique du THC.**

Wikimedia Commons. Source : Ronhjones

Le THC (figure 16) est le cannabinoïde le plus abondant dans le cannabis (5 % de la plante il y a 20 ans mais jusqu'à 30 % pour les variétés actuelles⁸²). Parmi ces variétés, une des plus populaires, est la *shunk* (ou mouffette en français). Outre le THC, Raphael Mechoulam isola d'autres cannabinoïdes de la plante dont il établit la structure chimique : le cannabidiol (CBD), le cannabinol (CBN), le cannabicyclol, le cannabichromene et le cannabigerol. D'autres le furent plus tard, le cannabivarin, le tetrahydrocannabivarin ou l'acide cannabigerolic¹⁸. Il existe environ 140 cannabinoïdes dans la plante, auxquels il faut ajouter des terpènes et autres produits⁸³. Les effets du THC furent

rapidement testés chez le singe rhésus, l'Homme et beaucoup d'autres espèces animales⁸⁴.

Chez le singe, on observa de la somnolence, une akinésie, un ptosis (chute de la paupière supérieure), des rougeurs, de l'apathie et une posture dite du « penseur ». Chez l'Homme volontaire on observa des effets après seulement 2-3 inhalations de la fumée d'un joint. Un joint contient 2 à 20 mg de THC selon la variété. Environ 20 % du THC présent dans la fumée passe dans le sang. On peut atteindre des concentrations voisines de 10 ng/ml de THC dans le sang. On a alors des effets psychotropes maximaux. Les symptômes commençaient par des picotements et engourdissements des extrémités, de légers étourdissements, une sensation de flottement, une perte de concentration et d'attention, une difficulté pour s'exprimer, une perte de la notion de temps, une sensation d'euphorie, parfois des palpitations et une envie de dormir. Il était clair que la plupart des effets de la marijuana étaient dus au THC¹⁷.

De nombreuses études ont confirmé ces effets survenant lors d'une consommation aiguë de cannabis ou de THC⁸⁵. Nous les résumerons ainsi :

- une relaxation, une euphorie, un sentiment de bien-être initial, un effet positif sur l'éloquence et le besoin de parler chez certains mais une sociabilité diminuée et une parole rare peut être observée chez d'autres personnes. On peut aussi observer l'un puis l'autre comportement chez la même personne selon la dose ingérée ;
- une attitude plus bienveillante avec l'autre, plus amicale, une propension à rire et à faire des blagues ;
- une altération des sens, avec une sensibilité aux sons et aux rythmes accrue (expliquant l'intérêt des jazzmen pour le cannabis), des flashes de lumière, une appréciation modifiée des distances ;
- une augmentation de l'appétit. Cet effet est présent chez toutes les espèces. En Suisse, les paysans donnaient du cannabis, à leurs vaches, pour leur ouvrir l'appétit³¹. On en retrouvait dans leur lait ;
- une hypothermie.

Les effets peuvent varier énormément selon l'individu, la dose et la fréquence. Ils peuvent être désagréables et parfois dangereux. On peut observer :

- des hallucinations qui peuvent survenir lors de consommations intenses avec attaque de panique et état paranoïaque. Ce type de syndrome est décrit dans le *DSM-III-R* américain (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) comme un véritable trouble délirant, rare, mais bien individualisé. Il est caractérisé par un sentiment de persécution, survenant rapidement, le plus souvent, associé à une forte anxiété, une labilité émotionnelle, une dépersonnalisation et une amnésie ;
- un sentiment de rêve, de flou, de flottement, d'étourdissement voire de sommeil ;
- une akinésie, des troubles de l'équilibre, voire une catatonie ;
- un défaut de concentration et de mémoire ;
- des altérations du système cardio-vasculaire ;
- des altérations du système respiratoire.

On ne peut, même aujourd'hui, exclure que les autres substances contenues dans le cannabis, modulent les effets du THC.

Le CBD est le 2^e composé actif du chanvre. Il n'est pas psychoactif et pourrait modifier les effets du THC en les « atténuant ». Il est responsable en partie des propriétés anti-inflammatoires, antiépileptique voire antalgiques du cannabis.

Le cannabis contient aussi des composés volatils, responsables de son odeur caractéristique forte et aromatique, essentiellement des terpènes. On trouve du myrcène dans la plupart des variétés de marijuana, du limonène qui est un des terpènes présents dans les agrumes et de nombreux autres fruits et fleurs, du pinène (odeur de la résine de pin), et du caryophyllène époxyde. Il semble que ce soit cette dernière substance odoriférante que reconnaissent les chiens dressés pour déceler le chanvre. Un chien entraîné est capable de détecter 1 µg de caryophyllène époxyde, soit environ 1 ou 2 grammes de haschich. Le caryophyllène est aussi présent dans le houblon.

L'élimination du THC et de ses produits de dégradation (le 11-OH-THC [psychoactif] et le THC-COOH [non psychoactif])