

N° 3641

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

ONZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la présidence de l'Assemblée nationale
Le 20 février 2002

N° 259

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2001 - 2002

Annexe au procès-verbal
de la séance du 21 février 2002

**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION
DES CHOIX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES**

RAPPORT

SUR

L'IMPACT ÉVENTUEL DE LA CONSOMMATION DES DROGUES SUR LA SANTÉ MENTALE DE LEURS CONSOMMATEURS

Par M. Christian CABAL
Député

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale
par M. Jean-Yves LE DÉAUT,

Président de l'Office

Déposé sur le Bureau du Sénat
par M. Henri REVOL,

Premier Vice-Président de l'Office

SAISINE

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
LIBERTÉ • ÉGALITÉ • FRATERNITÉ

ASSEMBLÉE NATIONALE

LE PRÉSIDENT

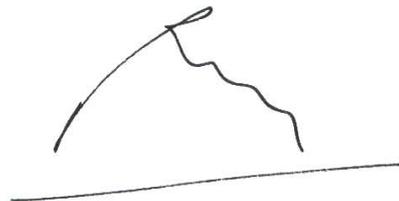
Paris, le 21 juin 2001

Monsieur le Président,

En application de l'article 6 *ter* de l'ordonnance 58-1100 modifiée du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, M. Jean-Louis Debré, Président du groupe RPR, a demandé au Bureau de saisir l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques d'une étude sur "l'impact éventuel de la consommation des drogues illicites sur la santé mentale de leurs consommateurs".

Lors de sa réunion du mercredi 20 juin 2001, le Bureau a examiné cette demande et y a apporté une réponse favorable mais a décidé d'élargir le thème de l'étude à l'ensemble des drogues et de ne pas le limiter aux seules drogues illicites.

Je vous prie, Monsieur Président, de croire à l'assurance de mes meilleurs sentiments.

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of connected loops and curves, positioned above a horizontal line.

Raymond FORNI

Monsieur Henri REVOL
Président de l'Office parlementaire
d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
I. La définition des drogues	10
II. Drogue et approche scientifique	12
III. Un débat toujours passionnel	14
PREMIERE PARTIE : L'ACTION DES PRINCIPALES DROGUES SUR LE CERVEAU	17
CHAPITRE I : UNE ALCHEMIE COMPLEXE	19
SECTION I : LES TERMES DU DEBAT SCIENTIFIQUE	19
A) Les notions de drogue et de santé mentale	19
B) L'existence de divergences d'appréciation sur l'effet des produits	21
SECTION II : LE CONSENSUS SCIENTIFIQUE EXISTE SUR LA DESCRIPTION DES MECANISMES ACTIONNANT LE CIRCUIT DE RECOMPENSE DU CERVEAU.	24
A) Le rôle majeur de la dopamine	24
B) Les effets de long terme sur le cerveau suscitent beaucoup d'interrogations scientifiques.	26
SECTION III : LES MODIFICATIONS DU CERVEAU SOUS L'EFFET DE DROGUES SONT AUJOURD'HUI RECONNUES	28
CHAPITRE II : LA PRINCIPALE DES DROGUES A EFFET PERTURBATEUR : LE CANNABIS	31
SECTION I : UN RELATIF CONSENSUS SCIENTIFIQUE SUR LES EFFETS A COURT TERME DU CANNABIS	32
A) Le principe actif du cannabis	32
B) Les effets évidents du cannabis	33
1) Les effets du cannabis selon l'Académie nationale de médecine	34
2) Les effets du cannabis selon le « rapport Roques »	35
3) Les effets du cannabis pour l'INSERM	37
4) Les effets du cannabis pour la Commission fédérale helvétique sur les questions liées aux drogues	37
SECTION II : LES EFFETS A LONG TERME DU CANNABIS SUSCITENT BEAUCOUP D'INTERROGATIONS	39
A) Les dangers objet d'un consensus	39
1) Le cancer des voies respiratoires	39
2) Les dangers pour la femme enceinte et le fœtus	40
3) L'existence d'états psychotiques	41
B) Les dangers du cannabis objets de controverse scientifique	42
1) Une véritable interrogation sur le risque de développement de maladies mentales	42
2) Le risque au regard de la schizophrénie est mal quantifié mais réel	43
a) Les études américaines	43
b) Le sentiment de l'INSERM	44
c) L'explication scientifique	45
3) Les activités à risques	45
SECTION III : L'ANALYSE DU RAPPORTEUR	48
A) L'effet du cannabis varie considérablement en fonction des consommateurs	48
1) Les conséquences à long terme d'une forte consommation de cannabis sur le cerveau demeurent un objet de controverse	49
2) Un débat scientifique sur l'effet des doses cumulées doit être engagé	51
B) La dépendance	52
C) Des fonctions thérapeutiques indéniables	53
Conclusion : La récréation des adultes ou la protection de la jeunesse ?	54
CHAPITRE III : LES AUTRES DROGUES A EFFET PERTURBATEUR : LE LSD, LES CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES (MESCALINE, PSILOCIBINE ET LES SOLVANTS) .	55

SECTION I : LE LSD ET LES CHAMPIGNONS HALLUCINOGENES	55
SECTION II - LES SOLVANTS.....	57
CHAPITRE IV : LES DROGUES A EFFET STIMULANTS : LA COCAÏNE, LE CRACK, LES AMPHETAMINES, L'ECSTASY... ET LES PRODUITS DES RAVES PARTIES.....	59
SECTION I : LES CARACTERISTIQUES COMMUNES AUX DIFFERENTS PRODUITS	59
SECTION II - LA COCAÏNE ET LE CRACK.....	60
A) <i>Les effets immédiats de la cocaïne et du crack</i>	62
B) <i>L'analyse du Rapporteur</i>	63
1) Les dangers traditionnels	63
2) Les nouveaux dangers : l'effet désinhibiteur	64
SECTION III - AMPHETAMINIQUES ET PSYCHOSTIMULANTS.....	66
A) <i>Le constat</i>	66
B) <i>Les effets de ces produits</i>	67
SECTION IV - L'ECSTASY.....	68
A) <i>Le bilan dressé par l'Observatoire français des toxicomanies</i>	68
B) <i>L'expertise collective publiée par l'INSERM en juin 1998</i>	69
C) <i>L'analyse du Rapporteur : des dangers graves</i>	70
SECTION V : LES DROGUES DE SYNTHÈSE UTILISÉES DANS LES RAVES PARTIES.....	71
A) <i>Les difficultés d'identification des produits</i>	71
B) <i>La kétamine</i>	72
C) <i>Le gamma OH,GHB</i>	74
D) <i>Le protoxyde d'azote</i>	74
Conclusion :	75
CHAPITRE V : LES OPIACES : L'HEROÏNE, LA CODEÏNE, LA MORPHINE, L'OPIUM... ..	77
SECTION I : LES EFFETS DES OPIACES	78
SECTION II : L'ANALYSE DU RAPPORTEUR.....	80
SECTION III : LA MISE EN ŒUVRE D'UNE POLITIQUE DE SUBSTITUTION	82
SECTION IV : LES SULFATES DE MORPHINE.....	84
SECTION V : L'USAGE DU RACHACHA.....	85
A) <i>Le produit</i>	85
B) <i>Disponibilité saisonnière et limitée</i>	85
C) <i>Modalités de consommation</i>	85
CHAPITRE VI : LES MEDICAMENTS PSYCHOTROPES DETOURNES DE LEUR USAGE (BENZODIAZEPINES...)	87
SECTION I : LES EFFETS DES HYPNOTIQUES ET SEDATIFS EUPHORISANTS BARBITURIQUES RAPIDES, BENZODIAZEPINES	88
SECTION II : L'ANALYSE DU RAPPORTEUR.....	90
A) <i>La situation</i>	90
B) <i>Le rôle de l'industrie pharmaceutique</i>	91
CONCLUSION DE LA PREMIERE PARTIE	94
DEUXIEME PARTIE : LA NECESSITE D'UNE DEMARCHE SCIENTIFIQUE.....	95
CHAPITRE I : LA DIVERSITE DES COMPORTEMENTS ET DES PRODUITS IMPOSE UNE APPROCHE NOUVELLE	97
SECTION I : LA NECESSITE DE CONSTRUIRE UN DISCOURS SUR LES DROGUES INTEGRANT DES ELEMENTS DE CONSENSUS A PARTIR DES AVANCEES SCIENTIFIQUES LES PLUS RECENTES	98
A) <i>La clarification des principales notions utiles à la compréhension de la toxicomanie</i>	98
B) <i>La nécessité d'élaborer une grille d'analyse commune au corps médical</i>	101
C) <i>La nécessité de battre un discours scientifique admis par l'opinion</i>	102

SECTION II : L'ELABORATION D'UN DISCOURS SCIENTIFIQUES SUR LES DANGERS DES DROGUES DOIT INTEGRER LES POLYTOXICOMANIES	104
A) <i>Le lien entre toxicomanie et alcool</i>	105
B) <i>La difficulté d'intégrer les polyconsommations d'alcool des toxicomanes dans l'approche du problème</i>	106
CHAPITRE II : LES INSUFFISANCES DE LA CONNAISSANCE.....	111
SECTION I : LES ETUDES A CONDUIRE SUR LA NATURE DES DROGUES	112
SECTION II : LES ETUDES A MENER SUR L'ACTION DES DROGUES.....	114
A) <i>Les paramètres de la dépendance</i>	114
B) <i>Le caractère irréversible des troubles</i>	115
C) <i>Les dangers pour la jeunesse</i>	116
D) <i>Les interactions avec l'alcool</i>	118
E) <i>La génétique</i>	118
F) <i>Le risque (ou l'absence de risque) de passage du cannabis à des drogues plus dure</i>	119
G) <i>La recherche en neuropsychiatrie doit être développée</i>	120
CHAPITRE III : STRATEGIE POUR UNE DYNAMISATION DE LA RECHERCHE.....	121
SECTION I : UN CONSTAT DE CARENCE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.....	121
A) <i>L'analyse de la Cour des Comptes</i>	121
B) <i>L'analyse du Rapporteur</i>	125
SECTION II : LES DISPOSITIONS DU PLAN TRIENNAL RELATIVES A LA RECHERCHE	127
SECTION III : STRATEGIE POUR DYNAMISER LA RECHERCHE.....	133
A) <i>La nécessité de susciter des vocations de chercheurs</i>	133
B) <i>La levée d'obstacles juridiques</i>	133
C) <i>La mise en place d'une agence de moyens</i>	134
1) <i>L'exemple américain</i>	134
2) <i>La proposition du Rapporteur</i>	135
CONCLUSION.....	137
RECOMMANDATIONS.....	139
EXAMEN DU RAPPORT PAR L'OFFICE	141
ANNEXES.....	145
ANNEXE I : LISTE DES PERSONNES AUDITIONNEES	147
ANNEXE II : COMMUNICATION SUR LE CANNABIS DU PROFESSEUR FERRERI ET DU DOCTEUR NUSS AUX ENTRETIENS DE BICHAT 2001	149
ANNEXE III : COMMUNICATION SUR LE CANNABIS DU PROFESSEUR COSTENTIN A L'ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE SUR LES DONNEES NEUROBIOLOGIQUES RECENTES	155
ANNEXE IV : CONSEIL NATIONAL DU SIDA (RAPPORT 2000 – EXTRAIT).....	165
ANNEXE V : COMMUNICATION DU PROFESSEUR MURA DEVANT L'ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE SUR L'ACCIDENTOLOGIE ET LES DROGUES ILLICITES	169
ANNEXE VI : ETUDE DE LA CAISSE NATIONALE D'ASSURANCE MALADIE MATERNITE SUR LES BENZODIAZEPINE	179
ANNEXE VII : PRINCIPALES DONNEES STATISTIQUES SUR LA TOXICOMANIE.....	185
ANNEXE VIII : LOI N°70-1320 RELATIVE AUX MESURES SANITAIRES DE LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE ET LA REPRESSION DU TRAFIC	191
ANNEXE IX : DISCOURS DU PRESIDENT GEORGE W. BUSH (EXTRAIT)	203

INTRODUCTION

La toxicomanie constitue un **problème majeur¹ et massif de santé publique** sur lequel l'Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques ne s'est jamais penché. La saisine du bureau de l'Assemblée Nationale, qui a conduit à ma désignation en qualité de Rapporteur, arrive à un moment opportun pour deux raisons :

- De nouvelles drogues et de nouveaux comportements apparaissent et il est important d'analyser les conséquences de ces nouvelles données sur la santé mentale de la population.

- De nombreuses personnalités posent la question de la levée des sanctions pénales pour les consommateurs des drogues dites douces au motif de leur innocuité pour la santé des consommateurs, cette assertion mérite pour le moins d'être vérifiée.

Il n'est pas dans la mission de l'Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques de répondre à la question de la dépénalisation qui relève des commissions parlementaires permanentes. Aussi, les perspectives de ce travail se situent-elles en amont, sans prétendre aborder les débats philosophiques sur la liberté pour l'individu de consommer de la drogue. Son ambition est d'éclairer le législateur sur les effets des drogues sur le cerveau et, par là, de mettre le doigt sur les problèmes de santé publique soulevés par l'usage de la drogue.

A partir du diagnostic formulé à travers ces pages **il appartient à chacun de trancher le débat sur la dépénalisation de la consommation de drogue en fonction de la part de risque qu'il estime qu'une société peut accepter au regard, en particulier, des impératifs de protection de la jeunesse et d'un coût social estimé entre 27 et 38 milliards de francs² .**

Sur le plan scientifique la période actuelle correspond à une étape conceptuelle importante marquée par le passage d'une analyse des toxicomanies basées essentiellement sur la psychanalyse et la sociologie à une démarche s'appuyant davantage sur des sciences exactes, du fait principalement des progrès de la biologie et de l'imagerie médicale qui apportent un éclairage nouveau sur les drogues.

¹ Il y aurait en France 1,7 million d'utilisateurs répétitifs de drogues illicites dont 280 000 utilisateurs quotidiens (source : Observatoire français des drogues et toxicomanie, indicateurs et tendances 2002)

² C.F. tableau page 16

D'où l'intérêt d'une démarche dépourvue de tout préjugé ou idée préconçue ou « politiquement correcte », visant à s'appuyer d'abord sur une synthèse des principaux travaux scientifiques conduits dans un domaine qui suscite la passion. Les positions politiques des uns et des autres sont trop souvent inspirées par des préjugés ou des intuitions qui rendent difficile la construction d'un discours crédible. Votre Rapporteur espère éviter cet écueil.

I. La définition des drogues

Avant d'aller plus avant dans l'analyse de la saisine, il est nécessaire de préciser la notion de drogue.

Autrefois le mot drogue désignait un « médicament » destiné à soulager un malade. Le petit Larousse nous donne la définition suivante : « *médicament médiocre, substance capable de modifier l'état de conscience...* ».

L'action sur le cerveau est donc la caractéristique d'un produit pour qu'il soit qualifié de drogue, dans le sens commun du terme. Cette définition n'est bien sûr pas satisfaisante car beaucoup trop large : il est possible de qualifier de drogue n'importe quel produit ayant un impact sur le psychisme : drogue dure, médicament solvant, tabac ou alcool... voire, pourquoi pas, le café ou le chocolat...

En outre, le détournement de produits à des fins autre que leur usage normal est fréquent et inquiétant sans pour autant que ces derniers ne soient qualifiés nécessairement de drogue par la loi.

La lutte contre la drogue a donné lieu à de multiples conventions internationales depuis la Convention de La Haye de 1912, qui a été la première à esquisser une définition des produits soumis au contrôle international mais, limitée au départ à l'opium et à ses dérivés, elle a été élargie à la feuille de coca et au chanvre indien.

Le terme de stupéfiant est remplacé par celui de drogues dans la Convention de Genève de 1931, qui est la première à classer les drogues en deux groupes, qui deviendront quatre dans la Convention unique négociée en 1961 à New-York :

- Le tableau 1 comprend 105 substances (opium, coca, cannabis, morphine...).
- Le tableau 2 inclut 10 substances susceptibles d'usage médical.

- Le tableau 3 se réfère à huit préparations exonérées des contraintes du tableau 2.
- Le tableau 4 comprend dix produits jugés dangereux et sans applications médicales dont le cannabis et l'héroïne.

En droit interne, dès la loi du 12 juillet 1916, et ses décrets d'application, apparaît la notion de stupéfiant ; les substances ont été classées en trois groupes de produits toxiques stupéfiants et dangereux déjà, lors des travaux préparatoires de la loi apparaît, surtout au Sénat, la difficulté de fonder une catégorie sur une notion aussi vague que celle de stupéfiant et le tableau s'est allongé rapidement pour comprendre aujourd'hui plus de cent soixante-dix substances.

La méthode retenue, celle de la liste, ne doit pas dissimuler l'absence de définition juridique des drogues ou des stupéfiants aussi bien en droit international qu'en droit interne.

La définition scientifique du mot drogue est complexe et d'un intérêt pratique limité car beaucoup trop large, dans la mesure où toute substance modifiant par son action le comportement peut être qualifiée de drogue si elle entraîne une dépendance. Aussi, pour désigner l'ensemble des produits agissant sur le cerveau, que l'usage en soit interdit ou non, emploie-t-on le terme de « substances psychoactives ». De nombreux produits au statut juridique incertain sont utilisés : drogues de synthèse, médicaments détournés de leur usage...

Aussi la distinction entre drogues illicites et licites est-elle en train d'éclater, les frontières sont floues et variables selon les pays, du fait d'un terrain mouvant où la différence entre remède et poison n'est parfois pas très claire.

En simplifiant il est toutefois possible, à partir d'une démarche scientifique, de classer les drogues en trois catégories :

- **Les perturbateurs** sont les drogues qui viennent perturber le jugement. Par exemple le cannabis, les colles, les solvants, les champignons hallucinogènes, la mescaline (PCP),
- **Les stimulants** qui provoquent une sensation d'euphorie (cocaïne, crack, ecstasy...)
- **Les dépresseurs** qui provoquent une sensation de bien être (héroïne ou GHB (drogue du viol).

Aussi, devant les difficultés à définir de manière rigoureuse la notion de drogue, procéderons-nous à une approche empirique, en partant du classement international des substances psychotropes que nous venons de décrire.

II. Drogue et approche scientifique

Pendant longtemps la toxicomanie a suscité un discours psycho-social intéressant qui a conduit à sous-estimer les syndromes psychiatriques concomitants aux usages problématiques de drogues. Cette concomitance est appelée « **comorbidité** » par la psychiatrie.

En abordant ce travail, **j'ai été surpris par l'insuffisance en quantité et en qualité des travaux scientifiques**, et plus précisément par la faiblesse des études médicales et épidémiologiques consacrées à un sujet qui concerne de par le monde des millions d'individus.

Si les études américaines, comme j'ai pu le vérifier lors de mon séjour aux Etats-Unis, confirment que **les comorbidités constituent un phénomène de grande ampleur**; j'ai été frappé par le caractère récent³, de l'approche scientifique rigoureuse dans un domaine où le caractère illicite des produits rend difficile le développement d'études épidémiologiques..

Aujourd'hui l'apport de la biologie, avec l'étude des mécanismes de récompense du cerveau, ou les possibilités offertes par les nouveaux appareils d'imagerie médicale ouvrent des perspectives remarquables. La prise de conscience de cette insuffisance des données scientifiques est récente en particulier en Europe. Or un débat fondé d'abord sur des données scientifiques incontestables permet de sortir du débat stérile, mais fortement médiatisé, « entre drogues dures et drogues douces » qui n'a pas un grand intérêt pour lui substituer, le seul qui vaille, celui des usages problématiques de drogue primordial pour la santé publique.

Ce sentiment s'est trouvé conforté par l'audition de Mme Maestracci, Présidente de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Toxicomanie (MILDT), qui évoque comme premier axe de son action *l'amélioration des connaissances, par un essai de mobilisation de toutes les sciences*. Dans cette perspective, la MILDT a demandé à l'INSERM de faire le point des connaissances scientifiques sur le sujet⁴.

Il est effectivement surprenant de devoir dresser un constat de carence scientifique sur un thème aussi ancien, mais aujourd'hui, du fait de l'engagement de nombreuses études, les connaissances évoluent très vite permettant de porter un regard neuf sur la législation relative à la toxicomanie.

³ En 1977, l'Académie des Sciences a publié un rapport sur « les aspects moléculaires, cellulaires et psychologiques des effets du cannabis » et différents travaux scientifiques français et étrangers peuvent laisser penser que l'usage de ces drogues pourrait entraîner une atteinte neuronale sans que toutefois soit démontrée la relation entre ces dégénérescences neuronales et les troubles psychiques ou psychiatriques.

⁴ Un rapport sur l'ecstasy a déjà été public en 1999 et un sur le cannabis a été publié en 2001.

En effet, les progrès de la biologie et de l'imagerie médicale ont été considérables durant les dix dernières années ; ils ont permis par exemple de mesurer les modifications d'afflux sanguin dans le cerveau sous l'effet de substances psychotropes.

D'une manière plus banale, les progrès de l'informatique et surtout la mise en réseau d'un certain nombre d'acteurs ont permis d'améliorer la qualité de l'information disponible.

Aussi existe-t-il aujourd'hui une approche de la toxicomanie plus axée sur les sciences exactes qui a renouvelé une approche longtemps marquée par la psychanalyse. **Mais, beaucoup reste à faire dans ce domaine, par exemple les travaux sur les modifications à long terme des drogues sur le cerveau sont encore très loin d'avoir été menés à leur terme sur des sujets, pourtant essentiels, tels que l'atteinte des neurones des consommateurs et sur les modifications à long terme générées par la dépendance.**

Le véritable problème scientifique est celui de l'atteinte neurologique.

Aussi, vais-je essayer d'apporter une réponse aux quelques questions suivantes :

- L'éventualité d'un lien entre l'usage des drogues dites « douces » et l'apparition de troubles mentaux, comportementaux et psychotiques, en particulier chez des sujets jeunes, fait l'objet de débats dans la communauté scientifique, il est indispensable de faire le point sur les conclusions les plus récentes des scientifiques.
- Il est aujourd'hui scientifiquement prouvé que certaines drogues telles que la cocaïne entraînent des lésions de neurones, au moins dans un sens fonctionnel, c'est-à-dire qu'ils sont incapables de remplir leurs fonctions. Il est donc indispensable de s'interroger sur les conséquences à long terme de cette action sur le cerveau, (maladies d'Alzheimer précoce par exemple).
- L'apparition de nouveaux produits génère des inquiétudes quant à leurs effets.
- La diversification des consommations rend plus complexe l'appréciation des effets des drogues sur le cerveau et du clivage sanitaire entre drogues « dures » et drogues « douces ».

III. Un débat toujours passionnel

Le débat sur cette question a rebondi et s'est, si on peut dire, quelque peu⁵ compliqué avec la parution en 1999 d'un rapport commandé par le Ministère de la Santé au Professeur Bernard Roques⁶, spécialiste en pharmacochimie moléculaire, dont l'objet était de dresser un bilan des recherches révélant les effets sur l'organisme et en particulier sur le cerveau des drogues et des psychotropes.

Les conclusions du Professeur Roques ont provoqué de très vives réactions. Pour lui, en effet, la répartition entre « drogues dures » et « drogues douces » n'aurait pas de sens dans la mesure où elle était fondée sur des suppositions quant à leur dépendance qui s'avèreraient erronées.

Des études récentes montreraient qu'en terme de dépendance psychique, le tabac et surtout l'alcool se trouveraient classés dans le même groupe que l'héroïne ou la cocaïne.

Les milieux viticoles ont dénoncé un amalgame qui selon eux n'aurait aucun sens. L'Office Parlementaire a d'ailleurs été saisi par le Bureau du Sénat d'une demande d'étude sur « l'incidence du vin sur la santé ». Aussi, du fait de l'existence de ce Rapport, et par souci de cohérence entre les travaux conduits au sein de l'Office Parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, je ne traiterai pas, dans le cadre de ce travail, de l'alcool et de ses effets sur la santé, si ce n'est à travers le prisme des mélanges entre la consommation de drogue et celle d'alcool. De même les analyses sur le tabac seront limitées car les dangers principaux du tabac portent sur les cancers et non sur la santé mentale, cette dernière position ne signifie bien sur en aucun cas que votre Rapporteur mésestime le danger du tabagisme.

Par souci de clarté j'analyserai, dans une première partie, les effets sur le cerveau des principales drogues, avant de me préoccuper dans une seconde partie des nouveaux comportements qui sont marqués par les polytoxicomanies. Or, l'action d'un produit selon s'il est pris séparément ou associé à d'autres est sensiblement différente et, les comportements dans ce domaine ont beaucoup évolué.

Aussi est-il nécessaire de garder à l'esprit la complexité des comportements et la diversité des sensibilités de chaque individu à l'effet des produits psychoactifs qui interdisent tout manichéisme dans l'approche de l'effet des drogues sur le cerveau. Il convient également d'avoir à l'esprit « qu'il peut exister une manière dure de consommer des drogues douces ».

⁵ Plus du fait de la présentation faite par la presse du rapport que de son contenu

⁶ Auditionné par votre Rapporteur

*Synthèse des dépenses imputables à la drogue
(en millions de francs)*

	Coût social
Consommation	14 à 25 000,00
Dépenses de santé	1 524,51
dont : - Sida	924,51
- Subutex®	600,00
Dépenses des Administrations publiques	4 855,08
dont : - justice	1 557,68
- douanes	552,54
- gendarmerie	469,67
- police	1 260,71
- affaires sociales, santé et ville	798,75
- MILDT	45,36
- éducation nationale, enseignement supérieur, recherche	56,01
- jeunesse et sport	17,08
- affaires étrangères	21,20
- coopération	44,40
- contribution de la France au budget drogue de l'UE	30,87
- travail emploi et formation professionnelle	0,81
Pertes de revenus et pertes de production	6 099,19
dont : - pertes de revenus des agents privés	1 774,73
dont : - cause médicale de décès (Sida et surdoses)	205,39
- incarcérations pour cause ILS	1 569,34
- incarcérations pour autres crimes et délits	nd
- hospitalisation	nd
- pertes de production sur le lieu du travail	4 324,46
dont : - cause médicale de décès (Sida & surdoses)	646,88
- incarcérations pour cause ILS	3 677,58
- incarcérations pour autres crimes et délits	nd
- hospitalisation	nd
Pertes de prélèvements obligatoires	866,24
dont : - cause médicale de décès (Sida & surdoses)	100,25
- incarcérations pour cause ILS	765,99
- incarcérations pour autres crimes et délits	nd
- hospitalisation	nd
Associations à financements privés	nd
Autres coûts supportés par les agents privés	5,26
dont : - amendes	5,26
- autres peines liées à des condamnations pour cause ILS	nd
- frais d'avocats	nd
Total (1)	27 350,28
Total (2)	à 38 350,28

(1) Total comprenant la dépense des agents liée à leur consommation de drogues.

(2) Total hors dépense de consommation de drogues.

Source : Observatoire Français des Drogues et de la Toxicomanie

Première partie :
L'action des principales drogues sur le cerveau

Il m'est apparu qu'un rapport consacré à l'effet des drogues sur le cerveau ne pouvait pas faire l'impasse sur une description des mécanismes par lesquels une substance psychotrope agit sur le cerveau, suivie d'une analyse des effets par catégorie de produits.

Cette approche, si elle est didactique, ne rend toutefois que très partiellement compte du problème car, les interactions des drogues entre elles, liées à la polyconsommation, aggravent singulièrement les effets de chaque produit tels qu'ils sont évoqués individuellement dans les pages qui suivent.

Chapitre I : Une alchimie complexe

Section I : Les termes du débat scientifique

A) Les notions de drogue et de santé mentale

La liste des **drogues** ne peut pas, par nature, être exhaustive. Dans ce domaine l'imagination n'a ni limites ni frontières de plus, l'encadrement chimique des émotions et la médicalisation de l'existence, qui ne cessent de se renforcer, conduisent souvent au détournement de produits pharmaceutiques à des fins de toxicomanie. Ceci explique peut-être que la consultation des conventions internationales relatives aux stupéfiants soit édifiante car leur liste ne cesse de s'allonger. En 1912, la conférence de la Haye s'était attachée aux opiacés et à la cocaïne ; aujourd'hui la convention unique de 1961, qui en est son héritière, faisait référence en 1997 à au moins 123 substances⁷.

Le fait que la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie ait été obligée de mettre en place récemment un système d'observation, comportant un programme de synthèse pour recueillir des produits et les faire analyser, est symptomatique de cette difficulté à recueillir l'information sur l'arrivée de nouveaux produits⁸.

Toute action implique de connaître la composition des substances psychotropes utilisées mais des drogues de synthèse viennent bousculer la donne. Par exemple, 11% des comprimés analysés à l'occasion de raves parties comprennent de l'ecstasy, mais nous trouvons, dans les produits présentés comme des drogues, des médicaments, voire des produits dépourvus d'effets psychoactifs, tels que l'aspirine car des faux produits surgissent également.

En fait, les services de police disposent parfois de peu de connaissances car les trafiquants, utilisant le Vidal, composent des cocktails à base par exemple de cardiotoniques ; de même les anesthésiques sont largement utilisés dans le milieu

⁷ Précis Droit de la Drogue, Caballero et Bisiou, page 474

⁸ Programme SINTES : Système d'Identification Nationale des Toxiques et des substances

techno ; d'où la nécessité de faire des analyses et de les diffuser sans délais dans les milieux de la prévention. En outre le problème de l'interaction avec l'alcool est essentiel.

Prétendre dresser une liste des produits stupéfiants qui serait exhaustive est donc une gageure à laquelle ce rapport ne prétend pas répondre ; aussi les analyses développées au cours de ce travail se situent-elles surtout au niveau des grandes familles de produits.

L'autre terme du débat qui nous préoccupe la **notion de santé mentale** est également difficile à définir.

Au sens le plus strict du terme, la notion de santé mentale est synonyme de présence ou d'absence de maladies. Dans ce domaine, la notion de maladie doit être relativisée car la frontière entre troubles du comportement et maladies mentales est parfois ténue, les cours d'assises en débattent régulièrement lorsqu'elles doivent apprécier la responsabilité pénale des individus.

Je suis convaincu qu'il faut retenir une acception large de ce terme : aussi ne m'arrêterai-je pas à la conception psychiatrique de la maladie mentale mais j'y intégrerai les troubles du comportement liés à la prise de substances psychotropes car dans un grand nombre de cas ils débouchent sur des pathologies psychiatriques comme l'illustre l'encadré ci-après l'extrait du rapport du Professeur Parquet⁹ :

« Les travaux cliniques actuels soulignent que les consommateurs de substances psychoactives dans leur ensemble, inscrits dans des comportements d'usage, d'abus ou de dépendance, présentent plus fréquemment des troubles de la personnalité et des troubles psychopathologiques que l'ensemble de la population.

« L'Epidémiological Catchment Area, menée dans cinq villes des États-Unis à partir du dispositif de santé et portant sur 20 000 consultants âgés de plus de 18 ans, relève que 22 % des patients ont, à côté d'un diagnostic de trouble mental, un diagnostic de « toxicomanie », selon le DSM III. Moins d'un tiers des consommateurs de substances psychoactives ont une comorbidité pour l'anxiété et la dépression avant l'âge de 20 ans. Burke, en 1991, a mis en évidence la forte corrélation, dans l'étude EGA, entre l'âge de début du trouble dépressif et la consommation de substances psychoactives

« En population générale, de nombreux auteurs ont établi un lien entre l'usage de drogues et la présence de troubles mentaux. Lavik et Onstad avaient montré, dès 1987, que les élèves norvégiens des classes secondaires présentaient deux fois plus de pathologies mentales lorsqu'ils étaient usagers de drogues. Wunder et Hacin, en 1992, ont rapporté le taux le plus élevé, 89 %, de diagnostic secondaire de troubles

⁹ Rapport du Professeur Jean-Philippe Parquet au Ministre de la santé, pour une prévention de l'usage des substances psychoactives, 1998

psychiatriques chez les usagers de drogues. Meyer, en 1986, avait suggéré six possibilités d'association d'usage de drogues et de trouble mental :

- 1. le trouble mental est la conséquence de la consommation,*
- 2. le trouble mental modifie l'évolution des pratiques consommatoires,*
- 3. la consommation de drogues est secondaire à un trouble mental ou à un trouble de la personnalité,*
- 4. la consommation de drogues modifie l'évolution du trouble mental,*
- 5. le trouble mental et la consommation de substances psychoactives sont l'expression de la même vulnérabilité,*
- 6. le trouble mental et la consommation de drogues n'ont aucune relation mais coexistent simplement. »*

Ce court extrait met en évidence l'imbrication entre maladies mentales et troubles du comportement et l'impossibilité d'opérer une dissociation claire entre ces deux notions dès lors que nous traitons de l'effet des drogues.

B) L'existence de divergences d'appréciation sur l'effet des produits

Il est symptomatique de constater que des scientifiques ayant fourni un travail rigoureux et de qualité sur la toxicomanie puissent porter une appréciation divergente lorsqu'ils élaborent une synthèse de leurs travaux.

Les deux tableaux qui suivent illustrent cette difficulté à obtenir un consensus scientifique sur ces questions. Le premier tableau, issu du rapport du Professeur Roques au Ministre de la santé donne un aperçu synthétique des différentes drogues et de leurs effets. Il est suivi d'un autre tableau élaboré par l'Académie nationale de médecine qui ne porte pas exactement la même appréciation, en particulier sur le cannabis.

Le Professeur Roques fait le point sur les effets à court et à long terme des substances licites et illicites, en particulier pour le système nerveux central. Les connaissances actuelles sur les bases neurobiologiques sont analysées ainsi que les travaux sur les éventuelles prédispositions biologiques et génétiques des comportements compulsifs et, sur le plan psychiatrique, leur parenté avec d'autres pathologies du même type. La dangerosité individuelle et collective a été examinée au regard des bilans statistiques sur la prévalence, la morbidité et la comorbidité des substances

Pour le Professeur Roques, la consommation de toutes les drogues conduit à une stimulation de la voie dopaminergique mésocorticolimbique qui a un rôle majeur dans le système de récompense. Ceci n'est pas spécifique aux drogues et il n'existe pas

de corrélation directe entre la libération de dopamine dans le système limbique et le risque de dépendance ou même l'intensité de la récompense. C'est la faculté d'établir un état hypersensibilisé du système dopaminergique qui caractériserait les « drogues dures ». Cette hypothèse n'est pas parfaitement établie et son mécanisme moléculaire demeure inconnu. Une prédisposition biochimique au comportement abusif se mettrait en place au cours des premiers contacts avec la drogue. A ce stade, deux paramètres joueraient un rôle essentiel : le patrimoine génétique et le contexte socioculturel et émotionnel. Ceci expliquerait que tous les individus ne présentent pas la même vulnérabilité et c'est la conjonction défavorable de ces deux paramètres qui faciliterait la « dérive possible » vers l'addiction¹⁰. Les stress répétés lors de la mise en place des réseaux de neurones et la constitution de la personnalité jouent certainement un rôle important dans la vulnérabilité. C'est la raison pour laquelle un environnement familial et socioculturel conflictuel dans l'enfance est un facteur de risque de dépendance particulièrement élevé. Il semble aggravé par la précocité de la première expérience.

La dépendance psychique, évaluée par la longueur des effets de rémanence et l'« attirance » vers le produit ainsi que par l'évaluation approximative des rechutes se manifeste donc avec l'héroïne, le tabac et l'alcool. La dangerosité sociale tient compte des comportements qui peuvent engendrer des conduites très agressives et incontrôlées induites par le produit ou des désordres variés pour se procurer celui-ci et des risques pour le consommateur ou autrui. Ceci conduit à placer l'héroïne, la cocaïne et l'alcool dans un groupe à forte dangerosité. Pour évaluer la toxicité générale, il faut tenir compte du nombre de consommateurs. L'héroïne, l'alcool et le tabac font partie du groupe à toxicité générale élevée. Aucune de ces substances n'est donc dépourvue de danger, toutes sont susceptibles de procurer du plaisir, le tabac à un degré nettement moins important. Toutes peuvent entraîner des effets de dépendance psychique. On peut néanmoins distinguer trois groupes si on cherche à comparer la « dangerosité » : le premier comprend l'héroïne (et les opioïdes), la cocaïne et l'alcool, le second les psychostimulants, les hallucinogènes et le tabac, les benzodiazépines et plus en retrait, le cannabis. Ce regroupement peut évidemment être modifié à la lumière de nouveaux résultats.

¹⁰Cf. définition du Chapitre I de la première partie

Facteurs de dangerosité des drogues (extrait du tableau page 182 du rapport Roques)

	Héroïne (opioïdes)	Cocaïne	MDMA	Psycho-stimulants	Alcool	Benzodiazépines	Cannabinoïdes	Tabac
Dépendance physique	très forte	faible	très faible	faible	très forte	moyenne	faible	forte
Dépendance psychique	très forte	forte mais intermittente	?	moyenne	très forte	forte	faible	très forte
Neurotoxicité	faible	forte	très forte (?)	forte	forte	0	0	0
Toxicité générale	forte*	forte	éventuellement forte	forte	forte	très faible	très faible	très forte
Dangerosité sociale	très forte	très forte	faible (?)	faible (exceptions possibles)	forte	faible*	faible	(cancer)
Traitements substitutifs ou autres existants	oui	oui	non	non	oui	non recherché	non recherché	0 oui

a/ pas de toxicité pour la méthadone et la morphine en usage thérapeutique

b/ sauf conduite automobile et utilisation dans des recherches de « soumission » ou « d'autosoumission » où la dangerosité devient alors très forte.

Les différents facteurs de risques pour l'Académie nationale de médecine

	Hallucino. et Hachisch	Opiacés	Amphét. psycho-stimul.	Cocaïne	Hypno-sédatifs	S. volatils
— Modifications végétatives Constriction pupillaire, dépression respiratoire	X	XX	XX	XX		X
— Action coupe-faim		X	XX	X		
— Vertiges (nystagmus)						X
— Action analgésique (antidouleur)		XX		XX		X
— Euphorie active ou passive	X	XX	X	XX	X	X
Modifications de l'humeur	X	X	X	X		
— Action sédatif, somnifère (coma)		X			XX	XX
Troubles de la lucidité, de la mémoire, ébriété, confusion	X			X	XX	XX
— Troubles sensoriels ou des perceptions (visuelles, auditives, corporelles)	XX	X		X		
Phénomènes de rêve éveillé	XX	X		X		
— Stimulation physique et intellectuelle, effet d'insomnie			X	XX		
— Effet de tolérance et de dépendance avec troubles du sevrage	X	XX	X	XX	X	X
Effets secondaires de dépression et d'asthénie	X	X	XX	X		X
— Troubles mentaux caractérisés : ivresses « dépassées », délirium, suicide, idées délirantes, comportements amnésiques	XX		XX	XX	X	XX
— Complications somatiques graves Convulsions, épilepsie	X	XX	X	XX	X	XX

Source : Bull. Acad. Natl. Méd. 1988, 172 n°7, 927-933, séance du 11 octobre 1988

Section II : Le consensus scientifique existe sur la description des mécanismes actionnant le circuit de récompense du cerveau.

A) Le rôle majeur de la dopamine

Le système nerveux est constitué de cellules nerveuses ou neurones qui comportent un corps cellulaire, des prolongements (axones) et des ramifications (dendrites). Certains neurones sont regroupés en noyaux qui remplissent des fonctions spécifiques.

A l'intérieur du cerveau les informations circulent sous forme d'activité électrique appelées influx nerveux ; elles cheminent des dendrites au corps cellulaire où elles sont traitées, puis du corps cellulaire à l'axome.

Pour passer d'un neurone à un autre l'influx nerveux se transforme en messages chimiques qui prennent la forme d'une substance sécrétée par le neurone, le neuromédiateur qui traverse l'espace situé entre deux neurones, la synapse.

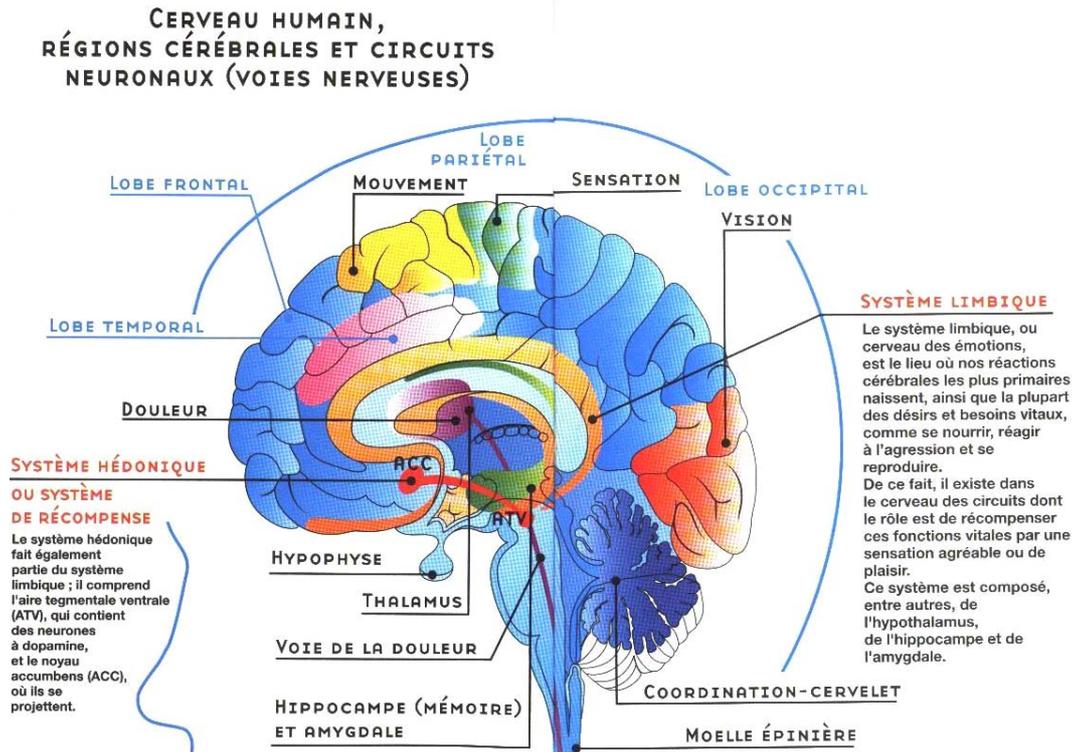
Cocaïne, ecstasy, cannabis, tabac, alcool, héroïne, médicaments psychoactifs... Tous les produits qui peuvent déclencher une dépendance chez l'homme ont en commun une propriété : ils augmentent la quantité de dopamine disponible dans une zone du cerveau, plus communément appelée **le circuit de récompense**.

Cette molécule, la dopamine qui est un neurotransmetteur du système nerveux central synthétisé principalement par les neurones de la région mésencéphalique, **joue un rôle essentiel dans l'action des drogues car elle est le support des circuits neuronaux du plaisir.**

Les études sur les rongeurs ont pu établir un fait : la prise de produit psychoactifs se traduit par une augmentation de la dopamine contenue dans le cerveau. La dopamine est libérée par le neurone présynaptique (c'est-à-dire celui qui transmet l'information), ce point est particulièrement important, comme nous l'examinerons au chapitre suivant, dans l'analyse des causes de la schizophrénie.

Le circuit de récompense, décrit dans le schéma ci-dessous, est actionné dans un certain nombre de circonstances normales de la vie, sentiment de plaisir, désir

sexuel... Les drogues jouent un effet de leurre en introduisant une récompense fictive non liée à un événement en augmentant par divers canaux chimiques l'activité électrique des neurones dopaminergiques des circuits de récompense.



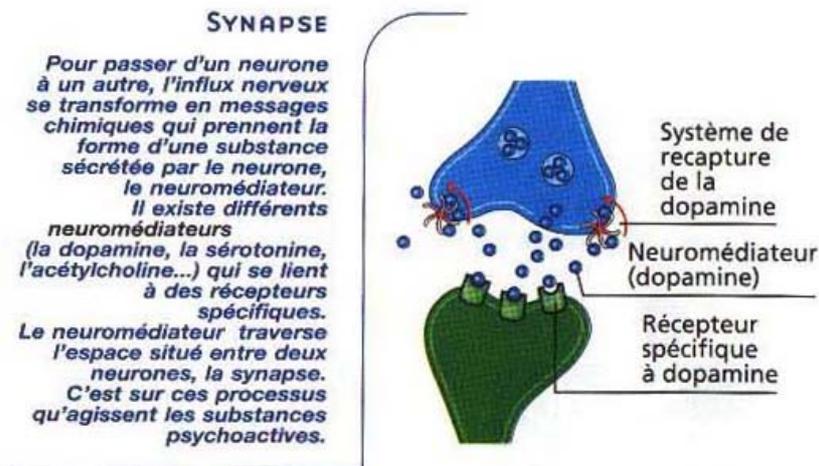
Mais, surtout **certaines drogues affectent ces circuits de récompense avec une intensité et une force inconnue lors des événements naturels** au point que les stimulations répétées finissent par modifier les neurones cibles et par voie de conséquence le comportement.

B) Les effets de long terme sur le cerveau suscitent beaucoup d'interrogations scientifiques.

Une première conclusion scientifique se dégage, même si elle doit être déclinée et nuancée pour chaque produit. Un usage important et répété de drogues est susceptible d'entraîner à long terme des modifications des neurones du cerveau.

Les corrélations scientifiquement établies entre les mécanismes affectés par les drogues au sein du cerveau et le comportement sont nombreuses. Sur la durée, il est clair que les drogues altèrent le niveau d'expression des gènes dans les neurones de la voie méso-cortico-limbique.

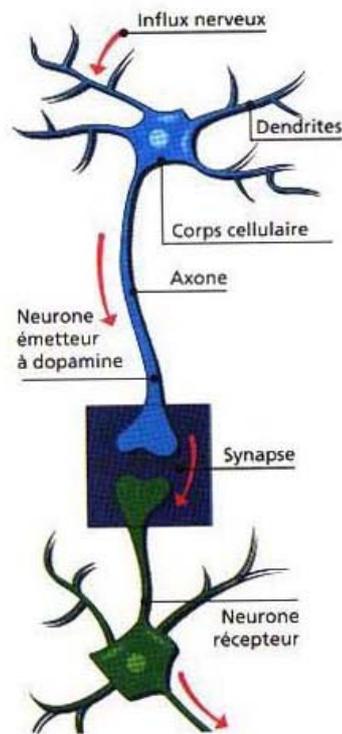
Une substance psychoactive dont la structure moléculaire ressemble à une substance produite naturellement par l'organisme peut se fixer à la place de celle-ci sur les récepteurs spécifiques selon le schéma ci-dessous :



Il existe trois modes d'action sur le neuromédiateur selon les substances :

- certaines imitent les neuromédiateurs naturels et donc se substituent à eux dans les récepteurs : la morphine, par exemple, s'installe dans les récepteurs à endorphine, et la nicotine, dans les récepteurs à acétylcholine ;

- certaines augmentent la sécrétion d'un neuromédiateur naturel : la cocaïne, par exemple, augmente la présence de dopamine dans la synapse, et l'ecstasy, celle de la sérotonine et de la dopamine ;
- certaines bloquent un neuromédiateur naturel : par exemple, l'alcool bloque les récepteurs nommés NMDA.



CONNEXION ENTRE DEUX NEURONES

À l'intérieur du cerveau, les informations circulent sous forme d'activité électrique, appelée influx nerveux ; elles cheminent des dendrites au corps cellulaire, où elles sont traitées, puis du corps cellulaire à l'axone.

Section III : **Les modifications du cerveau sous l'effet de drogues** **sont aujourd'hui reconnues**

Dans les chapitres qui suivent, nous rentrerons dans le détail des modifications induites par chaque drogue sur le cerveau mais, il me paraît utile d'illustrer de quelques exemples le propos précédent.

Au niveau des cellules, les drogues provoquent des modifications morphologiques surprenantes : l'opium et ses dérivés, en particulier l'héroïne, diminuent la taille et le calibre des neurones dopaminergiques (dendrites et corps cellulaires).

A l'inverse la cocaïne et l'amphétamine augmentent les points de branchement et les épines dendritiques¹¹.

Dans la mesure où ce type de modification peut demeurer longtemps après la prise d'une drogue chez les modèles animaux, on doit se demander s'il n'en est pas de même chez l'homme.

Mais surtout l'une des difficultés majeures faisant obstacle à un retour à la normale est le fait que la drogue trompe les mécanismes de récompense du cerveau d'une manière beaucoup plus forte que les émotions naturelles.

A côté des modifications neuronales, les drogues induisent des troubles du comportement que l'encadré synthétise¹².

¹¹ Petites excroissances de la membrane du neurone

¹² Professeur Parquet – Rapport du Ministre de la santé pour une prévention de l'usage des substances psychoactives

Quels sont les troubles comorbides le plus souvent diagnostiqués chez les consommateurs de substances psychoactives ?

Les dépressions majeures unipolaires sont le plus souvent retrouvées, et c'est dans ce cadre que la fréquence élevée des suicides chez les « toxicomanes » a été le plus souvent évoquée. Si les données épidémiologiques sont nombreuses sur ce point, les données explicatives sont moins pertinentes.

En ce qui concerne **les dépressions bipolaires**, si leur prévalence en population générale tourne suivant les études entre 1 et 2 % de la population, neuf études au moins montrent des prévalences de l'ordre de 1,9 à 30 % chez les consommateurs de substances psychoactives. Brady et Lydiard, en 1992, retrouvent dans leurs études successives des taux allant de 21 à 51 %. Il semble que la cocaïne serait plus électivement recherchée par les patients bipolaires.

Les troubles anxieux sont très nettement comorbides avec la consommation d'alcool et le seraient moins avec des substances comme l'héroïne et la cocaïne. Une place particulière doit être faite à la fréquence de **l'anxiété de séparation** au cours de l'enfance chez les futurs consommateurs de substances psychoactives. Cette comorbidité repérée sur la vie entière est intéressante, cependant, on la retrouve aussi dans le cadre des autres troubles anxieux et dans les troubles dépressifs majeurs. La comorbidité consommation de substances psychoactives et **désordre des conduites** se retrouve avec une fréquence élevée ; cependant, elle n'est pas spécifique à la « toxicomanie » et se retrouve dans d'autres troubles mentaux.

L'hyperactivité avec trouble déficitaire de l'attention est considérée soit comme un facteur déterminant à très haut risque de consommation de substances psychoactives dans le cadre de la théorie de l'auto-traitement, soit seulement comme un facteur favorisant dans un cas sur quatre. Cette dernière hypothèse est la plus probable. L'utilisation thérapeutique du méthylphénidate (Ritaline), améliorant l'hyperactivité avec trouble déficitaire de l'attention, vérifierait l'existence de cette vulnérabilité.

Les désordres des conduites alimentaires, et en particulier la boulimie, sont dans une large proportion suivis par des conduites d'utilisation massive d'alcool, de médicaments et de drogues. Ceci est aujourd'hui une donnée classique.

Lors de la prise en charge par les thérapeutiques de substitution, on voit mieux apparaître les psychopathologies sous-jacentes qui avaient été masquées par l'activité des produits psychotropes.

Certains ont même construit la théorie de l'automédication. C'est-à-dire que certaines personnalités présentant des troubles mentaux seraient amenées à s'auto-traiter avec les « drogues du marché » ; cela validerait la théorie médicale visant à rendre compte des comportements de consommation de substances psychoactives chez certains consommateurs par l'existence d'une pathologie préalable à la consommation. Un grand nombre de programmes de soins et de programmes de prévention sont basés sur ces constatations. La prise en charge des pathologies inaugurales ainsi que leur prévention apparaissent comme indispensables au succès des actions entreprises.

De multiples études ont démontré que la personnalité du consommateur n'était pas sans présenter des difficultés et des singularités, et que certains troubles de la personnalité pouvaient induire une consommation de substances psychoactives, soit parce que la personnalité du sujet le rendait plus vulnérable à l'offre de substances psychoactives, soit parce que cette personnalité trouvait dans les substances psychoactives de quoi modifier son état psychologique ou psychopathologique.

Lorsqu'on centre l'intérêt sur les consommateurs de substances psychoactives et sur les facteurs psychopathologiques déterminants, on doit distinguer d'une part les traits de personnalité et d'autre part les organisations de personnalité. Les traits de personnalité le plus souvent rencontrés chez les consommateurs de substances psychoactives sont au nombre de quatre dans la plupart des études :

- la recherche de sensations fortes suivant les critères mis en place par Zuckermann,
- le comportement d'inhibition et de maîtrise,
- une hypersensibilité au comportement de récompense,
- la recherche de nouveautés.

Ces traits de personnalité sont régis par trois systèmes de neurotransmetteurs, avec entre eux des régulations croisées. C'est pourquoi, il a été suggéré que des dysfonctionnements à ce niveau conféraient une vulnérabilité plus grande aux substances psychoactives.

(Professeur Parquet – Rapport du Ministre de la santé pour une prévention de l'usage des substances psychoactives)

Chapitre II : **La principale des drogues à effet perturbateur : le cannabis**

Le cannabis est la plus répandue des drogues illicites. L'OFDT¹³ estime que 9,5 millions de français ont expérimenté le cannabis, que 3,3 millions sont des consommateurs occasionnels, 1,7 million en font un usage répété et 280 000, un usage quotidien.

Aborder la question du cannabis signifie pour un scientifique entrer dans un domaine où les réactions sont marquées par l'irrationnel. *Tous les jugements formulés sur ce produit tournent autour du débat sur la dépénalisation.* Mon propos est d'abord de décrire objectivement les effets d'une molécule, sans tomber dans les excès des uns et des autres : il est profondément inepte de soutenir que le cannabis n'a pas d'effet sur le cerveau, si tel était le cas personne n'en consommerait, mais il est tout aussi inepte d'en faire l'équivalent de l'héroïne. Il est vrai que le secteur du militantisme, très actif dans le domaine des toxicomanies, repose trop sur une approche psychanalytique qui génère des discours outranciers sur le cannabis, dans les deux sens, son innocuité ou sa diabolisation.

Votre rapporteur partage l'analyse de Jean-Paul Tassin, Directeur de recherche à l'INSERM, lorsqu'il écrit que *« pendant longtemps les scientifiques ont pu dire que sa consommation entraînait une dégénérescence neuronale, une modification du patrimoine génétique... Ces données étaient fausses et ont contribué à discréditer la communication scientifique. A la suite de cette dérive nous avons réorienté la communication dans un sens plus vrai en niant les effets qui avaient été avancés. Il est apparu que nous avons été trop loin dans ce discours de vérité, passant sous silence le fait que le haschich était un produit psychotrope, et qu'à ce titre il pouvait occasionner des effets psychiques potentiellement graves chez des sujets particulièrement vulnérables et enclins aux processus de décompensation psychique ».*

En évoquant cette question lors de la brève mission que j'ai effectuée aux Etats-Unis, j'ai été frappé par le souci de mes interlocuteurs de différencier leur analyse sur les effets du cannabis selon une palette de critères, en particulier l'âge du consommateur, car les sensibilités de chaque individu au cannabis génèrent des réactions extrêmement différentes d'où la difficulté de porter un jugement global sur les effets du cannabis dans lequel puissent se reconnaître une majorité de consommateurs.

¹³ Edition 2002 du rapport de l'OFDT, observatoire français des drogues et des toxicomanies

Section I : Un relatif consensus scientifique sur les effets à court terme du cannabis

Le cannabis entraîne une faible libération de dopamine selon un mécanisme qui fait encore l'objet de débats scientifiques. Les récepteurs cannabinoïdes sont présents en forte densité dans le système limbique¹⁴.

Votre Rapporteur a été surpris par l'insuffisance quantitative et qualitative des travaux scientifiques consacrés au cannabis, la principale difficulté dans l'analyse de ce produit réside dans la description de ses effets à long terme, aussi après avoir rappelé la nature de ce produit ferai-je une description rapide des effets de court terme, constatés par tous les utilisateurs pour m'attarder sur le débat scientifique le plus complexe celui des effets à long terme du cannabis sur la santé mentale.

A) Le principe actif du cannabis

Concrètement, le cannabis est une plante qui se présente sous trois formes : l'herbe, le haschich et l'huile. Son principe actif est le **tétrahydrocannabinol ($\Delta 9$ THC)** qui figure sur la liste des stupéfiants. Il convient de noter qu'il s'agit d'une molécule différente des autres drogues car des lipides servent de neurotransmetteurs.

L'herbe ou marijuana et le haschich ou shit sont consommés en général sous forme de cigarettes.

« Outre ses différentes propriétés psycholeptiques et médicinales, le cannabis semble posséder une propriété rarement décrite, celle de générer de la confusion et de l'amalgame. En effet, dès lors que l'on tente de se faire une opinion sur ses effets, on se trouve dans l'incapacité de trouver des références nuancées sur cette substance qui, à l'évidence, mérite une approche subtile de sa complexité. La prise de conscience écologique s'est amalgamé à la défense du cannabis par le biais de son origine naturelle bien qu'elle ne soit en aucune manière preuve d'innocuité pour l'homme. En effet, la plante cannabis sativa comporte plusieurs substances qui possèdent des actions psychotropes différentes. La substance qui paraît la plus importante est le tétrahydrocannabinol (delta9-THC); mais d'autres, comme le

¹⁴ Dans le noyau accumbens, le cervelet, l'hippocampe et le cortex.

cannabidiol (CBD), le cannabinoïde et le cannabigerol (CBG) ont des effets propres et peuvent également moduler l'action psychotrope globale (par exemple, CBD réduit l'anxiété induite préalablement par THC) »¹⁵.

Un premier point mérite d'être souligné : la difficulté aujourd'hui de disposer d'un produit homogène. **Une évolution importante s'est produite : aujourd'hui, sous le terme de cannabis on inclut des produits comportant 2 % de tétrahydrocannabinol aussi bien que 35% (celui en provenance du Népal) aussi, l'apparition et la croissance de la consommation de cannabis fortement dosé conduisent beaucoup des chercheurs rencontrés par votre Rapporteur à considérer le cannabis comme un terme générique.**

Ceci explique le caractère encore imprécis des données dont nous disposons ; **une standardisation des extraits, les plus proches possibles des consommations réelles, paraît nécessaire**, l'OFDT travaille d'ailleurs sur cette question. En outre, beaucoup d'inconnues demeurent d'un point de vue pharmacologique concernant l'action du cannabis.

De nombreux arguments scientifiques, issus de travaux rigoureux viennent appuyer **les impressions cliniques négatives sur le cannabis généralement reconnues par les praticiens** en charge de jeunes présentant des troubles psychopathologiques (cf. section III).

J'ai été frappé par l'hiatus qui existe entre des statistiques nationales plutôt rassurantes et les constats des cliniciens que j'ai rencontrés qui tous m'ont dit accueillir dans leurs service des gens, souvent très jeunes, victimes de délires d'origine cannabiques.

D'autre part il semble que les phénomènes de dépendance soient aujourd'hui plus forts, avec des produits fortement dosés et que l'arrêt de cette consommation soit plus difficile.

B) Les effets évidents du cannabis

Le cannabis n'est pas sans effets sur la santé. Le nombre de prises en charge sanitaire de consommateurs de cannabis représente aujourd'hui 15 % des prises en charge globales de toxicomanes et s'est accru de 40 % entre 1997 et 1999¹⁶.

¹⁵ Dr Nuss & Pr.Ferreri, entretiens de Bichat 2001

¹⁶ OFDT, indicateur et tendances 2002, page 102.

Sur un certain nombre de points il n'existe pas à proprement parler de véritable débat scientifique sur le cannabis. Ce produit psycho-actif est consommé pour les effets qu'il produit : immédiatement après la consommation un certain nombre de symptômes surviennent : rougeur conjonctivale, diminution de la température corporelle, sécheresse de la bouche et de la gorge, sensation de faim, discrète augmentation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle en position couchée, et diminution en position debout.

Il existe un consensus sur la faible toxicité chimique du cannabis. En transposant la dose létale pour un macaque Rhésus à l'homme, le décès ne surviendrait qu'après avoir fumé 100 grammes de haschisch. Aucun décès par intoxication aiguë au cannabis n'a été signalé, et à la différence d'autres drogues il ne semble pas qu'il existe de décès connu par overdose. Par contre il existe des épisodes délirants ayant pu conduire à des suicides consécutifs à des prises de cannabis mais cela n'est pas lié à une toxicité chimique.

Il n'existe de débat que sur deux points : l'effet contre la douleur de cette substance présente-t-il un intérêt thérapeutique et la prise de cannabis est-elle compatible avec l'exercice d'activité à risque telle que la conduite automobile ?

Toutefois même sur ces effets que nous pouvons qualifier d'évidents il existe entre divers rapports produits sur ce sujet des différences de perception qu'il est intéressant de noter.

1) Les effets du cannabis selon l'Académie nationale de médecine

Les effets du cannabis dans le rapport rédigé en 1988 par l'Académie Nationale de médecine sont les suivants

1 - Modifications sympathiques : congestions des conjonctives, accélération du pouls, élévation tensionnelle, etc...

2. - Troubles de la lucidité et de la concentration : altérations de la vigilance, excitation et distraction des facultés (dissociation des idées).

3. - Modifications de l'humeur : généralement euphorie, mais aussi dysphorie et hostilité.

4. - Troubles sensoriels ou esthésiques :

- Modifications de la sensibilité de la vue, de l'ouïe (exaltation de la musique¹⁷) ou de la perception corporelle (sensations de légèreté, membres de plomb).

¹⁷ Surtout avec le Hachisch

- Illusions des sens : métamorphoses visuelles, auditives et corporelles (morcellement, dépersonnalisation).

5. - Phénomènes de rêve éveillé :

- Hallucinations visuelles, auditives et corporelles (essais de voler dans l'espace)¹⁸
- Intuitions pathologiques ou délirantes.
- Libérations émotionnelles incontrôlées.

A la limite : ivresse « dépassée » ou pharmacopsychose à type de schizophrénie aiguë réversible.

6. - Phénomènes caractéristiques :

- Enchaînement d'un domaine sensoriel à l'autre (synesthésies) : ex bruit engendrant des visions.
- Réapparition de souvenirs vivants (Ecmnésies), souvent liés aux précédents.

2) Les effets du cannabis selon le « rapport Roques »

Pour le Professeur Roques le cannabis est un éternel problème. S'il est moins dangereux que l'alcool et le tabac il affecte d'avantage la conscience que le tabac mais est plus doux que l'alcool et le délire cannabique lui apparaît rare ; le risque va rejoindre celui du tabac en matière de cancer mais, il reconnaît qu'il existe une toxicomanie au cannabis et pour votre Rapporteur son rapport est beaucoup plus nuancé que la présentation faite par une partie de la presse qui l'a lu comme consacrant l'innocuité du cannabis.

Le Professeur Roques a été auditionné par votre Rapporteur et a souligné qu'il n'avait jamais été dans son intention de soutenir cette thèse.

Sur le plan neuro-biologique il n'existe à ses yeux pas d'effets incitatifs du cannabis à accroître la consommation et, plutôt à une diminution, car les vrais consommateurs de cannabis savent que s'ils en consomment trop, ils vont tomber dans l'effet aversif du cannabis.

Par exemple les néerlandais utilisent du cannabis dosé à 25 % et il n'existe pas de dérive de la consommation.

Pour lui si on devait un jour débattre d'une libéralisation de l'usage du cannabis ce ne pourrait l'être que dans un cadre européen.

¹⁸ Surtout avec le L.S.D.

Le problème majeur est plutôt à ses yeux l'arrivée de nouvelles substances et les polytoxicomanies. Le mélange entre les drogues et l'alcool peut poser des problèmes redoutables. D'autant plus que, s'agissant de l'alcool, si en terme de consommation totale il existe une diminution sur l'année, la consommation change.

A ses yeux tout dépend de la dose, de la répétition de la manière de consommer et des associations.

L'absence de dépendance physique au cannabis est à ses yeux un objet qui fait encore débat mais, il admet que la dépendance psychologique est en augmentation de fréquences.

D'autres scientifiques auditionnés par votre Rapporteur ont effectué un certain nombre de réserves sur le rapport du Professeur Roques :

- La référence aux effets de l'alcool n'a pas de sens à leurs yeux car, on dit souvent que la caractéristique d'une drogue est l'effort pour se la procurer et la difficulté à s'en défaire.

- Une approche trop centrée sur la neuro-toxicité si elle présente un très grand intérêt n'intègre pas assez les données psychologiques et, en particulier les psychoses.

« Le rapport établi par le Professeur Roques en 1998 a tenté d'éviter cette tendance à la simplification et à la surgénéralisation qui s'instaure souvent dès lors que l'on tente de statuer sur la dangerosité des psychotropes. C'est en effet à partir d'une analyse complexe qu'il a tenté d'établir un palmarès de la dangerosité des drogues. Concernant le cannabis, le rapport fait état d'une faible dangerosité. En pondérant, puis en les additionnant, des dimensions comme la dépendance, la neuro-toxicité, la toxicité générale, la dangerosité sociale, le rapport fait état d'un coefficient résultant faible. Le point le plus critiquable de ce rapport concernant le cannabis nous semble résulter de l'absence *de prise en compte des aspects psychopathologiques individuels et de la dimension de fragilité génétique chez les consommateurs*. Ces aspects sont spécifiques au cannabis dont on a décrit les variations d'effets en fonction des sujets. De même, les dimensions temporelles comme par exemple des spécificités liées à l'âge des consommateurs (le très jeune âge actuellement des usagers de cannabis) et à l'effet cumulé de la consommation (les effets du cannabis ne sont vraisemblablement pas les mêmes pour des doses espacées que pour des doses importantes et cumulées) n'ont pas été prises en compte concernant le cannabis. On sait pourtant qu'une exposition prolongée et importante de cannabis *peut entraîner des effets délétères chez le sujet schizophrène via le métabolisme des phospholipides*. »¹⁹

¹⁹ Dr Nuss & Pr.Ferreri, entretiens de Bichat, 2001

- Votre rapporteur qui a lu attentivement ce rapport estime que la présentation qui en a été faite a eu des conséquences ennuyeuses : par exemple, la présentation d'un journal qui a titré « ecstasy inculpée et cannabis acquitté » a été pour le moins rapide au regard du contenu du rapport, mais contre productive aux yeux de ceux qui s'investissent dans la prévention.

3) Les effets du cannabis pour l'INSERM

L'INSERM a essayé d'analyser les risques encourus par les fumeurs de cannabis en répondant aux questions que se pose la communauté scientifique dans son expertise collective « cannabis : quels effets sur la santé et le comportement ? ».

Quelques éléments apparaissent :

Le résultat est nuancé vis-à-vis de l'opinion précédente qui est celle de nombreux scientifiques et *la principale conclusion de l'INSERM et que sur de nombreux points nous manquons de connaissances scientifiques (cf. annexe V).*

Le premier constat est l'étendue des lacunes des études sur ce thème : une seule étude épidémiologique d'envergure a été réalisée en Suède.

Il n'y a pratiquement pas d'études sur le cannabis et l'échec scolaire (les processus d'apprentissage) ou sur le cannabis et la polyconsommation, sur ces deux sujets l'étude ne fait que dresser le constat des lacunes.

Il en est de même pour les accidents de la route.

L'existence de délire cannabique est incontestable et il semble que des effets négatifs prouvés existent pour les femmes enceintes.

Le principal risque à long terme est celui du cancer pour les gros fumeurs.

En conclusion cette expertise collective de l'INSERM confirme les lacunes de la connaissance scientifique devant un sujet d'inquiétude majeure pour la santé publique et la nécessité d'un effort massif de la recherche dans ce domaine, évidence aux yeux de votre Rapporteur.

4) Les effets du cannabis pour la Commission fédérale helvétique sur les questions liées aux drogues

Cette commission est peu suspecte de visées « rétrogrades » puisque son rapport est à l'origine de la politique de dépénalisation du cannabis en Suisse. Il est intéressant de souligner que si elle conclut à la mise en œuvre d'une politique « libérale » elle ne dit pas pour autant que le cannabis est un produit anodin.

Pour elle « *L'effet psychotrope (action sur le système nerveux central et le psychisme) du cannabis est l'une des raisons de la consommation si répandue de ses produits. Comme cela a été dit plus haut, l'effet est plus rapide, plus intense et de plus courte durée si le cannabis est fumé sous forme de joint que s'il est consommé par voie orale.*

« *L'effet du cannabis ne dépend pas que de sa composition, de sa dose et de son mode de consommation. L'état d'esprit, les attentes et l'ambiance du moment (« setting ») jouent un rôle très important. Ces facteurs déterminent les manières très différentes dont est vécue l'altération de la conscience, qui peut aller jusqu'à un état délirant. A dose faible à modérée, un état plutôt agréable s'installe, détendu, euphorique, avec éventuellement des intervalles oniriques, dans lesquels les perceptions sensorielles sont exacerbées ou modifiées (Hagers Handbuch [...] 1992). La notion du temps change considérablement, tout semble nettement plus long. La mémoire à court terme diminue (Lehmann 1995), mais pas la mémoire ancienne, ou très peu seulement. On ne sait pas si d'autres fonctions cognitives supérieures du cerveau sont influencées, notamment l'organisation et l'intégration d'informations complexes (Adams, Martin 1996).*

« *Au fur et à mesure que la dose augmente, la spontanéité, l'entrain et les rapports avec le monde extérieur disparaissent. Etats anxieux, obnubilation, agressivité, (pseudo)hallucinations, nausées et vomissements ont été décrits, mais ils ne sont pas obligatoires. Ces effets peuvent se manifester même chez des consommateurs expérimentés (Hagers Handbuch [...]1992, Lehmann, 1995). Somnolence et fatigue surviennent fréquemment lorsque les effets du THC s'atténuent, mais sans « gueule de bois » comme après une forte consommation d'alcool. »*

... « *Les avis sur les effets de la consommation chronique de cannabis sont très divergents, et les résultats actuels de la recherche laissent le champ libre aux suppositions et aux spéculations. Il est pratiquement impossible de savoir quels sont les effets spécifiques du cannabis.*

« *Il est notamment difficile de faire des déductions sur les répercussions de la consommation chronique de marijuana chez l'être humain à partir de l'expérimentation animale, effectuée à des doses de substance pure parfois élevées, et avec une durée comparativement brève. Les résultats des études cliniques sur les consommateurs chroniques de cannabis sont biaisés, notamment par le fait qu'il y a, dans la plupart des cas, une consommation tout aussi chronique de tabac et/ou d'alcool. Ces résultats ne peuvent donc pas être imputés exclusivement et en toute certitude à la consommation de cannabis. De plus, le nombre des autres causes possibles des effets découverts augmente avec le temps (QMS 1997). »...*

Section II : **Les effets à long terme du cannabis suscitent** **beaucoup d'interrogations**

Comme tout produit psychoactif le cannabis a un effet immédiat sur le cerveau mais les conséquences à long terme de sa consommation reste pour le moment un objet de débat, les études étant largement contradictoires.

Si Votre Rapporteur a été surpris par la faiblesse des travaux scientifiques relatifs aux effets à long terme du cannabis il va essayer néanmoins d'en dresser une synthèse en distinguant ceux qui font l'objet d'un consensus et ceux qui sont au centre de controverses scientifiques examinées à travers la section suivante.

A) Les dangers objet d'un consensus

Votre Rapporteur rappellera pour mémoire les dangers faisant l'objet d'un consensus car certains ne concernant pas directement la santé mentale ne font pas l'objet de sa saisine.

1) Le cancer des voies respiratoires

Il ne faut pas sous estimer le côté cancérigène du cannabis dont le goudron est d'une qualité « invraisemblable » et qui, dépourvu de filtre, est de ce fait plus cancérigène que le tabac.

Pour l'Académie de médecine nous devons retenir chez les gros consommateurs (plusieurs « joints » par jour) « *un risque aggravé de cancers du poumon, de la langue, des voies aériennes supérieures. Ce risque est très probablement supérieur à celui du tabac et est plus précoce comme l'attestent de trop rares études américaines. Les risques de bronchite chronique, d'aggravation de l'asthme, coulent de source et se constatent aussi en médecine de ville* ».

Ce risque est souligné dans l'étude que vient de réaliser l'INSERM comme l'étude helvétique précitée qui relève que : « *Dans le monde entier, le cannabis est sans aucun doute la substance la plus fumée après le tabac. En plus de la nicotine du tabac et des cannabinoïdes du cannabis, les inhalations de ces deux produits contiennent*

toutes sortes de substances irritant les voies respiratoires et ayant des propriétés carcinogènes (Julien 1997).

... Mais l'inhalation plus profonde du fumeur de cannabis, comparativement au fumeur de tabac, fait parvenir quatre fois plus de goudron dans ses poumons des lésions des muqueuses respiratoires ont été constatées chez les grands consommateurs de haschisch. Des lésions de la muqueuse de la trachée et des bronches ont été relevées dans les études ayant porté sur des fumeurs chroniques de cannabis (QMS 1997).

Le risque de cancer pulmonaire et bronchique devrait par conséquent être accru chez les fumeurs de cannabis. Mais la cancinogénicité pulmonaire est difficile à évaluer en tant que telle, du fait que les fumeurs de haschisch et de marijuana sont également pour la plupart des fumeurs de cigarettes, sans compter que ces deux produits du cannabis sont généralement fumés avec du tabac. »

En tant que pneumologue votre Rapporteur n'a jamais été confronté à un cancer des voies respiratoire qui aurait pour seule origine la prise de cannabis. Sauf exception rarissime, un gros fumeur de cannabis sera également un consommateur important de tabac mais, nous traiterons dans la dernière partie de ce rapport des poly-toxicomanies dont le développement rend difficile l'imputation d'une maladie particulière à une drogue spécifique

Toutefois, l'exemple des pays du Maghreb montre l'existence d'une dépendance au cannabis qui, fumé avec du tabac, implique une surmortalité par cancer aéro-digestif.

Au niveau du discours les pouvoirs publics se battent contre la consommation de tabac. Aussi, est-il contradictoire d'entendre certains membres du Gouvernement tenir un discours ambigu susceptible de dédiaboliser le cannabis qui peut provoquer les mêmes effets en terme de cancer des voies respiratoires que le tabac.

2) Les dangers pour la femme enceinte et le fœtus

De fréquents retards de croissance chez le fœtus similaires à ceux constatés chez les femmes qui fument du tabac semblent pouvoir être établis²⁰.

Des troubles du comportement chez le nouveau-né semblent dans certains cas pouvoir être attribués au cannabis, et se prolonger à l'adolescence, mais les études disponibles ne permettent d'avancer cette hypothèse qu'avec la plus grande prudence. L'INSERM note qu'une étude prospective récente conclut à une relation significative entre les troubles du comportement à l'âge de dix ans et l'exposition prénatale au

²⁰ L'INSERM évoque un risque pour le cannabis légèrement inférieur à celui du tabac

cannabis mais relève que l'environnement postnatal pourrait jouer un rôle important dans la persistance de ces anomalies du comportement.

En outre au moment de l'accouchement les médecins ont pu noter que des femmes hospitalisées sont très agitées car on ne corrige pas leur manque de cannabis.

Ces effets sont très bien décrits par la commission helvétique pour les questions liées aux drogues qui constate que :

« Du fait de leur liposolubilité élevée, les cannabinoïdes traversent facilement la barrière placentaire et se retrouvent après quelques minutes dans le fœtus. L'expérimentation animale sur les effets de la consommation de cannabis pendant la grossesse a donné des résultats variables. Une très importante étude portant sur plus de 12'000 femmes, dont 11% de consommatrices de marijuana, a mis en évidence une durée de gestation plus courte, un accouchement plus long, un poids à la naissance plus faible et davantage de malformations chez les nouveau-nés (Hollister 1986; QMS 1997). L'effet du cannabis sur le poids à la naissance est toutefois discret comparativement à celui du tabac. Sans compter ces aspects physiques il peut également y avoir des répercussions sur le comportement et les fonctions cognitives (p.ex. apprentissage) de l'enfant, raison pour laquelle il est conseillé de s'abstenir de cannabis, de tabac et d'alcool pendant la grossesse (Hagers Handbuch [...], Hollister 1986) ».

3) L'existence d'états psychotiques

Des états psychotiques, plus fréquents que l'on veut bien le dire pour les praticiens consultés par votre Rapporteur, peuvent survenir après la consommation de hautes doses de cannabis, avec un mélange de troubles des perceptions, de l'humeur, de l'orientation, des états d'allure schizophrénique accompagnés de dépression, d'angoisse, d'hallucinations visuelles et auditives et de délire de persécution paranoïde.

L'INSERM dans son expertise collective considère que « Quelques observations de sujets adultes socialement et affectivement bien insérés, permettent d'affirmer de manière indiscutable l'existence de la psychose cannabique ».

L'INSERM va jusqu'à noter que dans les pays à forte consommation il s'agit d'un des motifs d'hospitalisation psychiatrique les plus importants. Il est significatif de noter que ces phénomènes peuvent survenir chez de jeunes consommateurs consommant leurs premiers joints et à des doses relativement faibles.

Ces troubles se manifestent par des réactions de panique souvent associées à la peur de perdre le contrôle, voire la raison. Au cours de ces épisodes nous pouvons voir apparaître des tentatives de suicide ou de mutilation c'est-à-dire des problèmes mettant en cause l'ordre public.

Les effets décrits ci-dessus ne correspondent pas objectivement à l'image que le grand public peut avoir d'une drogue douce or, leur existence est avérée

B) Les dangers du cannabis objets de controverse scientifique

1) Une véritable interrogation sur le risque de développement de maladies mentales

Un point important résulte du fait que l'effet du cannabis, contrairement à la plupart des drogues, ne présente pas une activité psychotrope toujours identique. Suivant la dose (quantité de THC absorbée), la forme de consommation, l'expérience que le consommateur a du cannabis, la structure de sa personnalité, son état d'esprit du moment, et le contexte dans lequel la consommation s'insère, des effets parfois opposés peuvent se produire simultanément ou successivement.

Le cannabis agit avant tout sur le cortex cérébral, le système limbique, l'hypothalamus, l'hypophyse, le cervelet, mais aussi sur d'autres parties du corps comme la rate et l'intestin. On a pu mettre en évidence en 1990 l'existence de récepteurs spécifiques (CB1 et CB2) pour les cannabinoïdes dans le cerveau ainsi que l'existence de ligands endogènes pour ces derniers; ils ont la particularité d'être des phospholipides dérivés de l'acide arachidonique.

L'Académie nationale de médecine retient parmi les risques engendrés par le cannabis l'aggravation de certaines maladies mentales telles que les psychoses, délires hallucinatoires et schizophrénies. Pour certains auteurs, le haschich générerait même ces maladies. En contre partie, il soulagerait les angoisses et le stress. On note également des comportements apathiques et végétatifs, chez les gros consommateurs.

Il est frappant de constater que nous ne savons pas grand chose des effets du cannabis pris à fortes doses sur la santé mentale à long terme : s'il est exact que le cannabis pris à faible dose a peu d'effets, sauf cas isolé de pathologie mentale, faute d'étude de cohorte la question de l'effet du cannabis sur le cerveau reste ouverte ; **les neurobiologistes ne savent pas si les troubles de dissociation sont révélés par le cannabis ou si ce dernier en est la cause,** à la différence de l'héroïne et de la cocaïne qui présentent des effets bien connus.

Il n'existe en France que de petites études portant sur de faibles échantillons et mélangeant la psychiatrie et les problèmes neurologiques ce qu'à découvert avec surprise votre Rapporteur et que souligne l'étude de l'INSERM.

De ce fait la difficulté de construire un discours crédible sur le cannabis est réelle. Ce qui apparaît établi néanmoins et l'expertise collective de l'INSERM l'illustre parfaitement, est que ce produit n'est pas anodin car sa consommation intensive produit des effets sur la santé mentale mais aussi sur le comportement social, elle conduit à des problèmes de type échec scolaire. Or, en France les jeunes de seize ans consomment plus de cannabis qu'aux Pays-Bas.

En outre, lorsque nous abordons la question des drogues, il faut raisonner en terme de conséquences à travers l'effet désinhibiteur de certains produits dont le prototype est l'alcool on observe le même phénomène avec les amphétamines et la cocaïne et cela n'est pas exclu avec le cannabis ; plusieurs des personnalités rencontrées par votre Rapporteur lui ont fait part de l'existence d'expériences de passage à l'acte sous l'influence du cannabis.

Il existe des troubles de mémoire étayés chez les gros consommateurs, cela ne prête guère à discussion et un certain nombre de maladies mentales sont liées à des troubles de la mémoire ou du traitement de l'information.

L'honnêteté commande de souligner qu'il n'existe pas aujourd'hui de réponse claire sur le rôle du cannabis dans le développement à long terme de maladies mentales mais un soupçon important lorsque nous analysons des maladies multifactorielles comme la schizophrénie.

2) Le risque au regard de la schizophrénie est mal quantifié mais réel

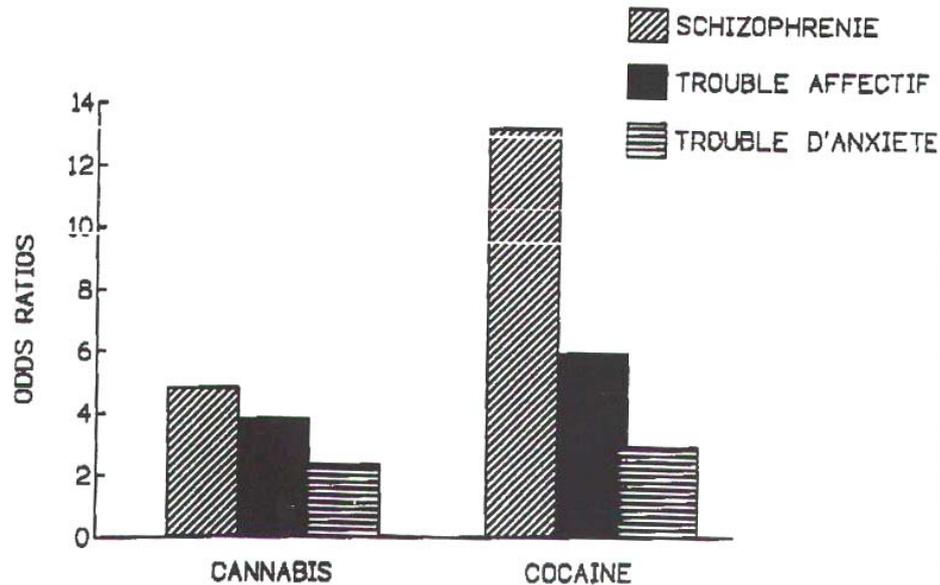
a) Les études américaines

Pour Juan C. Negrete du Département de Psychiatrie Université McGill²¹, « Des données épidémiologiques recueillies pour la plupart en Amérique du Nord, démontrent que les personnes souffrant de schizophrénie courent souvent le risque de présenter aussi un problème d'abus de toxiques qui implique surtout des substances psychoactives de vente légale, telles que l'alcool, le tabac et certains médicaments; mais aussi, et de façon croissante, le cannabis et la cocaïne.

L'existence d'une propension toxicophile accrue chez les schizophrènes a mise en évidence dans plusieurs enquêtes, tant auprès d'individus qui fréquentaient des services cliniques (i.e. psychiatrie, toxicomanie) que sur des échantillons de la population générale, dans la communauté. C'est justement par une grande le de prévalence des troubles psychiatriques, basée sur un échantillon de quelques 3000 répondants représentatifs de la population générale des USA, qu'on a pu constater que les individus avec histoire clinique de schizophrénie présentent un taux de cannabisme cinq fois plus haut que la normale; et que la probabilité de trouver une histoire de cocaïnisme chez eux est treize fois plus élevée

²¹ Unité d'Alccologie et de Toxicomanies, Hôpital Général de Montréal, Québec

que dans la population en général. Les taux de consommation chez les schizophrènes dépassent aussi les chiffres présentés par les personnes souffrant d'autres troubles psychiatriques (voir graphique).



Excès de probabilité (odds ratio) d'abus de drogues que présentent les schizophrènes par rapport à la population générale et à d'autres malades psychiatriques - Adapté de Regier et al. (1990) (4)

b) Le sentiment de l'INSERM

Dans son expertise collective l'INSERM indique des données qui ne peuvent qu'inquiéter : 13 à 42% des schizophrènes ont été à un moment donné consommateurs abusifs ou dépendants au cannabis.

Une enquête menée en France rapporte que 36% des sujets hospitalisés pour schizophrénie sont ou ont été dépendants au cannabis.

Il semble aux yeux de votre Rapporteur que l'importance de ces données chiffrées doivent inciter à une très grande prudence les pouvoirs publics. Il a en effet été souvent fait usage du principe de précaution sur la base de données moins solides.

c) L'explication scientifique

L'un des deux récepteurs sur lequel agit le cannabis est celui de l'émotion et de la pensée formelle. Or, la schizophrénie est une maladie du traitement de l'information. Elle implique une distractibilité associée à une hiérarchisation déficiente et à des troubles de la mémoire immédiate.

La prise de cannabis agit sur ces deux phénomènes.

Le fait que le processus psycho-pathologique soit identique a conduit certains scientifiques à poser l'hypothèse que la prise de cannabis à haute dose pouvait faire basculer vers la schizophrénie des sujets vulnérables.

L'idée de ce qui aujourd'hui demeure une hypothèse, ni confirmée ni infirmée, est la suivante : chez les sujets à risques il existe toute une phase de transition vers la maladie et une logique de vulnérabilité renforcée si le cannabis déclenche des troubles psychotiques. D'où l'idée que le cannabis est un facteur de vulnérabilité majeur à un âge où la maladie apparaît, c'est-à-dire à partir de 13 ans, car son effet d'atténuation des émotions est un obstacle à la construction de la personnalité.

Il est certain que plus la maladie est précoce plus elle est difficile à vaincre, le seul fait que la prise de fortes doses de cannabis puisse anticiper le début de la maladie est inquiétant. Dans cette optique cette drogue sur-augmente l'intensité de la maladie et la rend plus résistante à la thérapeutique.

Le rapport de l'INSERM constate ces incertitudes. Votre Rapporteur doute que nous puissions définir un lien exclusif entre la schizophrénie et le cannabis mais l'idée que la prise de cannabis puisse constituer l'un des facteurs aggravant, sinon déclenchant, d'une maladie multi-factorielle constitue une hypothèse relativement probable. Il est relativement évident que la prise de cannabis chez les adolescents joue un rôle et entrave la thérapeutique.

Les éléments dont on dispose sont inquiétants et le principe de précaution doit trouver sa place dans ce débat.

3) Les activités à risques

Dans le cadre de ses activités universitaires votre Rapporteur a eu l'occasion d'analyser un mémoire de DESS, qui l'a beaucoup inquiété, il faisait état d'un résultat affligeant : dans la région de Douai près de 25% des chauffeurs routiers feraient usage de drogue. Il faut bien sur se garder de généraliser les conclusions de cette étude dont les résultats sont probablement liés à la proximité des Pays-Bas mais elle a le mérite d'illustrer un problème grave.

L'INSERM reconnaît dans son étude précitée que la question de la dangerosité routière du cannabis est posée. En effet, seize bouffées à 3,55 de delta thc correspondent à environ 70 g d'alcool²² or, à ces doses l'altération porte sur la mémoire, les performances cognitives et psychomotrices et sur l'humeur. La question se pose en particulier de savoir combien de temps après la consommation de cannabis il faut s'attendre à voir des effets sur la conduite automobile. Du fait de la diminution des réflexes, des modifications de la perception, de l'attention et de l'appréciation des informations, l'aptitude à la conduite est réduite pendant deux à quatre heures (maximum huit heures) après avoir fumé du cannabis.²³

L'inaptitude à la conduite automobile ou à l'exercice d'une activité à risque durant cette période ne fait guère de doute aux yeux de votre Rapporteur certains soutiennent que les consommateurs surestiment souvent l'influence du cannabis sur la conduite automobile. Ils sont par conséquent plus concentrés et conduisent plus lentement, alors que sous l'effet de l'alcool, ils ont plutôt tendance à surestimer leurs capacités. Mais il a également été prouvé dans les études étrangères que dans 80% des accidents de la circulation où du THC a été mis en évidence dans le plasma des responsables, l'alcoolémie était également positive.

Toutefois les troubles sont différents de ceux liés à l'alcoolisme, d'où une méconnaissance de ce risque (le conducteur roule droit, mais a une perception erronée de la réalité).

Le Gouvernement vient enfin d'engager une étude pour déterminer le rôle de l'alcool dans la survenu des accidents mortels. Le fait qu'il ait fallu autant de temps pour que les autorités engagent une étude de grande ampleur sur cette question est symptomatique des insuffisances de nos connaissances dans ce domaine.

Cette étude implique le recours à une autopsie ou analyse d'urine et, si elle est positive, à une prise de sang et à une spectrographie de masse dans un laboratoire agréé pour pratiquer les analyses. Elle implique la mise en œuvre de moyens relativement importants, en valeur absolue, mais dérisoires au regard du fléau que représentent les accidents de la route.

Malgré les problèmes techniques qu'il ne faut pas sous estimer, par exemple la longueur de sa présence qui risque de rendre difficile l'imputabilité d'un accident au cannabis, nous ne pouvons que regretter que cette action n'ait pas été engagée plus tôt. D'après le Docteur Mura, Vice-Président de la Société française de toxicologie, le risque d'accident est multiplié par 2,5 après consommation de cannabis seul, 3,8 avec l'alcool et 4,8 avec un mélange alcool-cannabis et, 20 % des conducteurs de moins de 27 ans impliqués dans un accident de la route ont fumé du cannabis avant de prendre le volant.

²² Reynaud, Morel, Villez, Cagni CHU Clermont-Ferrand, centre médico-psychologique

²³ Adams, Martin 1996; Hollister 1986; Iten 1994; QMS 1997

Si nous regardons l'exemple de l'étranger : les très nombreuses études sur l'influence du cannabis sur les fonctions psychomotrices, et l'analyse d'accidents de la circulation dans lesquels du THC ou de l'alcool ont été détectés dans le plasma des conducteurs, ont donné des résultats variables.

Différentes études ont tenté de mettre en relation la concentration plasmatique du delta 9-THC et de ses métabolites avec les effets psychoactifs du cannabis, pour pouvoir en tirer des conclusions sur l'effet stupéfiant du moment, ou la durée écoulée depuis la dernière consommation de cannabis. Cela s'avère beaucoup plus difficile pour le cannabis que pour l'alcool, du fait des nombreux facteurs d'influence pharmacologiques déjà cités. Les concentrations plasmatiques ne coïncident pas avec l'effet stupéfiant maximal après inhalation (fumée), injection intraveineuse ou absorption orale (boisson ou mets). Les modèles mathématiques les plus récents devraient permettre de mieux juger de ces relations, et mieux estimer le temps écoulé depuis la dernière consommation.

INITIATIVES EUROPÉENNES : L'EXEMPLE DE LA SARRE

Si la peur du gendarme a démontré son efficacité avec l'alcool, il devrait logiquement en être de même avec les drogues illicites. Cette hypothèse a été très clairement démontrée par une expérience unique, réalisée en 2000 en Allemagne dans la région de la Sarre.

Dans cette région, à partir du 1^{er} janvier 2000, des dépistages de drogues ont été effectués de façon très fréquente au cours des week-ends chez les jeunes de moins de 25 ans.

Le tableau suivant regroupe les résultats obtenus par cette opération au cours des 8 premiers mois de l'année 2000 ainsi que ceux obtenus dans le reste de l'Allemagne pendant cette même période.

	Allemagne	Sarre
Décès	- 3 %	- 68 %
Blessés graves	- 9 %	- 34 %
Blessés légers	- 6 %	- 29 %

Source : Académie Nationale de Médecine, 2002, 186, séance du 19 février 2002 – Professeur Patrick Mura

Section III : **L'analyse du Rapporteur**

Votre Rapporteur a été convaincu au cours de ses investigations de la nécessité de se garder de toute simplification excessive en évitant de raisonner à partir d'un consommateur type qui n'existe pas.

En résumant le discours des scientifiques que j'ai rencontrés, je peux dire qu'ils considèrent que 80 % des troubles liés à la prise de cette drogue sont associés à une forte consommation quotidienne de plus de trois joints par jour, liée également à une forte fragilité interne qui explique que l'action soit différente selon l'état de la personne.

A) L'effet du cannabis varie considérablement en fonction des consommateurs

L'INSERM note dans son expertise collective sur le cannabis que : *« Des études suggèrent que plus l'initiation et la consommation sont précoces, plus l'usage est susceptible de s'intensifier rapidement, devenir durable et entraîner des effets nocifs à terme ».*

Le problème du cannabis est surtout l'énorme variabilité des réactions qu'il induit : un jeune peut démarrer une psychose avec une faible consommation de cannabis. Or, nous ne connaissons pas la proportion de personnes susceptibles d'être sensibles à ce danger et, si ce produit n'est dangereux que pour quelques uns il est difficile de prendre en compte la variabilité individuelle.

Il existe d'abord, cela est incontestable, des prédispositions génétiques expliquant la diversité des réactions individuelles mais ces prédispositions sont à l'évidence complexes et mettent en cause de nombreux gènes.

L'INSERM souligne que les études de jumeaux montrent qu'il existe à côté des facteurs environnementaux, familiaux et non familiaux, des facteurs génétiques à l'origine d'une vulnérabilité commune au cannabis et à l'alcool, le poids du facteur génétique augmentant avec l'importance de la consommation.

Les voies de la recherche sur les facteurs génétiques spécifiques de vulnérabilité à l'abus ou à la dépendance au cannabis, de même qu'à ses effets subjectifs s'orientent vers les récepteurs au cannabis et les enzymes impliquées dans le métabolisme des endocannabinoïdes mais beaucoup reste encore à faire.

1) Les conséquences à long terme d'une forte consommation de cannabis sur le cerveau demeurent un objet de controverse

La consommation de cannabis entraîne-t-elle à terme des conséquences sur le fonctionnement cérébral, en particulier pour les plus jeunes ?

En des termes plus médicaux, l'hypothèse d'une interférence avec les systèmes cannabinoïdes endogènes durant la phase de développement péripubertaire est aujourd'hui posée par les scientifiques. Or ce point sur lequel s'accorde de plus en plus les chercheurs est fondamental dans l'appréciation que nous pouvons porter sur cette drogue.

Il est admis aujourd'hui²⁴ que les patients présentant certains troubles mentaux sont plus fréquemment consommateurs excessifs de cannabis. Dans les populations cliniques de patients présentant des troubles de l'humeur (syndrome dépressif majeur et troubles unipolaires), on retrouve dans 4% à 19,6% des cas un diagnostic d'abus ou de dépendance au cannabis, et ce qui est extrêmement important est le fait que dans un tiers des cas le diagnostic d'abus précède la symptomatologie dépressive.

La particularité de cette drogue est son effet d'amplification de l'état préalable du cerveau ce qui peut expliquer un effet intrinsèque à hautes doses qui conduit à une transformation du réel pouvant déboucher sur une psychose.

J'ai en tout cas été très frappé par la dichotomie entre un discours national rassurant sur les psychoses cannabiques qui ne toucheraient qu'un nombre limité d'individus et mes contacts avec les cliniciens qui tous me disent qu'ils reçoivent plusieurs fois par semaine des jeunes victimes de délires d'origine cannabique. Comme l'a reconnu l'INSERM les travaux scientifiques doivent être approfondis sur ce point mais, il n'est pas à l'inverse raisonnable de défendre l'innocuité du cannabis.

La plupart des médecins rencontrés par votre rapporteur considèrent qu'un bémol doit être mis au discours sur la dépénalisation car ils rencontrent une clientèle de plus en plus jeune (15 ans) déjà très « abîmée » et, plus surprenant, voient beaucoup de jeunes dont la toxicomanie est ignorée de leurs proches, qui viennent demander de l'aide.

²⁴ cf expertise collective de l'INSERM

Beaucoup parlent du cannabis comme d'un produit banal or, le hachisch n'est plus le même qu'en 68. Il est très fréquent dans les milieux favorisés que sa consommation soit considérée comme bénigne, et des parents ne comprennent pas que ce produit peut être dommageable pour un jeune qui a une consommation élevée.

Ils ne savent pas que par exemple un médecin auditionné début septembre me disait qu'en huit jours il avait été confronté à trois épisodes délirants consécutifs à une prise de cannabis ayant entraîné une décompensation psychotique.

Au-delà du risque de développement de maladies mentales pour la jeunesse, il existe un danger incontestable : le cannabis consommé jeune entraîne un effet d'indifférence, facteur de désinsertion sociale et d'échec scolaire qui conduit à une dévalorisation de la personnalité elle-même, facteur de troubles psychiatriques dont la gravité a été sous-estimée jusqu'à présent.

Il est exact que, pour un grand nombre de patients qui arrêtent leur consommation, les symptômes régressent mais, ce n'est pas forcément le cas des dégâts au niveau social : par exemple l'échec scolaire et une spirale génératrice de problèmes psychologiques lourds.

L'échec scolaire renforce la baisse de l'estime du jeune à l'égard de lui-même ; il a du mal à se concentrer et à faire face aux tâches quotidiennes et traverse une phase où il manifeste peu d'intérêt pour quoi que ce soit.

Ce phénomène est repéré par les enseignants et les conseils de « copains » conduisent beaucoup de jeunes à s'adresser à des consultations médicales et curieusement les parents réagissent souvent plus tardivement.

Un cas très fréquent est celui du jeune qui, pour l'effet de détente du produit, prend un joint tous les soirs pour s'endormir.

Il peut avoir beaucoup de mal à décrocher ; or les effets secondaires et le phénomène de dépendance sont considérés comme normaux et les parents tardent à le repérer.

Votre Rapporteur a du mal à considérer comme neutre et banal qu'un gamin apprenne à gérer son angoisse avec un joint et, ce n'est pas en ayant recours au cannabis qu'on structure une personnalité.

Par honnêteté votre Rapporteur vous livre les réflexions de la commission helvétique qui contredisent les siennes. Mais, il n'a trouvé aucun médecin, chercheur ou responsable qui suive les suisses dans cette analyse :

« Si des états psychotiques aigus, réversibles, peuvent exceptionnellement se produire après consommation de cannabis, le syndrome «amotivationnel», cité dans la littérature pour la première fois en 1968, n'a jamais été confirmé. Cette description de la modification de la personnalité, avec négligence de sa propre image et désintérêt général chez les consommateurs chroniques de cannabis est actuellement considérée comme dépassée et non typique du cannabis (Huw 1993; QMS 1997).

Il est extrêmement difficile, voire impossible, d'associer directement et exclusivement à la drogue les conséquences supposées de la consommation chronique de cannabis. Certaines études qui ont tenté, par exemple, d'associer une interruption prématurée de la scolarité ou de la formation à la consommation de cannabis, montrent que ce sont plutôt les facteurs familiaux, la relation avec les parents pendant la scolarité, les valeurs sociales, etc., qui ont été à l'origine de l'abandon de la formation scolaire (Hollister 1986). »

En outre, très souvent la consommation de cannabis relève d'une automédication de la dépression qui vient la camoufler. **Aussi m'apparaît-il important d'engager une étude de grande ampleur sur les effets du cannabis en milieu scolaire.**

2) Un débat scientifique sur l'effet des doses cumulées doit être engagé

Le cannabis peut induire à forte dose des troubles psychiatriques d'autant qu'aujourd'hui le cannabis fortement dosé se répand et que ce n'est plus le même produit que celui qui était utilisé dans les années 68.

L'insuffisance des travaux scientifiques conduit à devoir rester prudent mais, **le débat sur les doses cumulées est fondamental** : la prise à haute dose de cannabis durant une vie peut-elle générer des troubles graves ou au contraire l'arrêt de la consommation permet-il un retour à la normale ?

Mon sentiment, au vu de la littérature scientifique que j'ai pu consulter, est **qu'il existe un effet en plateau**. Jusqu'à une dose qui n'est pas aujourd'hui scientifiquement définie la réversibilité des effets du cannabis est probable (avec peut-être un délai de six mois) puis au-delà d'une certaine dose cumulé on passe à un autre fonctionnement cérébral.

L'explication scientifique de ce phénomène réside peut-être dans l'action du cannabis sur les phospholipides membranaires (les relations de cellules à cellules). Le cannabis aurait un effet spécifique dans le processus de réparation permanente des cellules qui seraient saturées à partir de certaines doses. Or, l'action du cannabis touche les cellules de « graisse » du cerveau qui constituent à 70% ce dernier.

Il faut également noter la difficulté de réalisation de ces études car le modèle de récompense étudié à partir des animaux n'est pas toujours pertinent sur le cannabis, molécule très complexe alors qu'il fonctionne assez bien pour l'héroïne.

B) La dépendance

Les études américaines évaluent à cinq pour cent de la population générale la proportion de sujets présentant un risque de dépendance au cannabis et à environ dix pour cent la proportion de personnes à risque parmi les consommateurs avec, mes interlocuteurs américains ont beaucoup insisté sur ce point, un risque beaucoup plus **élevé dans la tranche des 15-24 ans.**

Certes, tous les jeunes ne vont pas être dépendants mais, les adolescents ont envie d'être comme les copains et, **il existe une dépendance pharmacologique au cannabis.** Or, si le problème de l'adolescent est d'abord l'envie d'expérimenter tout, ce qui est le propre de cet âge ; **il ne faut pas au nom de la nécessité de l'expérience s'abîmer et compromettre la vie future.**

Les jeunes consommateurs ont très souvent été confrontés à des difficultés préalables à leur consommation. Si des troubles psychiatriques sont provoqués par la consommation, des troubles d'une autre nature existent préalablement et sont souvent cachés par la drogue ce qui complique le diagnostic.

La consommation de cannabis peut provoquer une dépendance psychique. On estime qu'elle survient chez environ la moitié des grands consommateurs Une étude allemande a montré que pour une personne interrogée sur cinq, la consommation de cannabis était souvent ou très souvent plus importante que ce dont elle avait initialement l'intention (Kleiberetal. 1997).²⁵

La communication que vient de présenter le Professeur Jean Costentin devant l'académie Nationale de médecine (séance du 19 février 2002) me paraît de première importance lorsqu'il souligne que « **les deux degrés de pharmacodépendance, psychique et physique, sont désormais expérimentalement établis chez l'animal...**

« ... La survenue de manifestations somatiques lors du sevrage d'une drogue, spontanée ou précipitée par un antagoniste, est le critère jusqu'à maintenant habituel qui permet de classer celle-ci parmi les « drogues dures », donnant lieu à dépendance physique.

²⁵ Commission fédérale helvétique sur les questions liées aux drogues

« Les manifestations cliniques du sevrage chez les consommateurs de cannabis ne sont pas prononcées sans doute du fait d'une grande rémanence du THC dans l'organisme, en relation avec l'important stockage dans les lipides que permet sa grande lipophilie et la lente libération de ceux-ci. Ainsi les récepteurs CB₁ ne connaissent pas d'arrêt brutal de leur stimulation. Pourtant des manifestations de sevrage ont été détectées chez des fumeurs de cannabis (12-14) ; il s'agit d'anxiété, d'irritabilité, d'anorexie, de gastralgies ... »

*« ... A l'arrêt d'une administration chronique aux rats d'un agoniste CB₁ de synthèse, (le WIN 55212-2), survient un syndrome de sevrage, comportant des mouvements d'ébrouement et des frottements de la face. Il n'est alors pas besoin d'administrer un antagoniste des récepteurs CB₁ (tel le SR 141 716) pour que ces manifestations apparaissent. Le syndrome d'abstinence au HU210 (agoniste CB₁), précipité par un antagoniste CB₁ (le SR 141 716) s'accompagne d'une libération marquée du Corticotropin Releasing Factor (CRF), et de manifestations d'anxiété à l'identique de ce qui est observé avec d'autres drogues. **Les auteurs en concluent que les cannabinoïdes induisent au long cours des processus neuro-adaptatifs qui peuvent engendrer une vulnérabilité à d'autres drogues.** »*

C) Des fonctions thérapeutiques indéniables

La capacité calmante et apaisante du cannabis est incontestable. En milieu hospitalier des drogues telles que la morphine sont utilisées pour soulager les patients ; il pourrait en être de même avec le cannabis conçu comme un médicament et administré exclusivement en milieu hospitalier pour certaines vertus telles que le fait qu'il aide le malade à retrouver l'appétit.

Il est intéressant de noter la possibilité d'usage du cannabis comme calmant à la place d'un somnifère.

L'expérimentation animale et sur cultures de cellules a permis de constater des répercussions des cannabinoïdes sur les lymphocytes B et T (plus grande susceptibilité aux infections). Elles sont cependant peu importantes et totalement réversibles, se produisent uniquement avec des concentrations très élevées, dépassant de loin la dose nécessaire pour obtenir des effets psychotropes chez l'être humain (Adams, Martin 1996 ; Hollister 1986 ; QMS 1997).

Le système immunitaire humain est relativement résistant aux effets immunosuppresseurs des cannabinoïdes, et les résultats de la recherche autorisent l'utilisation thérapeutique du delta 9-THC chez des patients dont le système immunitaire est déjà affaibli par d'autres maladies (sida, cancers).

Il semble possible et même souhaitable de poursuivre les recherches dans cette optique mais la mise au point d'un médicament contre la douleur n'a rien à voir avec le débat sur la toxicomanie car elle répond à une autre logique.

Conclusion : La récréation des adultes ou la protection de la jeunesse ?

En conclusion de ce chapitre votre Rapporteur a le sentiment que le discours sur le cannabis ne reflète pas la situation clinique et que la présentation faite par certains médias repose sur une profonde méconnaissance des données scientifiques.

Si le monde de la toxicomanie est passionnel, le vrai débat implique de définir le degré de danger que nous acceptons. Mais il n'est pas possible d'un point de vue médical et scientifique de soutenir que le cannabis n'est pas dangereux pour la santé et en particulier la santé mentale. Ce n'est pas un produit anodin, il est dangereux à hautes doses mais le message est difficile à faire passer...

A la différence de nombreux rapports sur le cannabis qui ne concluent pas, ou offrent des conclusions décalées au regard de leur contenu, je voudrais, au terme de ce chapitre « sensible », indiquer d'emblée une des conclusions qui s'est imposée à moi : au vu, en particulier, de l'expérience des cliniciens, il est possible d'affirmer, sans pouvoir sérieusement être démenti, que des consommations de cannabis supérieures à trois joints journaliers prises dès le début de l'adolescence nuisent gravement à la santé mentale.

Nous n'avons cessé de parler du principe de précaution, pouvons-nous au nom de la récréation de l'adulte inséré socialement, fumant un joint dans la semaine, oublier les dégâts générés par ce produit sur la jeunesse ?

Pouvons-nous au nom de la légitimité de cette « récréation » oublier les nombreux morts et handicapés générés par le cannabis à travers les accidents de voiture ou du travail ?

J'ai décidé de ne pas aborder le problème de la dépénalisation car, ce n'est pas l'objet de la saisine de l'Office Parlementaire, si le lecteur répond « non » aux deux questions précédentes il partagera le sentiment de votre Rapporteur, s'il répond « oui » il sera en phase avec le « politiquement correct »....

Chapitre III :
Les autres drogues à effet perturbateur :
le LSD, les champignons hallucinogènes (mescaline,
psilocibine et les solvants)

La difficulté du sujet justifiait qu'un chapitre soit intégralement consacré au cannabis mais d'autres drogues ont pour principal effet de venir perturber le jugement. Il s'agit essentiellement, des colles, solvants et champignons hallucinogènes.

Section I :
Le LSD et les champignons hallucinogènes

Les champignons hallucinogènes constituent une famille de plantes comportant de nombreuses variétés dont la plus commune est le psilocybe.

Le LSD est le vingt-cinquième dérivé diéthylamide de l'acide lysergique, produit par un champignon l'ergot de seigle, synthétisé pour la première fois en 1938, ses propriétés hallucinogènes ont été découvertes en 1943.

Ces produits induisent des hallucinations très importantes. Pour le LSD (appelé aussi acide), on parle de voyages et plus précisément de bons et mauvais voyages. En pratique le consommateur ne contrôle pas la qualité du voyage ou des hallucinations. En cas de mauvais voyage, il reste parfois « scotché ». Ce terme veut dire qu'il reste des séquelles hallucinatoires.

Le LSD est un hallucinogène particulièrement puissant puisque l'ingestion de quelques dixièmes de grammes peut provoquer des hallucinations durant dix heures.

Le risque de ces produits est donc l'apparition de maladies mentales définitives, à caractère hallucinatoire. Ce sont donc des troubles à vie qui se compliquent toujours de dépressions un peu délirantes et se terminent très souvent par des suicides.

Là encore, comme pour le cannabis, il existe 2 écoles, celle qui pense que la maladie psychotique (délirante) existait avant de façon discrète, et celle qui pense que le produit a engendré de toute pièce la maladie. La violence de l'atteinte mentale est sans commune mesure avec la perception erronée de la réalité qu'engendre le cannabis. **Le L.S.D.** déclenche des hallucinations sans prise (parfois jusqu'à sept ans après la dernière prise).

Les cliniciens consultés par votre Rapporteur lui ont affirmé avoir été récemment et de plus en plus confrontés au développement des champignons hallucinogènes et du LSD dont le prix a diminué récemment passant de 1000F en 1990 à 30 à 60 francs aujourd'hui.

Pour certains ils sont peut-être très sains car ce sont des produits naturels. Or, ils génèrent de vrais phénomènes hallucinatoires. Les services d'urgences constatent la vulnérabilité à la psychose et le fait que certains utilisateurs décompensent.

Ces produits qui sont également très répandus dans les DOM-TOM sont loin d'être anodins.

Section II - Les solvants

Pour l'Académie Nationale de médecine les produits volatils et solvants présentent les effets suivants: PRODUITS VOLATILS : SOLVANTS (« Colles» au toluène, trichloréthylène, etc...), ETHER :

« 1 – Indications fournies par l'odeur et l'environnement

« 2 – Vertiges, instabilité, nystagmus

« 3 – Ebriété, ivresse, confusion mentale,

« 4 – Action sédatrice, hypnotique et coma

« 5 – Phénomènes psychotiques : spécialement hallucinations visuelles

« 6 – Dépendance : parfois très contraignante (éther)

« 7– Complications : lésions cérébrales, rénales, hépatiques, pulmonaires ou sanguines. »

Les solvants sont utilisés en « sniff », par des pré-adolescents le plus souvent, car ils sont faciles d'accès et peu coûteux. Or, il existe un consensus pour considérer que, même à petites doses, ces derniers peuvent provoquer des dégâts sérieux sur le cerveau.

Les consommations les plus graves surviennent lorsque l'enfant se met un sac plastique sur la tête pour mieux « apprécier » le produit. Les concentrations au niveau du cerveau sont majeures et il peut y avoir mort neuronale. La conséquence est que des enfants seront intellectuellement et définitivement déficitaires, le risque d'épilepsie séquellaire est très fréquent.

Nous constatons également l'existence de beaucoup de violence chez les enfants et adolescents « spiromanes » (consommateurs de ces produits). Nous retrouvons là le problème évoqué au chapitre suivant de la violence induite par la drogue.

Il ne faut jamais oublier que la pénalisation de l'usage des stupéfiants résulte d'abord des nécessités de protection de l'ordre public. Or, les solvants posent un problème particulier car le consommateur utilise des produits dont le commerce et le transport sont licites. Il est donc indispensable que les pouvoirs publics fassent un important effort d'information sur ces drogues dont l'importance de l'usage est difficile à évaluer mais les dangers élevés.

Chapitre IV : **Les drogues à effet stimulants :** **La cocaïne, le crack, les amphétamines, l'ecstasy... et les** **produits des raves parties**

De l'avis général des personnalités auditionnées par votre Rapporteur ces produits, qui agissent tous aux mêmes endroits sur les neurones, sont ceux qui ont connu le plus fort développement ces dernières années.

Ils ont des effets très voisins étant différenciés essentiellement, par leur rapidité d'action et leur intensité. Leur effet sur la santé mentale est réel, cela n'est guère contesté.

A la différence du cannabis, il existe un consensus médical et scientifique sur les effets redoutables de drogues telles que la cocaïne ou l'ecstasy. Il n'y a débat que sur l'ampleur des désordres générés par ces drogues. Les incertitudes demeurent encore nombreuses pour ce qui concerne leurs effets à long terme, non leur caractère intrinsèquement dangereux.

Section I : **Les caractéristiques communes aux différents produits**

Ces produits, qui ont les mêmes inconvénients que ceux évoqués pour les opiacés (cf. chap. V), sont des anti-douleurs et des excitants. **Ils stimulent le cerveau. C'est cet effet d'excitation couplé avec l'effet anti-douleur qui engendrent les accidents** de « sur-régime » chez les sportifs qui en usent ou dans les « rave parties ».

Leur caractère dangereux pour l'organisme n'est guère contesté : en 2000, la cocaïne a été à l'origine, selon les services de police, de 11 des 120 décès par surdose enregistrés dans notre pays. En outre, on a relevé la présence de cocaïne dans 5 décès provoqués par l'héroïne.

Au niveau des vaisseaux artériels, ils provoquent des vasoconstrictions, ce qui favorise les thromboses et les ruptures vasculaires par augmentation de la pression

artérielle. Ces produits pris régulièrement ont l'inconvénient de rendre mégalomane. Leur arrêt engendre des états dépressifs très graves, pouvant durer 6 mois et plus, et des effets potentiellement suicidogènes.

Section II - La cocaïne et le crack

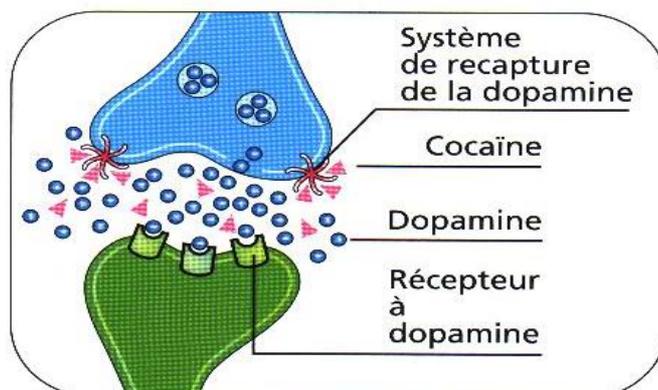
L'usage de la cocaïne demeure limité, en 2000, seul 1,4 % des Français âgés de 18 à 75 ans l'ont déjà expérimenté²⁶.

La **cocaïne** est un psychostimulant extrait de la feuille de coca qui rend hyper actif et peut amplifier les réactions, le **crack** est très voisin chimiquement, il se fume et entraîne une dépendance très puissante.

La cocaïne empêche la recapture de la dopamine au niveau des synapses. Ce faisant, elle augmente la présence et donc l'effet de la dopamine dans les synapses au niveau du cerveau des émotions (système limbique).

Cet afflux de dopamine dans la partie du cerveau - centre des émotions - va avoir pour conséquence un effet euphorisant très important. Le mécanisme de recapture, bloqué par la cocaïne se développera alors pour tenter d'y faire face.

En cas d'arrêt de consommation après un usage important et prolongé, le mécanisme optimisé de recapture va fonctionner et abaisser les taux de dopamine en dessous du seuil habituel ce qui explique que le sevrage de cocaïne conduise non à des symptômes physiques mais à une dépression où à une forte anxiété.



²⁶ OFDT – Indicateur de tendances 2002

L'observatoire français des toxicomanies note qu'« à l'exception d'une courte période, aux alentours de la Première Guerre mondiale, la consommation en France de cocaïne est demeurée modérée et n'a jamais été considérée comme un problème majeur. **L'augmentation, depuis 1996 environ, de l'usage de cocaïne, représente une rupture dans l'histoire de ce produit.** Au cours des soixante dernières années, la cocaïne a toujours été largement devancée par les opiacés : opium et morphine, morphine et héroïne, puis héroïne uniquement.

« A l'instar de l'année précédente, l'image du crack en 2000 demeure mauvaise alors que celle de la cocaïne reste globalement positive. Chez les nouveaux consommateurs, la cocaïne est plutôt perçue comme un produit valorisant du fait de son association au dynamisme, au luxe, à la réussite sociale et aux performances physiques, intellectuelles et sexuelles. En outre, elle est considérée comme un produit n'entraînant pas de dépendance et dont l'usage implique, un risque de niveau faible ou tout du moins acceptable. ²⁷

« En revanche, chez les consommateurs plus expérimentés, cette perception est beaucoup plus nuancée. En effet, la cocaïne est aussi perçue à la lumière de ses possibles effets indésirables sur le psychisme comme les épisodes psychotiques de type paranoïde ou les manifestations involontaires d'agressivité; des difficultés de gestion et de maîtrise que l'usage implique; du risque de passage d'une consommation récréative à une consommation abusive et enfin du coût élevé de sa consommation.

« Dans l'espace urbain, comparé à 1999, la disponibilité de la cocaïne est en augmentation et ce dans l'ensemble des sites TREND. On note une tendance générale à une légère amélioration de la qualité de la cocaïne dans la majorité des sites. En revanche, il semblerait que la qualité de la cocaïne vendue dans la rue se dégrade du fait des coupages inhérents à cette forme de distribution. »

²⁷ OFDT - rapport 2000

A) Les effets immédiats de la cocaïne et du crack

Votre Rapporteur va d'abord s'appuyer sur le constat dressé par l'Académie de médecine qui en 1997 décrivait les sept effets suivants :

1.	— <i>Effet anesthésique local</i> : nasal ou buccal.
2.	— <i>Actions psychostimulantes avec euphorie</i> ; Voir Amphétaminiques : 1-2-3.
3.	— <i>Syndrome sympathique</i> : - accélération cardiaque, - élévation tensionnelle, - dilatation pupillaire, - sueurs ou frissons, - nausées ou vomissement.
4.	— <i>Troubles mentaux caractérisés</i> : - hallucinations visuelles (« électriques ») ou tactiles (bêtes sous la peau) Surtout chroniques : delirium ou persécution Au sevrage : dépression et tentatives de suicide, classique delirium, acocainique.
5.	— <i>Induction d'une véritable dépendance</i> : tolérance, augmentation des prises avec troubles du sevrage.
6.	— <i>Complications vasculaires</i> : locales (perforations nasales), et surtout générales : hypertension et artérites ; infarctus cardiaques et cérébraux.
7.	— <i>Effets secondaires</i> de fatigue, d'asthénie, de troubles du sommeil et de dépression.

Source : Bull. Acad. Natle. Med.. 1988, 772. n° 7, 927-933, séance du 11 octobre 1988

B) L'analyse du Rapporteur

Si le cannabis est perçu comme une drogue « douce » par les consommateurs, de même que l'alcool, l'ecstasy est perçue comme se situant à la limite entre drogues dures et douces, mais la cocaïne est plutôt perçue comme une drogue dure. Or, du fait de la chute des prix (environ 500 francs le gramme contre mille il y a quelques années ²⁸) beaucoup de ces drogues circulent et lorsque la prise de cocaïne est associée à des mélanges, nous arrivons à des tableaux très dangereux.

1) Les dangers traditionnels

La dépendance à la cocaïne est très rapide car il s'agit d'une des drogues les plus addictives. *On estime que 10 % des personnes ayant une consommation récréatives deviendront des consommateurs abusifs ou dépendants.*²⁹

Beaucoup de gens jeunes, soumis à une forte pression professionnelle en consomment car ils doivent être performants en permanence. Ils prennent ce produit comme dopant et connaissent un passage à vide en cas d'arrêt. Il existe des milieux où cette consommation est fréquente. Or, le contrôle de sa propre consommation est beaucoup plus difficile pour la cocaïne que pour l'alcool.

La polyconsommation est systématique chez les cocaïnomanes ce qui complique sérieusement le diagnostic et explique que la difficulté d'isoler les effets de ce seul produit soit réelle pour les scientifiques.

Cette réserve de méthodologie étant faite, la cocaïne est **probablement à l'origine de petits accidents vasculaires cérébraux ainsi que d'accidents cardiaques car elle augmente le risque de survenue de caillots sanguins par la diminution du calibre des vaisseaux (vasoconstriction).**

La cocaïne peut être responsable de la dégénérescence des terminaisons nerveuses dopaminergiques avec dans des cas probablement peu fréquents des signes semblables à ceux de la maladie de Parkinson.

Mais, la destruction à long terme des cellules neuronales par la cocaïne est prouvée sur le singe.

Si les bouffées délirantes sont relativement fréquentes, de rares psychoses sont prouvées sans pour autant être toujours irréversibles. **Le véritable danger de ces**

²⁸ OFDT, tendances récentes, juin 2001

²⁹ Pr. Bernard Roques, Rapport au Ministre de la santé

produits réside dans des dépressions parfois très importantes qui suivent la prise de ce produit et le risque de suicide qu'il peut impliquer.

2) Les nouveaux dangers : l'effet désinhibiteur

La cocaïne produit des effets secondaires comme la violence, le crack est plutôt utilisé chez les grands toxicomanes.

L'utilisation de drogue pour se donner du courage devient relativement fréquente ; elle est utilisée comme un dopant par les agresseurs;

L'auto-administration de cette drogue n'est pas faite pour se donner du plaisir mais pour nuire. Cet aspect de la drogue est relativement nouveau et peu étudié.

La possibilité de suicide par intervention des autres ou de dégâts importants existe et mériterait d'être étudiée en liaison avec la justice et les services de police.

La prédisposition à la psychose de drogués n'arrange pas les choses et constitue un élément à prendre en compte pour appréhender ces phénomènes.

Les cliniciens consultés par votre Rapporteur considèrent que la cocaïne est sortie de son milieu initial plutôt aisé, ce qui expliquerait que cet usage à des fins délictueuses soit devenu plus fréquent.

Comparaison des prévalences des troubles psychiatriques parmi des toxicomanes dépendants des opiacés, de la cocaïne et en population générale (d'après Rounsaville [10-13])

	DÉPENDANCE OPIACÉS (N = 533) %	DÉPENDANCE COCAÏNE (N = 298) %	POPULATION GÉNÉRALE ECA (N = 3 058) %
Trouble psychiatrique	86,9	70,1	28,8
Trouble de l'humeur	74,3	60,7	9,5
Episode dépressif majeur	53,9	30,5	6,8
Episode dépressif mineur	8,4	11,8	0
Cyclothymie	18,8	11,1	0
Accès maniaque	0,6	3,8	1,1
Accès hypomane	6,6	7,4	0
Trouble anxieux	34,5	20,8	10,4
Trouble panique	1,3	1,8	1,4
Obsession-compulsion	5,4	7	0
Anxiété généralisée	1,9	0,3	2,6
Phobie	16,1	13,4	7,8
Troubles schizophréniques			
Schizophrénie	0,8	0,3	1,9
Schizo-affectif, déprimé	1,7	0,7	0
Schizo-affectif, maniaque	0,4	0,3	0
Alcoolisme	34,5	61,8	11,5
Trouble de personnalité antisociale	26,5	7,7	0
Hyperactivité avec déficit de l'attention dans l'enfance	22	34,9	0

Source : Groupement de recherche psychotropes, politique et société (octobre-décembre 1999)

Section III - Amphétaminiques et psychostimulants

Les amphétamines sont des stimulants du système nerveux central qu'elles maintiennent en alerte, d'où leur utilisation par des professions désireuses d'améliorer leurs performances. Le rôle de ces produits est plus destiné à se faire plaisir qu'à guérir un mal être.

A) Le constat

Le rapport Trend de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies note que « *la consommation des amphétamines existe en France depuis au moins le début des années 1940. Très discrète au commencement, elle prend de l'ampleur au cours des années 1960 sans toutefois atteindre le niveau de certains pays de l'Union européenne (Suède, Grande-Bretagne).*

« Jusqu'à la fin de la première moitié de la décennie 90, l'approvisionnement en amphétamines provenait essentiellement des détournements pratiqués au sein du secteur médical, notamment de médicaments en forme de comprimés tels que l'Orténal et le Dinintel. Au cours de la seconde moitié de la même décennie, une forme importée d'amphétamine en poudre a fait son apparition sur le marché. Il s'agirait d'une réponse à la demande croissante de l'espace festif techno.

« Jusqu'au retrait, fin 1999, de tout médicament à base d'amphétamine, les deux formes se partageaient le marché. la forme comprimé médicalement prescrite était essentiellement disponible dans l'espace urbain tandis que la forme poudre l'était surtout dans l'espace festif techno. Depuis le retrait des formes prescrites, c'est la forme poudre qui domine le marché.

*« Au cours de l'année 2000, une forme d'amphétamine non connue jusqu'alors est apparue en France : le **ya ba**³⁰ fréquemment utilisé en Asie du Sud-Est. La présence de ce produit en France a été confirmée par des petites saisies policières réalisées dans la région Ile-de-France.*

« Dans l'espace festif techno, le speed est un terme générique qui désigne toutes sortes d'amphétamines en forme de poudre ou de pâte. Il existe du speed blanc, du

³⁰ le Yaba est souvent présenté comme la drogue qui rend fou

speed jaune, du speed rose (sensé être mélangé avec du MDMA), du speed base en pâte (souvent vendue comme de l'amphétamine pure) ».

B) Les effets de ces produits

Pour l'Académie nationale de médecine les effets de ces produits peuvent être synthétisés de la façon suivante :

1.- *Antagonistes du sommeil et de la fatigue.* Possibilité d'hallucinations après veille forcée.

2.- *Stimulants intellectuels*, de la mémoire, de l'expression verbale et aussi excitation de l'agressivité, troubles du caractère et colères.

3.- *Action rapide mais rapidement épuisée* (tachyphylaxie) avec escalade des doses.

4. - *Effets sympathomimétiques vasculaires* : vasoconstriction, spasmes, hypertension artérielle, artérites.

5. - *Effets anti-orectiques* (coupe-faim) et amaigrissant : utilisation des anorexigènes à doses abusives comme toxicomanie.

6. - *Troubles mentaux caractérisés* (surtout en chronique) :

Effet parano (idées délirantes de persécution ou de référence¹ avec possibilité d'hallucinations).

7. - *Effets secondaires* d'asthénie ou de dépression. Le risque le plus important est celui de la polyconsommation

L'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies a engagé des études pour préciser la consommation de ces produits dont les effets à terme peuvent être redoutables comme cela a pu être illustré par les accidents graves survenus à des sportifs.

Section IV - L'ecstasy

L'ecstasy qui est une drogue dont on parle beaucoup ne représente pourtant qu'une faible proportion de consommateurs, de l'ordre de 5% d'expérimentateurs³¹.

La Mdma (abréviation de : méthylènedioxyméthamphétamine) a été synthétisée pour la première fois en 1912 dans le cadre d'une recherche de produits coupe-faim. Ce produit s'apparente à la fois aux psychostimulants et aux hallucinogènes du type LSD.

Elle entraîne des augmentations immédiates et importantes de sérotonine dans la synapse, mais aussi de dopamine suivies d'un épuisement des stocks de neuromédiateurs. L'ecstasy, ou plus vraisemblablement un ou plusieurs de ses métabolites agirait à la fois en bloquant le système de recapture de la sérotonine et de la dopamine et en détruisant les neurones par des réactions d'oxydation. Des chercheurs auditionnés par votre Rapporteur lui ont indiqué que certaines expériences donnent à penser qu'au bout de quelques années elles entraînent une baisse de trente pour cent du nombre des neurones³².

La Mdma est entactogène, elle a des propriétés intermédiaires entre hallucinogènes et stimulants, elle favorise et modifie les relations avec les autres et maintient en éveil.

A) Le bilan dressé par l'Observatoire français des toxicomanies

« Analyser les évolutions de la perception de l'ecstasy entre 1999 et 2000 n'est pas une tâche aisée. Les propos des observateurs portent, en effet, tantôt sur la qualité du produit tantôt sur les conséquences de son usage pour la santé. Aussi, faute de pouvoir trancher dans un sens ou dans l'autre, les deux types d'arguments positifs ou négatifs relatifs à cette substance seront-ils exposés.

³¹ 0,8% des usagers à problème selon l'observatoire des drogues et toxicomanies

³² réf. Bibliographiques G Ricaurte, lancet

« Les arguments qui plaident en faveur d'une perception positive de l'image sont les suivants :

- *« Le développement de la consommation de produits considérés comme « hard » tels que la kétamine et l'héroïne fait apparaître l'ecstasy comme un produit « soft » ;*

- *« le statut de produit facile à maîtriser et à gérer du fait de la diffusion et l'intégration par les usagers réguliers de mesures de réduction des dommages telles que l'espacement des prises et la diminution de la quantité consommée ;*

- *« la perception d'une amélioration de la qualité des échantillons notamment en termes de taux de pureté, lequel reviendrait à son niveau d'autrefois.*

« Toutefois, d'autres arguments vont plutôt dans le sens d'une dégradation de l'image de l'ecstasy :

- *« la qualité aléatoire des échantillons vendus ;*

- *« le développement de consommations abusives chez des consommateurs novices entraînant des effets secondaires, communément admis par les consommateurs eux-mêmes, notamment l'état dépressif ».*

B) L'expertise collective publiée par l'INSERM en juin 1998

L'ecstasy peut entraîner une mort subite mais pose surtout un problème lors de la dépression de la semaine qui suit la prise de drogue. Les jeunes perçoivent cet aspect car, ils le voient et sont sensibles à l'association avec les médicaments qui implique des « voyages » qu'ils ne contrôlent pas, de ce fait ils n'ont plus la même image de l'ecstasy.

L'INSERM, dans son expertise collective, a ciblé trois principaux dangers :

- La survenue possible bien qu'exceptionnelle dès la première prise ou après plusieurs bien supportées, d'un syndrome associant le plus souvent une hyperthermie, pouvant conduire au décès malgré un traitement médical approprié.

- L'apparition de complications psychiatriques plus ou moins longtemps après la prise de l'ecstasy, dont il est difficile de dire aujourd'hui si elles sont induites ou révélées par la consommation d'ecstasy.

- La mise en évidence de lésions neurologiques irréversibles chez les primates, pour des doses de MDMA voisines de celles habituellement consommées et pouvant rester longtemps infra-cliniques.

Ces propriétés font de la MDMA un produit toxique indépendamment de tout abus. Les experts concluent à la nécessité d'une information rigoureuse sur cette toxicité.

De fait pour votre Rapporteur si le débat scientifique sur les effets à long terme de l'ecstasy n'est pas réglé, en particulier sur le développement de maladies neurodégénératives de type Alzheimer, car la consommation de masse est trop récente, cette drogue est objectivement un poison susceptible de nuire gravement à la santé mentale et il existe un véritable consensus scientifique sur ce point.

C) L'analyse du Rapporteur : des dangers graves

Votre Rapporteur admet que la lecture des publications scientifiques sur l'ecstasy l'a convaincu des graves dangers de ce produit pour la santé physique et mentale des individus : **si l'ecstasy est le produit donnant le plus de plaisir par rapport à sa toxicité il est également l'un des plus inquiétant car il provoque des morts³³ et des troubles psychiques ; elle a longtemps était considérée comme un produit « tranquille » car sous forme de pilule mais elle est utilisée avec beaucoup de mélanges et la température corporelle du consommateur peut monter à 40 degrés.**

Le problème essentiel est que la consommation régulière de ce produit entraîne une dépression et des troubles cognitifs dont on ne sait pas s'ils sont réversibles. Certains chercheurs considèrent que les destructions massives de neurones pourraient conduire à des maladies dégénératives telles que les maladies de Parkinson ou d'Alzheimer.

Cette hypothèse reste toutefois à démontrer puisqu'il n'existe qu'une seule étude d'un chercheur américain le Professeur Ricaurte qui montre des altérations dégénératives du système sérotoninergique à long terme chez l'homme.³⁴

En outre l'ecstasy, n'est pas utilisée toute seule, et ces mélanges entraînent fréquemment des altérations intellectuelles qui perdurent : l'ecstasy présente un danger intellectuel à travers l'état de panique, la dépression et un vécu persécutif, qui dure longtemps après la prise et renvoi à la vulnérabilité individuelle.

Il faut noter l'existence d'une contre-indication entre l'ecstasy et les contraceptifs oraux qui peut se traduire par un risque accru d'hépatites.

³³ Deux décès en 1999 et un en 2000 selon les services publics

³⁴ Pr.Ricaurte, Lancet 1998

Section V : Les drogues de synthèse utilisées dans les raves parties

Votre Rapporteur *est très inquiet devant le développement des drogues de synthèse*. Il existe un goût pour le jeu qui génère des comportements nouveaux avec des produits potentiellement dangereux.

A) Les difficultés d'identification des produits

Il faut regarder et analyser les produits qui rentrent en France et améliorer la connaissance sur ces derniers.

Ce problème est en partie réglé dans le cadre de l'OFDT avec le projet SINTES³⁵ qui a pour objet d'analyser les drogues d'expertise des produits.

L'idée d'acheter des drogues sur un marché clandestin pose un réel problème éthique puisque de l'argent public sert à acheter des produits illicites et contribue à alimenter le trafic. *Cette action est probablement inévitable, elle n'est pas sans risque pour les responsables qui en ont la charge. Ce problème mériterait que le Parlement se penche sur cette question afin d'encadrer ces achats et de donner une plus grande sécurité juridique à cette action d'achat de drogues à des fins d'analyse et dans des perspectives de santé publique.*

Par contre votre Rapporteur est beaucoup plus réservé sur la pratique du « testing » dans les raves parties. Si l'idée de départ était d'éviter les produits contrefaits, donc un objectif de santé public, il pose néanmoins un réel problème éthique puisqu'il revient en quelque sorte à labelliser des produits illicites et n'enlève rien aux dangers intrinsèques de ces produits tels que nous venons de les décrire.

Il est vrai que les collecteurs de produits agissent dans une optique de prévention des risques mais, les raves impliquent des enjeux financiers lourds et l'attitude des organisateurs de rave est pour le moins ambiguë ; le commerce de produits qui menacent la santé est au moins implicitement toléré par ces derniers ce qui conduit à s'interroger sur la mise en œuvre de la loi pénale à leur égard.

³⁵ SINTES : Système d'Identification nationale des toxiques et des substances

Votre Rapporteur se demande si, lors des raves parties les essais de pilules ne conduisaient pas certains consommateurs à penser qu'il s'agissait de produits propres. Or, les décès par surdose d'ecstasy existent et ces actions peuvent donner un sentiment de fausse sécurité au consommateur car le « testing » permet de connaître la composition des produits mais pas nécessairement tous leurs effets, en particulier les effets secondaires, qui peuvent être extrêmement dangereux.

Ces réserves de déontologie étant faites, quelques enseignements intéressants peuvent être tirés du projet SINTES :

La première surprise est que l'on a découvert peu de produits nouveaux mais que les pouvoirs publics ne pensaient pas que les médicaments jouaient un rôle aussi important.

Cette situation conduit à formuler l'hypothèse de l'existence d'effets secondaires de produits qui ressemblent à l'ecstasy mais dont on ne connaît pas la provenance.

Les producteurs d'ecstasy sont de bons pharmacologues bénéficiant d'une infrastructure importante.

Lors des derniers échantillons prélevés on ne trouve presque plus que de l'ecstasy mais, votre Rapporteur est inquiet devant **la montée des concentrations qui deviennent de plus en plus élevées avec parfois des lots à 170 milligrammes quand le risque de décès débute à partir de 150 milligrammes.**

Ces études ont un intérêt mais les analyses scientifiques doivent aller au-delà. La difficulté majeure réside dans le fait que nous ne disposons que de quelques études limitées sur le plan biologique or les fonctions cognitives sont très dures à mettre en évidence.

Comme l'a souligné le Professeur Roques devant votre Rapporteur, il serait nécessaire d'aller au-delà en **rassemblant dans deux sites les études des problèmes oxydation car ce n'est pas le produit qui est actif mais la métabolisation (cf II ème partie chapitre II).**

B) La kétamine

Selon l'OFDT « *la consommation de kétamine est apparue au sein de l'espace festif techno autour de 1997. Elle circule depuis sous les appellations suivantes : la « Golden » considérée comme très forte, la « K 16 », la « Hobby one », l'« Anglaise » et la « vétérinaire ».*

« L'année 1999 avait vu une amélioration sensible de l'image de la kétamine, due au fait que les usagers avaient appris à en apprivoiser les effets et les modalités de consommation, ce qui avait contribué à l'augmentation du nombre des expérimentateurs ainsi qu'à l'élargissement de sa diffusion. Au cours de l'année 2000, cette tendance ne semble pas confirmée. Les observateurs rapportent, au contraire, une détérioration de l'image de la kétamine, laquelle tiendrait à deux facteurs :

- « Le premier est relatif à l'évolution du mouvement des free parties, berceau de la diffusion de la kétamine. Dans la région parisienne, celui-ci se subdivise en deux courants regroupant organisateurs de fêtes et adeptes : pour ou contre la kétamine. Le courant pour regrouperait les personnes les plus radicales, rebelles et marginales. A cette population s'ajoutent les usagers les plus problématiques d'héroïne et de speed. Le courant contre est composé essentiellement de personnes socialement intégrées, sans revendications identitaires prononcées autres que l'attachement à la culture et à la musique techno. Ils sont pour la plupart consommateurs d'ecstasy, de LSD, de cocaïne, de cannabis, etc., et beaucoup moins d'autres produits.

- « Le second est relatif à la rapidité de la diffusion de la kétamine et à l'augmentation du nombre des expérimentateurs et des consommateurs qui ont contribué à rendre palpables et visibles les effets secondaires négatifs habituellement observés chez les consommateurs (accoutumance, perte d'équilibre, chutes, blessures, coma, etc.).

« Comme l'année dernière, la kétamine est consommée comme produit principal pour ses effets hallucinogènes propres, lesquels, en fonction du dosage, peuvent aller d'une légère modification de l'état de conscience à des hallucinations très fortes voire au K-hole (pré-coma). Comme produit de régulation, l'anesthésiant est en général utilisé avec de l'ecstasy, afin de renforcer la composante hallucinogène et les sensations de flottement, avec le LSD, pour prolonger les effets de ce dernier, et enfin avec de la cocaïne .

Dans l'ensemble, la diffusion de la kétamine semble en régression en 2000. Ce recul semble plus prononcé dans le nord de la France que dans le sud. En revanche, dans les *teknivals* et les *free parties*, la kétamine gagnerait de nouveaux consommateurs par rapport à l'année précédente.

Il a été indiqué à votre Rapporteur que l'observatoire français des drogues et toxicomanies a engagé deux études: L'une sur la **kétamine** et l'autre sur le **GBH** (ou ecstasy liquide employée particulièrement par les body builders). Les résultats de ces études permettront de faire le point sur cette question car, nous manquons aujourd'hui de données sur les effets de ces drogues.

C) Le gamma OH,GHB

Le GHB présente une image contrastée car ce produit est présenté par les médias comme la drogue du viol.

La diffusion de ce produit semble relativement rare et ses effets sont d'abord relaxants et sédatifs.

Il est souvent associé à l'ecstasy ou à la cocaïne.

D) Le protoxyde d'azote

Le protoxyde d'azote (ou gaz hilarant) est une substance légale utilisée à la fois en médecine, dans l'industrie alimentaire et dans des préparations culinaires domestiques. Il est disponible sur le marché dans deux conditionnements :

- les capsules de recharge alimentaire (utilisées pour la crème Chantilly),
- les bouteilles « bonbons » à usage médical ou industriel.

Au cours de l'année 2000, l'image du protoxyde d'azote est mitigée, avec une tendance à la dégradation :

- d'un côté, compte tenu de son statut légal, de la brièveté de ses effets, du peu d'accidents observés et de l'aspect folklorique, presque enfantin de sa consommation (ballons de baudruches), il est perçu par beaucoup de consommateurs comme étant inoffensif et anodin,

- d'un autre côté, depuis l'élargissement de sa diffusion au cours de l'année 1999, trois éléments sont venus écorner cette image positive outre les deux mentionnées plus haut :

- nombreux sont ceux qui considèrent la consommation de gaz hilarant comme étant une forme de « défonce perso », « vulgaire », en déphasage avec l'ambiance qui doit prévaloir dans les fêtes techno ;

- Il existe des soupçons relatifs aux effets néfastes à long terme sur le cerveau et des effets nocifs immédiats avérés (malaises, pertes de conscience, perte d'équilibre et chutes survenues chez des consommateurs abusifs) ;

- le mode d'administration par inhalation qui l'assimile aux solvants lui donne le statut d'un produit bas de gamme.

L'usage du protoxyde d'azote est apparu, il y a plusieurs années, dans l'espace festif techno. L'année 1999 a vu sa diffusion s'élargir pour atteindre son apogée au cours du premier semestre de l'année 2000. Le gaz hilarant était alors rapporté comme étant particulièrement disponible dans les free parties et les teknivals ainsi que dans les soirées trance. Deux facteurs ont convergé pour aboutir, au cours du second semestre de la même année, à une moindre diffusion ainsi qu'à une contraction de sa disponibilité :

- le premier est relatif à l'action des établissements sanitaires (hôpitaux et cliniques) qui, grâce à une meilleure surveillance des lieux de stockage, ont rendu moins aisé la subtilisation des bonbonnes industrielles stockées en leur sein,

- le second est lié à l'action des organisateurs de manifestations techno qui voient de plus en plus d'un mauvais œil le développement de la consommation de ce produit qui risque de ternir l'image du fait du stock considérable de déchets générés (ballons et capsules de recharges). Les vendeurs de ce produit sont ainsi accusés de prêter plus d'attention aux gains considérables prodigués par la vente qu'à la propreté des lieux de la fête.

Au cours de l'année 2000, la progression de la diffusion du protoxyde d'azote semble se ralentir du fait essentiellement de l'action hostile des organisateurs des événements festifs techno et du fait d'une image qui n'est plus aussi intacte qu'elle l'était il y a quelques années encore.

Les développements récents de la consommation des hallucinogènes en France sont en lien étroit avec le développement du mouvement festif techno, lequel reste pour le moment le principal point d'ancrage de leur diffusion.

Conclusion :

La consommation des drogues psychostimulantes est en progression constante. La cocaïne a fait une percée inquiétante en Europe ces dernières années et les drogues agissant par des mécanismes similaires, amphétamines et dérivés, en particulier l'ecstasy ou MDMA, sont couramment consommés dans toute l'Europe après leur entrée initiale en Grande Bretagne.

Il ne fait aucun doute que cette attirance vers les produits psychostimulants pose à terme un problème grave de santé publique. On ne peut pas sous prétexte d'une image positive de certaines drogues dans des milieux privilégiés passer sous silence le très grand danger de ces drogues, en particulier de l'ecstasy et de la cocaïne pour la santé mentale.

Chapitre V : **Les opiacés : l'héroïne, la codeïne, la morphine, l'opium...**

Les prises en charge sanitaire pour usage de drogues illicites sont très majoritairement (70 %) liées à l'abus ou à la dépendance aux opiacés.

De toutes les drogues l'héroïne passe pour être la plus dure et la plus dangereuse pour la santé publique. Il existe environ 135 000 héroïnomanes, dont le traitement constitue un problème majeur de santé publique.

L'héroïne n'est que l'un des produits de la famille des opiacés qui sont des produits extraits de l'opium, substance obtenue à partir du *Papaver somniferum* dont les alcaloïdes naturels sont la morphine et la codeïne et les composés synthétisés l'héroïne, la buprémorphine (subutex, temgesic), la méthadone, le propoxyphène ou le fentanyl.

Le consensus scientifique est relativement établi sur les effets de l'héroïne et des opiacés sur la santé : tous les produits évoqués dans ce chapitre sont des « drogues » mais la morphine jouit d'un statut particulier car elle est beaucoup utilisée en médecine pour combattre les effets de la douleur.

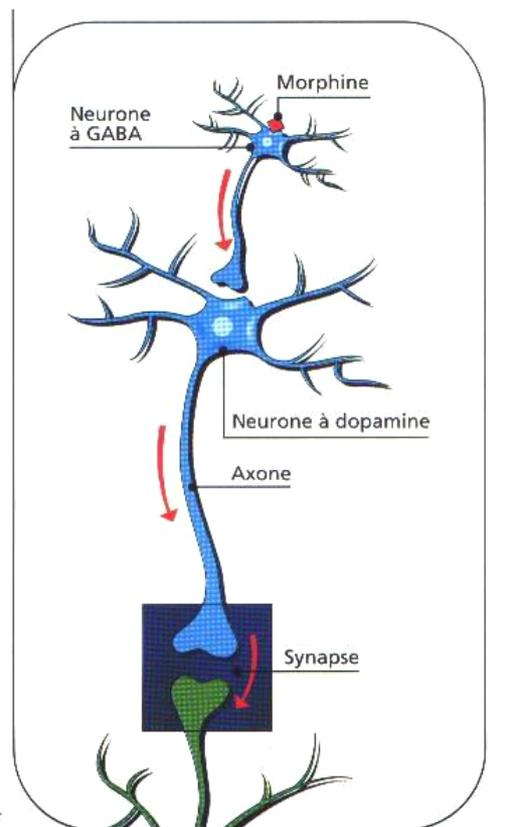
L'OFDT note que la diffusion de l'héroïne met en évidence une situation contrastée entre l'espace urbain et l'espace festif. *« Alors que dans le premier, la consommation, à l'instar de l'année dernière, est stable (difficultés d'accès, contraction du petit trafic de rue, caractéristiques des usagers), dans l'espace festif, en revanche, la consommation serait en augmentation. Dans cet espace, en effet, l'héroïne s'intègre, peu à peu, comme produit de régulation des produits stimulants et hallucinogènes. Elle serait, en outre, consommée de manière très minoritaire, en dehors de ce cadre de régulation, comme produit principal, pour ses effets opiacés propres ».*

Section I : Les effets des opiacés

L'effet de ces produits en début de consommation est celui d'une euphorie intense.

L'héroïne passe plus rapidement que d'autres substances dans le cerveau où elle est transformée en morphine. La forte densité de récepteurs dans la moelle épinière, explique l'action analgésique de la morphine.

La morphine stimule également le système de la dopamine, mais par un mécanisme indirect, en diminuant le contrôle négatif des neurones à GABA sur les neurones à dopamine selon le schéma ci-après.



De nombreux effets ont été observés après l'administration d'opiacés chez des animaux, en particulier l'augmentation de l'activité locomotrice

S'il est avéré que l'héroïne rend rapidement dépendant, sa toxicité directe sur les neurones n'est pas démontrée mais les résultats de certaines études animales semblent l'indiquer. D'autre part, on observe de rares cas de dépendance à la morphine après sa prescription dans un cadre hospitalier comme médicament de lutte contre la douleur.

La modification des structures nerveuses sous l'effet des opiacés semble avérée, du moins à partir des observations faites sur l'animal mais les chercheurs n'ont pas en l'état actuel de mon information établi un lien clair entre cette altération des neurones et le développement de maladies neurologiques particulières.

Pour l'Académie nationale de médecine l'héroïne, morphine et opiacés, présentent les effets suivants

1. - Action analgésique ou anti-douloureuse, avec indifférence.
2. - Action sédative et somnifère.
3. - Action euphorisante (pas toujours la première fois) :
 - soit euphorie passive : sensations de détente physique et mentale, rêveries agréables, visions à yeux fermés, sentiment d'intelligence élargie ;
 - soit euphorie active ou « flash » (par voie I.V. ou rapide), véritable orgasme mental et physique.
4. - Contraction de la pupille (myosis) : pupilles en tête d'épingle, mais dilatation en cas de danger mortel imminent.
5. - Action émétique : nausées, vomissements.
6. - Dépression respiratoire : ralentissement respiratoire, diminution du volume courant, « oublis » de respirer, action antitussive (codéine).
7. - Autres actions végétatives : constipation, spasmes de la vessie ou des bronches. Prolongation de l'accouchement et retentissement sur la grossesse.
8. - Effet d'accoutumance (ou tolérance) avec augmentation des doses et dépendance complète :

Phénomènes de « manque » spécialement marqués : larmoiement, sueurs, prurit, douleurs et crampes musculaires, spasmes viscéraux (répondant aux médicaments alpha 2-mimétiques) impatiences, anxiété, recherche du toxique, agitation, etc...

Section II : **L'analyse du Rapporteur**

La recherche a mis en évidence avec des souris que le système opioïde était un système majeur de récompense. Il n'existe pas de drogue sans plaisir, cette expression pouvant également signifier « éviter d'avoir mal » : la drogue peut avoir en effet cette fonction. L'utilisation d'opioïdes anatagonistes pour diminuer la consommation constitue un grand progrès de la neurobiologie.

Mais, curieusement, les opioïdes ne sont pas les plus dangereux pour le système nerveux central. En effet les héroïnomanes peuvent vivre jusqu'à un âge avancé. Il faut noter que la toxicité directe sur les neurones n'est pas démontrée, bien que certaines études animales commencent à le suggérer. S'il est exact que des modifications des structures nerveuses ont été observées chez l'animal et chez des personnes dépendantes aux opiacés, aucune étude épidémiologique n'a confirmé le lien entre ces altérations des neurones et des maladies neurologiques.

La fonction anti-douleur pour laquelle on utilise les opiacés en médecine, a pour inconvénient en consommation quotidienne de masquer le principal symptôme de beaucoup de maladies et d'en retarder les soins.

Il faut souligner que l'héroïne entraîne des affections multiples sur le plan végétatif, par exemple des phénomènes de malnutrition par son effet sur le comportement alimentaire et peut générer un comportement associal mais, la cocaïne est plus dangereuse. Les caries dentaires sont spectaculaires et apparaissent au bout d'un ou deux ans d'usage intensif (1 gramme intraveineux par jour ou 2 grammes en sniff c'est-à-dire par le nez).

La constipation est permanente. Les douleurs de type ulcéreuses, gastriques s'expriment surtout lors du manque de produit.

L'impuissance et l'absence de règles correspondent à un phénomène de misère hormonale. La peau se flétrit, chez la femme et chez l'homme l'impuissance est très fréquente ou se réduit parfois à des érections sans éjaculation. Ces signes disparaissent à l'arrêt de l'usage.

L'overdose. Elle correspond à un surdosage. Elle peut se prolonger jusqu'à la mort. Dans un certain nombre de cas, le jeune se réveille avec des dégâts cérébraux très importants. Ces dégâts se manifestent par des crises d'épilepsie et un déficit intellectuel définitif.

Il faut noter que le nombre de morts par overdoses d'héroïne diminue depuis 1994 alors que la politique de mise à disposition du subutex date de 1996.

Mais, on ne devient pas héroïnomanes par hasard. 90% d'entre eux ont une histoire psycho-pathologique très grave. N'importe qui ne se drogue pas car le contrôle de l'anxiété peut s'opérer par des méthodes différentes se traduisant par la toxicomanie mais aussi par la dépression.

Le problème le plus difficile en matière de désintoxication lorsqu'elle réussit est que l'anxiété demeure. La dépendance physique à l'héroïne dure de 4 à 5 jours alors que la dépendance psychique est plus rare.

A ces problèmes de santé liés directement à l'héroïne s'ajoute le problème de la contamination par les seringues. En particulier du virus du SIDA et de celui de l'hépatite virale C qui a motivé la mise en place d'une politique de mise à disposition de produits de substitution.

L'arrêt d'héroïne entraîne une décompensation psychotique avec des bouffées délirantes.

La consommation d'héroïne est en chute libre, essentiellement du fait de la consommation de drogue de synthèse et du subutex, intervenant comme voie d'accès à des opiacés, mais la consommation de subutex est parfois liée à une mauvaise formation des généralistes qui en prescrivent parfois à des patients qui ne sont pas héroïnomanes (cf. section III et annexe IV).

Section III : **La mise en œuvre d'une politique de substitution**

L'OFDT note que : *« dans l'espace urbain, la disponibilité accrue des médicaments de substitution, notamment la buprénorphine haut dosage, a contribué à modifier la place de chacun des opiacés. Ainsi, la demande d'héroïne et de Néo-codion semble être en régression, celle des sulfates de morphine est constante dans un contexte où la prescription régresse. La méthadone, quant à elle, même si elle est disponible hors prescription médicale reste très limitée en termes de diffusion. Dans cette nouvelle configuration, héroïne et Subutex dominent le marché parallèle des opiacés tandis que la méthadone et les sulfates de morphine semblent jouer désormais un rôle marginal.. Dans l'espace festif, le Rachacha est l'opiacé dominant. La consommation d'héroïne et des autres opiacés y est extrêmement minoritaire.*

« Même si la voie d'administration intraveineuse demeure prépondérante dans l'espace urbain, l'usage de la voie nasale pour l'héroïne et le Subutex est en progression. A l'inverse, dans l'espace festif, les voies nasale et pulmonaire demeurent prépondérantes et l'usage de la voie injectable, quoique minoritaire, serait en augmentation ».

En effet, le coût de l'achat d'héroïne qui génère de nombreux délits mais surtout la nécessité de prévenir l'épidémie de sida ont conduit à la mise en place d'une politique de prévention axée sur la mise à disposition de nouveaux produits.

Cette évolution est massive : à la fin de 1995 il n'y avait que cinquante toxicomanes bénéficiaires d'un programme de substitution, aujourd'hui le subutex concerne 85 000 personnes.

Mais il existe un excès de l'usage du subutex dont il semble que les pouvoirs publics ne se préoccupent que fort peu. Or, il est clair que ce produit qui est une drogue génère un trafic qui apparaît d'ailleurs dans les statistiques de la police nationale.

Dans les faits le refus de prescription par un médecin est impossible. Or, on constate parfois vingt prescriptions/jour pour un seul patient dont certains vivent de ce trafic. Quelques médecins consultés par votre Rapporteur se sont montrés très choqués de l'activisme de certains visiteurs médicaux sur ce produit qui, à leurs yeux, et à ceux de votre Rapporteur, ne devrait faire l'objet d'aucune publicité car, nous en arrivons à voir des prescriptions à des non-consommateurs ce qui est pour le moins consternant.

Il faudrait imposer à la commercialisation du subutex des règles particulières en interdisant toute activité aux visiteurs médicaux.

Les opiacés ne constituent plus aujourd'hui le principal souci de santé publique, ou plus exactement il ne semble pas que le nombre des héroïnomanes augmente ; l'image de l'héroïne parmi les consommateurs est dégradée car le seul danger perçu par les consommateurs est le risque de mort qui apparaît très clairement avec l'héroïne.

Mais, l'utilisation massive du subutex et de la méthadone pose de nouveaux problèmes lorsqu'elle est prescrite sans être accompagnée d'un projet thérapeutique:

- Il semblerait que des toxicomanes débutent avec ces produits, cette crainte est réelle mais difficile à quantifier,

Le subutex est au centre de la problématique suivante : « maintenance ou sortie » ; il est un bon système d'approche si derrière il y a la prise en compte d'un objectif de sortie.

Il existe aujourd'hui peut être une trop grande focalisation sur la diminution des risques. Or, il ne faut pas oublier l'existence d'un but final de sortie de la dépendance. La politique de prévention des risques est critiquable si le système conduit à une maintenance dans leur état de toxicomanes.

Dans une conférence de consensus l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé souligne qu'il « *ne faut pas confondre* :

- *le traitement de substitution, qui est un traitement à part entière : AMM, prescription médicale, respect par le patient des règles de prescription et autonomie dans la gestion de ce traitement,*
- *et le mésusage du produit de substitution qui s'inscrit dans le continuum d'une conduite toxicomaniaque.*

L'instauration d'un traitement de substitution suppose comme préalable une alliance thérapeutique spécifique. Ce traitement s'inscrit dans la durée et n'a pas comme objectif son interruption ». Votre rapporteur partage bien entendu cette analyse³⁶.

³⁶ Cette crainte est développée en annexe IV par le Conseil National de lutte contre le SIDA

Section IV : **Les sulfates de morphine**

La morphine permet de lutter efficacement contre les douleurs fortes ou rebelles. Le fentanyl, beaucoup plus efficace, est réservé au contrôle de la douleur durant les opérations. La codéine et le propoxyphène sont utilisés dans des médicaments contre la douleur.

L'analyse de l'OFDT est la suivante :

« L'image du Skénan (sulfate de morphine) comparée à l'héroïne et au Subutex, est plutôt bonne.

Lorsqu'il est vendu sur le marché parallèle, le sulfate de morphine est proposé principalement par des usagers ayant une prescription médicale. La forme courante est le troc ou la vente destinée à l'achat d'autres substances telles que la cocaïne ou le crack. Il semblerait qu'il n'existe plus de petits trafics spécialisés de sulfate de morphine. Le prix (comprimé/gélule de 100 mg, vendu à l'unité) varie entre 25 et 150 F. Le prix moyen sur les sites TREND est stable, environ 75 F.

Disponibilité et accessibilité limitées

Il y a quelques années, le sulfate de morphine était largement disponible sur le marché parallèle. Actuellement, les usagers qui parviennent à avoir des prescriptions sont de moins en moins nombreux. Alors qu'en 1999 le sulfate de morphine est rapporté comme disponible sur la moitié de sites TREND (Lille, Paris, Rennes, Lyon et Bordeaux) et non disponible ou rare sur les cinq autres sites, en 2000 il n'est plus disponible que pratiquement sur trois sites (Paris, Bordeaux et Rennes). À Lyon et à Lille, il est devenu rare ou a complètement disparu. Cela tient, semble-t-il, aux pratiques des médecins généralistes, lesquelles divergent sensiblement selon les sites. Ainsi, à Marseille, à Lyon et à Toulouse la prescription apparaît très limitée tandis qu'à Bordeaux, à Paris ou en Seine-Saint-Denis, il semble que ce ne soit pas le cas »

Section V : **L'usage du Rachacha**

A) Le produit

Le Rachacha, appelé aussi « arrache », « rach », est un opiacé naturel fabriqué artisanalement à petite échelle par de nombreux usagers, notamment dans les zones de culture de pavot dans le sud de la France. Fait à partir de la décoction des têtes de pavot, ce processus permet d'obtenir une substance pâteuse de couleur rougeâtre. Le processus de fabrication du rachacha est connu, semble-t-il, depuis quelques dizaines d'années par certains cercles d'initiés. Sa diffusion hors de ces cercles est contemporaine à celle du mouvement techno au cours des années 1990. Depuis, il est devenu l'opiacé « techno » par excellence. Quoique sa consommation ne se limite pas à cet espace, ces liens avec celui-ci ont rendu sa consommation visible et favorisé sa diffusion au-delà des quelques cercles d'initiés existants.

B) Disponibilité saisonnière et limitée

Au sein de l'espace festif techno, en dehors des teknivals, le rachacha est peu disponible à la vente. Auparavant, objet de troc et de partage, le rachacha, phénomène récent, fait désormais l'objet de vente. La disponibilité du rachacha dans les manifestations techno est saisonnière. Du fait de sa rareté et de sa difficile conservation, il est plus disponible en été qu'en hiver. En fonction de la saison et de la qualité, le prix du gramme se négocie entre 20 et 70 F. Le prix le plus courant se situe, semble-t-il, autour de 50 F le gramme.

C) Modalités de consommation

Le mode d'administration du rachacha le plus courant au sein de l'espace festif techno est la voie fumable (cigarette ou « chillum » ou « bhang »). L'ingestion de « boulettes » (un gramme environ, placé dans du papier à cigarettes à cause du goût amer très prononcé) est pratiquée de même que l'infusion.

Le rachacha peut être utilisé pour ses effets opiacés intrinsèques, calmants et relaxants ou légèrement planants. Cependant, dans l'espace festif techno, il est plutôt utilisé comme un produit de régulation destiné à adoucir la descente de produits stimulants et/ou hallucinogènes notamment le LSD et le speed.

Co-morbidité sur la vie entière dans une population de toxicomanes aux opiacés, comparaisons en fonction de l'âge et du sexe des patients (d'après Rounsaville 1982 [12])

Type de trouble	SEXE		AGE		TOTAL
	homme (n = 403)	femme (n = 130)	< 27 ans (n = 282)	> 27 ans (n = 251)	
Trouble de l'humeur	70,4	85,4	75,2	73,3	74,3
Episode dépressif majeur	48,9 *	69,2	52,6	55,4	53,9
Episode dépressif mineur	9,4	5,4	8,2	8,8	8,4
Dépression récurrente	18,1	20,8	22,8 **	15,1	18,8
Cyclothymie	2,5 **	6,9	4,3	2,8	3,6
Personnalité labile	17,1	14,6	18,1	14,8	16,5
Accès maniaque	0,5	0,8	0,4	0,8	0,6
Accès hypomane	5,5	10	6,0	7,2	6,6
Trouble bipolaire I ou II	3,7 ***	10,8	5	6	5,4
Troubles schizophréniques					
Schizophrénie	0,7	0,8	0,4	1,2	0,8
Schizo-affectif, déprimé	2,2	0	2,1	1,2	1,7
Schizo-affectif, maniaque	0,5	0	0,7	0	0,4
Trouble anxieux	13,2 *	25,4	14,5	17,9	16,1
Trouble panique	0,5 ***	3,9	1,1	1,6	1,3
Obsession-compulsion	1,7	2,3	1,8	2	1,9
Anxiété généralisée	4,7	7,7	4,3	6,8	5,4
Phobie	8,2 **	13,9	9,2	10	9,6
Alcoolisme	37 **	26,9	31,6	37,9	34,5
Trouble de personnalité antisociale	29,5 ***	16,9	26,6	26,3	26,5
schizotypique	8,8	7,7	7,1	10	8,4
Autre trouble psychiatrique	5,8	10	6,8	6,8	6,8

* p < 0,001, ** p < 0,05, diagnostic RDC, *** p < 0,01

Source : Documents du groupement de recherche psychotropes, politique et société (octobre-novembre 1999)

Chapitre VI : Les médicaments psychotropes détournés de leur usage (benzodiazépines...)

L'usage des médicaments psychotropes au sein de la population générale est fréquent, puisque sur une période d'une année, 8,3 % des Français ont consommé au moins une fois des antidépresseurs et 14,5 % des tranquillisants ou des somnifères (Baromètre Santé 2000)³⁷.

Selon une étude menée par le CREDES, la France est le premier consommateur européen de psychotropes (notamment d'anxiolytiques et d'hypnotiques). Les benzodiazépines, médicaments visant à traiter les troubles de l'anxiété et/ou du sommeil, présentent des risques, notamment de dépendance, lorsqu'elles sont consommées à posologie élevée et à long terme.

Le mésusage constaté en France depuis plusieurs années a conduit les autorités sanitaires à prendre différents types de mesures : limitation réglementaire des durées maximales de prescription, publication de Références Médicales Opposables et recommandations de bonnes pratiques, redéfinition des indications thérapeutiques et des posologies.

En 1998, la commission de la transparence qui évalue les médicaments en vue de leur prise en charge par l'Assurance Maladie a dénoncé les prescriptions de deux anxiolytiques ayant des dosages forts (Tranxène 50 mg, Nordaz 15 mg) au-delà des posologies usuelles maximales validées par l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans plus de 25 % des cas.

En annexe III à ce rapport figure une étude de la Caisse nationale d'assurance maladie et maternité qui établit un bilan de ce mauvais usage des médicaments.

³⁷ Chez les étudiants de 14 à 19 ans (ESPAD 2000), l'utilisation au cours de la vie de tranquillisants sans ordonnance est de 15 % chez les filles et de 10,3 % chez les garçons. Chez les jeunes de 17 ans participant à la journée d'appel, la fréquence d'usage de « médicaments pour les nerfs, pour dormir » au cours des 12 derniers mois est de 15,6 %. Elle est plus élevée chez les jeunes filles (23,6 %) que chez les jeunes hommes (7,5 %).

Section I :
Les effets des hypnotiques et sédatifs euphorisants
barbituriques rapides, benzodiazépines

Les benzodiazépines sont des médicaments anxiolytiques extrêmement utilisés dans la pratique quotidienne. Ils sont réputés « à dépendance » parce qu'après une cure régulière et prolongée, les patients ont des difficultés à les arrêter. Des psychotropes destinés au traitement des insomnies (flunitrazépam, commercialisé sous le nom de Rohypnol) ou des convulsions (diazépam) ont des effets hypnotiques, anxiolytiques mais leur utilisation prolongée ou à de fortes doses est susceptible d'engendrer le développement d'une tolérance et un risque de dépendance physique et psychique pouvant entraîner un syndrome de sevrage. A fortes doses le flunitrazepam peut induire une euphorie avec une levée des inhibitions et une amnésie rétrograde. Les principaux effets selon l'académie nationale de médecine sont les suivants :

1. - *Effets sédatif et hypnotique* utilisés en thérapeutique.
- .
2. - *Euphorie* : transitoire et forte avec barbituriques rapides, insensible et durable
. avec BZD.
3. - *Ébriété puis confusion mentale*, troubles de la mémoire.
- .
4. - *Extrême danger des associations à d'autres toxiques* : Comportements « automatiques » apparemment normaux donc dangereux, avec ou sans amnésie (surtout avec *l'alcool*).
5. - *Action convulsivante* à l'arrêt de l'intoxication.
6. - *Apparition de tolérance, d'accoutumance et de dépendance avec troubles du sevrage*.

Le principe de dépendance en pharmacologie est établi lorsqu'à l'arrêt d'un produit, on voit apparaître dans un certain nombre de cas des convulsions. Les benzodiazépines répondent à ce critère. Ce critère est toutefois sans aucune relation avec la notion de « dépendance psychique » qui est le principal moteur de la consommation. (Le tabac qui est un produit à très forte dépendance psychique, n'engendre pas de convulsion au sevrage). Le fait que l'arrêt du produit engendre des troubles est un élément plus général du phénomène de dépendance physique. Pour les

benzodiazépines, outre parfois des convulsions, on constate un raptus anxieux qui enclenche une nouvelle consommation.

La dépendance psychologique est plus floue et moins standardisable. On peut en retenir que l'appétence des produits à dépendance psychique est liée au contexte de consommation : il y a des lieux, des horaires ou des circonstances qui engendrent le besoin du produit. L'usage régulier tend à faire augmenter les doses pour retrouver les mêmes effets : on parle de « tolérance au produit ».

Les benzodiazépines, s'ils présentent toutes les caractéristiques de produit à dépendance psychique, n'engendrent pas de pathologie organique ou sociale à l'instar par exemple du tabac, de l'alcool ou de l'héroïne par exemple. Encore faut-il que les doses soient raisonnables, respectées par le patient, et qu'il n'y ait pas de mélange explosif, ce qui est malheureusement l'essentiel de la problématique avec ces produits.

Section II : L'analyse du Rapporteur

A) La situation

Pour l'OFDT « *La fréquence du mésusage de ces classes médicamenteuses est difficile à estimer au sein de la population générale. Il en va de même au sein des espaces observés par le dispositif TREND. Les médicaments psychotropes susceptibles d'être détournés de leur usage sont nombreux. Des noms commerciaux sont fréquemment cités par les observateurs du dispositif TREND tels le Tranxène (Clorazébate dipotassique), le Stilnox (Zolpidem), l'Imovane (Zopiclone), le Rivotril (Clonazépan), l'Ariane (Trihexyphénidyle), le Rohypnol (Flunitrazépan), le Valium (Diazépan). Il s'agit surtout de produits de la famille des benzodiazépines. Ce chapitre traitera des trois molécules (Flunitrazépan, Diazépan et Trihexyphénidyle) pour lesquelles le dispositif de recueil a permis une collecte d'informations pertinentes*».

Les cliniciens consultés par votre Rapporteur dressent un bilan plutôt inquiétant de l'usage de ces produits :

Les benzodiazépines sont utilisés rarement seuls et plutôt pour calmer le phénomène de descente suivant la prise de cocaïne ou pour commettre des actes délictueux

Les benzodiazépine provoquent une incapacité d'enregistrement des faits passés qui compliquent l'action thérapeutique mais, ce n'est pas le pas produit rencontré le plus souvent

Le stilnox est assez utilisé sous la forme de 10 à 15 comprimés par jour dans un but de défonce ponctuel a remplacé l'action et est utilisé par de vrais toxicomanes.

Or, ces produits doivent être réservés à la crise anxieuse, et la durée de traitement doit être la plus réduite possible.

Dans une enquête, la Caisse nationale d'assurance maladie dresse un bilan très inquiétant de l'usage de ces médicaments. Elle souligne en effet que 20 à 40 % des patients dépassent les posologies usuelles maximales recommandées Plus de 36 % des patients consommant du Nordaz 15 mg et du Rohypnol 1 mg, et environ 23 %

des patients consommant du Tranxène 50 mg ont dépassé les posologies usuelles maximales.

Pour les trois médicaments étudiés par la CNAM, les patients dépassant la posologie usuelle maximale ont consommé trois fois plus de produits que ceux qui respectaient la posologie et 30 à 50 % des patients dépassent les durées de traitement préconisées.

Les patients consommant aux posologies élevées dépassaient également dans leur grande majorité la durée de traitement. Ce résultat suggère fortement une dépendance des patients aux produits.

Il convient également de souligner que l'usage des médicaments est le fait de personnes relativement âgées puisque la CNAM relève que l'âge moyen des patients était de 49 ans pour Tranxène, 54 ans pour Nordaz et 61 ans pour Rohypnol.

B) Le rôle de l'industrie pharmaceutique

Votre Rapporteur tout en reconnaissant la difficulté de la tâche a parfois le sentiment que l'industrie pharmaceutique n'agit pas autant qu'elle le devrait et, il se demande si elle avait pris conscience de ce problème, et du fait que quelques toxicomanes disposent du Vidal comme livre de chevet.

Il est vrai que l'industrie pharmaceutique doit répondre à quelques contraintes depuis le décret d'avril 1999 qui a institué un dispositif de sensibilisation avec l'obligation de déclaration immédiate à l'agence de la sécurité sanitaire. Les laboratoires sont tenus de fournir leurs chiffres de vente, et des pharmacies pilotes ont été mises en place pour voir apparaître les produits comportant un effet hypnotique ; cette action est distincte de la pharmaco-vigilance, elle a été bénéfique et en 1999 les pouvoirs publics ont décidé la suppression du carnet à souche.

Mais le poids de ces médicaments est tout à fait considérable pour l'industrie pharmaceutique :

Si en 2000, le montant remboursable par l'Assurance Maladie des anxiolytiques et des hypnotiques non barbituriques seuls est en légère décroissance (-2,4% et -5,6%), le nombre de boîtes délivrées sur la même période reste élevé : 52 millions pour les anxiolytiques et 32 millions pour les hypnotiques. Tranxène 50 mg, Nordaz 15 mg, et Rohypnol 1 mg représentent respectivement 1 million, 266 mille et 3,8 millions de boîtes.

Il a été affirmé à votre Rapporteur que les visiteurs médicaux étaient sensibilisés à cette question de même que les laboratoires qui craignent que l'utilisation d'un produit par les toxicomanes ne cause la mort du médicament.

Il existe des indicateurs permettant de surveiller l'usage des psychotropes et on a constaté une grosse augmentation de la consommation de benzodiazépine lors de la sortie du subutex mélangé à ces produits.

Les industriels ont le sentiment d'une rotation et de transferts successifs de produits mais, la consommation de benzodiazépine diminue ponctuellement lors des campagnes de communication.

L'exemple des laboratoires Bouchara qui exploitent le Néocodion est intéressant. Ce produit a connu une augmentation brutale des ventes il y a vingt ans alors que ce produit existe depuis 1936. Ce fait a alerté les responsables à la fin des années 80 mais lorsque le laboratoire s'en est rendu compte il a proposé le retrait du médicament mais les intervenants dans le domaine de la toxicomanie ont demandé son maintien car il était utilisé en auto-administration à des fins de sevrage. Il était demandé pour un traitement de bas seuil par ceux qui ne rentrent pas dans un circuit de sevrage d'où l'intérêt de ce produit qui est sûr car il n'est pas injectable.

D'où l'augmentation de la consommation de ce produit jusqu'à l'arrivée du Subutex qui a largement pris sa place ; il connaît une décroissance de 10% par an depuis 1995, malgré cela les intervenants souhaitent qu'on le laisse en vente libre mais, la dose de codéine a été ajustée pour rester en vente libre, et on ne peut délivrer qu'une boîte à la fois mais cette restriction est assez formelle.

Au regard de son autorisation de mise sur le marché la méthadone appartient aux hôpitaux. Ce produit ne pose pas trop de problèmes de détournements côté fabricants mais de temps en temps il y a des appels de la police car des cartons disparaissent dans le circuit hospitalier. Le détournement est rare car la prescription est très encadrée. Ce produit est relativement sûr mais la limitation des places limite son développement à la différence du Subutex qui est peu utilisé ailleurs qu'en France.

S'il existait déjà un groupe de travail sur la pharmaco-vigilance, ce n'est que depuis un an qu'a été créé un groupe sur le mésusage, ce qui aux yeux de votre Rapporteur illustre une prise de conscience de la profession, même si elle apparaît tardive.

Si la préoccupation émerge il semble que ce ne soit pas sous l'impact des questions de toxicomanie mais plutôt de dopage.

Il est vrai que l'action au niveau des pharmaciens et la traçabilité du produit sont difficiles car il existe des grossistes intermédiaires et que l'information qui doit

remonter vers la firme est externe. Mais il paraît douteux que cette industrie ne puisse pas réaliser ce qu'a fait la filière bovine.

Votre Rapporteur est surpris par l'absence de cellule de veille au niveau de la profession ; il y voit un problème global d'utilisation de la pharmacopée.

Conclusion de la première partie

Au terme de l'examen des principales drogues une conclusion s'impose : **il n'existe pas de produits psychoactifs anodins**, que ce soit à long ou à court terme.

Une seconde conclusion apparaît : **l'étendue de l'ignorance scientifique** sur ce sujet qui s'explique par deux motifs un effort insuffisant de la recherche et des avancées scientifiques (imagerie médicale, biologie...) qui ouvrent des perspectives de recherches que personne n'imaginait il y a quelques années.

Deuxième Partie :
La nécessité d'une démarche scientifique

Si dans une première partie nous avons essayé de mesurer les effets de chaque drogue sur le cerveau nous allons, dans la partie qui suit, essayer d'analyser les problématiques posées par les comportements des consommateurs, ainsi que les perspectives ouvertes par les avancées scientifiques les plus récentes.

Chapitre I : La diversité des comportements et des produits impose une approche nouvelle

Nous avons pu mesurer à travers l'examen des effets de chaque drogue sur le cerveau, que d'un point de vue médical, **la notion de drogue douce n'a pas grand sens car il n'existe pas de produits psychoactifs anodins.**

En outre, la consommation de drogue à caractère festif de fin semaine ne se limite pas à au cadre des seules raves parties, car les consommateurs utilisent tous les produits disponibles. Aussi, n'est-il pas possible d'analyser les effets des drogues comme si les consommateurs utilisaient un seul produit.

De plus la sensibilité aux drogues varie considérablement d'un individu à un autre ce qui relativise la pertinence des analyses trop générales

Mais surtout l'approche scientifique rigoureuse rendue possible par les progrès de la science doit conduire à aborder la question des drogues avec un œil neuf : lorsque l'imagerie médicale permet de visualiser les effets d'une drogue sur le cerveau il est évident que nous nous éloignons des seules analyses effectuées à partir du comportement. De même les analyses biologiques permettent aujourd'hui de mieux appréhender la neuro-toxicité des drogues.

Ces quelques remarques illustrent **la nécessité de repenser le discours sur les drogues afin d'élaborer un tronc d'analyses scientifiques communément acceptées sur ce sujet.** Il est possible, en faisant prévaloir telle ou telle conception de la liberté, de préconiser une politique plus ou moins libérale de diffusion des drogues (cet aspect ne relève pas de ce rapport) mais, au moins un consensus pourrait-il s'établir sur le diagnostic scientifique.

Section I :
La nécessité de construire un discours sur les drogues
intégrant des éléments de consensus à partir
des avancées scientifiques les plus récentes

La recherche d'un consensus scientifique sur le diagnostic, qu'il est possible de poser, doit être poursuivie car, elle conditionne la crédibilité du discours des pouvoirs publics.

A) La clarification des principales notions utiles à la compréhension de la toxicomanie

Trois grands types de comportement existent: l'usage, l'usage nocif (abus) et la dépendance, ils correspondent bien sur à des problématiques différentes tant au niveau de la prévention que des soins. Les dégâts sur l'organisme de la consommation de drogue ne sont bien évidemment pas les mêmes, à produit identique, entre un consommateur très occasionnel et un consommateur dépendant.

Il existe aujourd'hui un accord sur la définition de termes essentiels à la description des effets des drogues sur l'individu. Je rappellerai succinctement les principaux dans les lignes qui suivent :

✦ **L'abus, ou l'usage nocif, de substances psychoactives**

L'abus ou l'usage nocif est un mode d'utilisation inadéquat d'une substance, conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisé par une consommation susceptible d'induire des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, soit pour le sujet lui-même, soit pour son environnement proche ou conduire à un phénomène de dessociabilisation par l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison.

✦ **L'utilisation nocive pour la santé**

Il s'agit d'un mode de consommation d'une substance psychoactive qui est préjudiciable à la santé. Les complications peuvent être physiques ou psychiques.

✎ La dépendance

Si dans le langage commun elle est synonyme d'impossibilité de se priver d'un produit, elle est clairement définie par des critères cliniques et neurobiologiques. Même si la diversité des références théoriques accentue la pertinence de tel ou tel critère par rapport à d'autres, la communauté scientifique s'accorde pour donner une réalité forte à ce concept. La dépendance se distingue clairement de l'usage et de l'abus, ou usage nocif. La réalité neuro-bio-pharmacologique sous-tendant un comportement spécifique de dépendance a progressivement conduit à individualiser le comportement de dépendance, quelle qu'ait été la substance qui a initialisé ce comportement, et a ainsi ouvert le champ à la notion de conduites addictives.

✎ Les conduites addictives

Les comportements addictifs définissent donc des états de besoin qui mettent l'individu en souffrance, et dont il ne sort que par un travail de deuil ou une dépression.

L'usage addictif, se manifeste par **une contrainte et une souffrance**. La personne est capable de raisonner, de détailler le caractère irrationnel, excessif de son comportement, mais elle est incapable de ne pas y avoir recours. **Cet usage ne la rend pas heureuse. Tout au plus, satisfait-il à un besoin.**

L'usage addictif évite un état de manque psychique, un besoin qui se confond avec la représentation psychique que l'individu a de lui-même. En cas de carence, nous sommes dans le domaine du deuil. Les toxicomanes disent souvent qu'ils ne sont eux-mêmes que lorsqu'ils ont consommé.

Il est indispensable de sortir de l'amalgame avec le mot « toxicomanie » qui inclut tous les états quelque soit leur gravité.

Comme nous venons de l'examiner l'usage, l'abus et la dépendance correspondent à des états divers qui impliquent de cibler des stratégies différentes : l'abus n'implique pas nécessairement la dépendance qui elle-même peut être gérée ou non.

Le développement des concepts que nous venons de décrire présente des avantages réels car il évite d'amalgamer les consommateurs et les produits sous un vocable unique trop large pour bâtir un discours crédible mais, le terme d'addiction gomme le caractère des produits qui comme nous l'avons examiné dans la partie précédente sont loin de présenter des caractéristiques identiques.

Il est clair qu'une approche axée sur les effets induits par tel ou tel produit est plus rigoureuse sur le plan scientifique qu'une approche axée sur le statut légal ou illégal des divers produits.

Mais il faut reconnaître qu'au cours des dix dernières années la recherche a notablement clarifié l'épidémiologie des troubles comorbides, en particulier aux Etats-Unis³⁸ comme l'illustre le tableau ci-après :

*Prévalence sur la vie entière des diagnostics psychiatriques
parmi des patients toxicomanes*

Rounsaville : critères diagnostiques DIS, patients dépendants de l'héroïne. Ross : critères diagnostiques DIS, patients dépendants de l'alcool et des substances psychoactives (A : comorbidité sur la vie entière, B : comorbidité au moment de la demande de soins). Hendricks : évaluation restreinte aux usagers de drogues en Hollande. Kokkevi : évaluation en services de soins spécialisés et en milieu carcéral (Athènes).					
Type de trouble	Rounsaville	Ross		Hendricks	Kokkevi
	(N = 533) [10, 12] %	% A	(N = 511) [68] % B	(N = 152) [69] %	(N = 176) [69] %
Trouble de l'humeur	74	34	27	50,7	25
Episode dépressif majeur	53	24	20	-	-
Dysthymie	-	17	10	-	-
Accès maniaque	0,6	1,9	1,5	-	-
Troubles schizophréniques	-	7,7	4,3	3,9	6,3
Schizophrénie	0,8	7,4	4	-	-
Trouble anxieux	34,5	62	33	41	32
Trouble panique	1,3	10	8,5	-	-
Obsession-compulsion	1,9	10	6,3	-	-
Anxiété généralisée	5,4	52	26,1	-	-
Phobie	16	34	28,2	-	-
Agoraphobie	-	25	18,7	-	-
Agoraphobie + panique	-	12	7	-	-
Phobie simple	-	18	13,2	-	-
Phobie sociale	-	12	9,4	-	-
Alcoolisme	34	-	-	59	58
Trouble de personnalité antisociale	26	47	37	59	69
Autre trouble psychiatrique					
Anorexie	-	0,4	0,3	-	-
Boulimie	-	2,7	1,7	-	-
Jeu pathologique	-	5,7	2,4	-	-
Hyperactivité	22	-	-	-	-

Source : Groupement de recherche psychotropes, politique et société (octobre-décembre 1999)

³⁸ Sue M.Barrow, Documents du groupement de recherche psychotropes, politique et société, octobre décembre 1999

B) La nécessité d'élaborer une grille d'analyse commune au corps médical

S'agissant de la conduite à tenir devant les usagers de drogues, les difficultés à dégager des règles de conduite pour le corps médical sont réelles or, le principal interlocuteur des usagers à problèmes est d'abord le médecin.

Nous avons, en nous penchant sur le problème de la prescription du subutex, compris les difficultés qu'il pouvait y avoir pour un médecin à prescrire ce produit dès lors que le législateur ne subordonne pas sa prescription à l'existence d'un projet thérapeutique précis.

Les médecins scolaires ou les médecins du travail, dont les représentants ont été auditionnés par votre Rapporteur, ont souligné l'importance pour eux de ce problème et leurs attentes d'instructions claires de la part des pouvoirs publics sur la conduite à tenir pour savoir s'il fallait privilégier la sécurité ou l'insertion professionnelle et sociale des adeptes de la consommation de drogue.

Aujourd'hui, il n'existe aucun texte ou recommandation pour interdire par exemple de conduire sous l'effet d'une drogue ou d'un médicament équivalent. De ce fait un médecin du travail peut difficilement contester l'aptitude d'un salarié pour un motif de toxicomanie ce qui pose aux médecins une série de problèmes :

- De plus en plus fréquemment les médecins sont désemparés devant le problème de leur responsabilité lorsqu'ils concluent à l'aptitude d'un salarié sur un poste à risques quand en même temps ils doivent mettre en balance l'insertion sociale de l'individu. D'autant qu'il existe des pratiques addictives légales par exemple l'utilisation du subutex sur prescription médicale ;

- Il existe des régimes particuliers tels que celui de l'aviation où ce problème est réglé, la question de l'extension à d'autres professions à risque de ce régime se pose ;

- Il existe un « trou » dans la formation des médecins du travail sur ce sujet ;

- Il apparaît nécessaire si l'on maintient le salarié dans l'emploi d'appliquer les mêmes protocoles et de disposer d'une structure de maintien dans l'emploi identique à celle des alcooliques. Lorsque le cas est trop grave il faut probablement aller **jusqu'à la reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé.**

Il convient que les pouvoirs publics se penchent avec attention sur cette question qui ne concerne pas les seuls médecins du travail. A partir du moment où les travaux scientifiques les plus récents sont loin de conclure à l'innocuité de drogues largement répandues telles que le cannabis, que l'on demande aux médecins de

privilégier les soins aux toxicomanes et d'aider à leur réinsertion sociale, en leur prescrivant des produits tels que le subutex, il paraît difficile de demander aux médecins, dans le même temps, d'engager leur responsabilité, éventuellement pénale, en concluant à l'aptitude de salariés toxicomanes.

Votre Rapporteur a eu le sentiment d'une grande solitude des médecins. L'Académie nationale de médecine conduit des travaux nombreux et importants sur ce thème, il serait souhaitable que le Ministère de la Santé s'appuie sur ceux-ci pour diffuser des grilles d'analyse afin que le corps médical soit en mesure de disposer de références fiables sur ces sujets reposant sur des fondements incontestables, **et que l'ANAES³⁹ diffuse le résultat d'une conférence de consensus.**

C) La nécessité de battre un discours scientifique admis par l'opinion

Malgré l'émergence de nouveaux concepts les pouvoirs publics ont du mal à construire un discours crédible pour les 7 à 8 % d'usagers chroniques à problèmes car, *il est difficile d'ajuster discours et connaissance scientifique* :

Effectivement une des difficultés importantes à laquelle s'est heurté votre Rapporteur provient de l'absence de consensus scientifique sur les effets à long terme de certaines drogues parmi les plus répandues telles que le cannabis ou la cocaïne. Toute action dans ce domaine dès lors peut être critiquée, faute de certitudes scientifiques. La perte de performance par exemple est difficile à évaluer or, l'usage modéré de cannabis n'a pas été analysé pour des raisons de pénalisation ce qui handicape une action sur prévention des abus ; pire pour l'ecstasy les modèles animaux sont discordants sur les séquelles parkinsonniennes à long terme.

Mais, si le principe de précaution constamment invoqué aujourd'hui à un sens, nous ne pouvons pas attendre pour engager des actions de prévention l'arrivée d'un consensus.

³⁹ Agence Nationale pour l'Accréditation et l'Evaluation

Le tableau suivant ⁴⁰ issu d'une enquête conduite en Ile-de-France, sur 34 secteurs et 428 patients, illustre le poids de l'alcool et du cannabis dans les troubles psychiatriques observés, il est clair que l'usage des drogues joue un rôle important dans ces pathologies.

	Troubles psychotiques	Troubles de la personnalité	Troubles affectifs
Alcool	61 (49,6%)	62 (66%)	51 (81%)
Cannabis	34 (27,6%)	17 (18,1%)	2 (3,2%)
Opiacés	13 (10,6%)	8 (8,5%)	4 (6,4%)
Autres	15 (12,2%)	7 (7,4%)	6 (9,5%)

Le cannabis est un exemple où la médecine n'a jamais trouvé sa place : il n'existe pas, à la connaissance de votre Rapporteur d'études poussées d'imagerie sur le mélange du cannabis et de l'alcool et, l'absence d'adhésion scientifique permet de soutenir toutes les thèses.

Mais, encore faut-il que le message scientifique même s'il devient plus cohérent soit reçu par la population. L'exemple du tabac, dont les dangers sont largement connus de l'opinion, sans pour autant que sa diffusion ne soit entravée, illustre le fait qu'« il ne suffit pas de savoir pour être entendu ».

En tous cas votre Rapporteur a pu constater au cours de son travail que les affirmations qui lui paraissaient les plus évidentes, en tant que médecin, pouvaient être battues en brèche par des consommateurs, faute de l'existence d'un consensus de la communauté scientifique.

Ce consensus existe au niveau des concepts relatifs à l'état du consommateur ; il faudrait le promouvoir au niveau scientifique pour en tirer les conséquences sur la définition du principe de précaution appliqué aux drogues.

⁴⁰ Ann.Méd.Psychol.,1998

Section II : **L'élaboration d'un discours scientifiques sur les dangers des drogues** **doit intégrer les polytoxicomanies**

Il n'est pas possible de prétendre bâtir un discours crédible sur les drogues si nous nous contentons d'analyser séparément les effets de chaque produit.

Aujourd'hui l'étude scientifique des mélanges de produits psychoactifs est indispensable car la polytoxicomanie est devenue la règle et un message crédible de prévention doit s'appuyer sur des considérations scientifiques. Or, comme le note Jean-Paul Tassin⁴¹ « *La communication sur le haschich n'a pas de sens s'il est fait abstraction de ses éventuels mélanges avec l'alcool. Cette observation est également valable pour les opiacés qui offrent des possibilités de mélanges infiniment plus toxiques que le produit seul. Enfin, la communication sur les drogues se heurte à des problèmes d'idéologie. Nous avons ainsi pu vivre des situations où le message des scientifiques avait été modifié, transformé par les politiques...* ».

La polydépendance apparaît en effet dans un peu plus d'un recours sur deux usagers de drogue au système sanitaire (56 %)⁴². Elle est variable selon les produits : la cocaïne, l'ecstasy et l'alcool sont associés dans environ 90 % des cas et pour 60 % lorsqu'il s'agit du cannabis et des opiacés.

Sur les 120 décès par surdose constatés par les services de police en 2000, 38 ont révélé la présence de plusieurs produits.

Comme je l'ai indiqué en introduction je ne traiterai pas de l'alcool en tant que tel puisqu'il fait l'objet d'un autre rapport mais de son association avec les drogues. Après le mélange entre drogues et tabac qui est le plus répandu, nous trouvons la consommation conjointe des drogues et de l'alcool. Si le tabac en dehors du problème de la dépendance n'a que peu d'effets sur le cerveau le mélange entre l'alcool et les substances psychotropes pose des problèmes redoutables de santé publique.

⁴¹ Les actes du colloque de la Sorbonne, 10 décembre 1999

⁴² Rapport OFDT 2002 – Drogues et dépendances (p. 262)

A) Le lien entre toxicomanie et alcool

L'alcool est un moyen de démarrer et de terminer un parcours ; il est omniprésent. Les statistiques de l'OFDT indiquent qu'à 19 ans 57,2% des jeunes ont expérimenté (ce qui ne signifie pas qu'ils sont devenus consommateurs habituels) le tabac, le cannabis et l'alcool, et le polyusage répété de ces trois substances toucherait 10,2% des garçons de 19 ans.

Or, l'alcool lorsqu'il est associé à la drogue voit ses dangers démultipliés. Par exemple *l'association de la consommation de cocaïne et d'alcool conduit à la formation de cocaéthylène qui cumule la toxicité des deux produits.*

Les dangers intrinsèques de l'alcool lorsqu'il est consommé en quantité trop importantes⁴³ sont les suivants :

- Les effets psychotropes.

L'alcool est un produit qui stimule initialement l'individu, et qui ensuite le calme ou l'endort. Il est également désinhibiteur, c'est-à-dire favorisant l'échange avec les autres, mais aussi "les passages à l'acte" (violences, agressions). L'usage chronique d'alcool, l'alcoolisme, aboutit à un état dépressif.

- Les autres effets sur le cerveau et les nerfs.

L'alcool consommé à hautes doses a, comme autre particularité, de détruire les neurones soit directement, soit en empêchant l'absorption digestive des vitamines B. Les neurones ayant absolument besoin de ces vitamines pour vivre, il y a atteinte neuronale.

Cette atteinte neuronale se traduit par trois grands types de symptômes:

- des troubles définitifs de l'équilibre, la personne reste "ébrieuse " à vie du fait de lésions situées au niveau du cervelet (ataxie) et des nerfs périphériques (polynévrite).

- des troubles de la mémoire des faits immédiats, la personne devient définitivement incapable de mémoriser les faits récents, tout en gardant intact les faits anciens. Cela est dû à des lésions de la région hippocampique du cerveau.

- des troubles démentiels plus généraux, liés à des atteintes moins localisées du cortex.

⁴³ 80 000 personnes en France sont suivies par les centres de Cure Ambulatoire en Alcoologie (CAA)

A ces effets sur le cerveau s'ajoutent des effets sur d'autres aspects de la santé en particulier sur le foie qui se traduisent par des maladies telles que l'hépatite, la stéatose, la cirrhose.

Les effets de l'alcoolisme constituent un des fléaux majeurs de la santé publique sur lequel il n'est nul besoin d'épiloguer puisqu'ils **provoquent environ 25 000 morts par an⁴⁴**. Or s'il existe une communication sur les dangers de l'alcoolisme ainsi que sur ceux des drogues, votre rapporteur n'a pas le souvenir d'actions de communications axées sur les dangers des mélanges.

B) La difficulté d'intégrer les polyconsommations d'alcool des toxicomanes dans l'approche du problème

L'approche scientifique de la toxicomanie souffre comme nous allons l'examiner dans les chapitres suivants de son éclatement et, il est vrai que la lutte contre l'alcoolisme et celle contre la toxicomanie constituent parfois deux mondes qui s'ignorent. Or, les problématiques de dépendance et de soins sont relativement proches. La différence de traitement réside dans le caractère légal du produit et le fait que l'alcool consommé avec modération ne génère pas de troubles particuliers, hors cas rares de prédisposition.

Ce fait n'est pas propre à la France. Lors de ma visite aux Etats-Unis mes interlocuteurs ont souligné que l'un de leurs problèmes résidait dans le fait que les études sur l'alcool étaient réalisées isolément des recherches sur la toxicomanie.

Aussi essaient-ils d'engager des recherches pour mettre au point des médicaments qui, au niveau des récepteurs du cerveau, bloqueraient l'effet de l'alcool.

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) souligne la difficulté du traitement des alcooliques également dépendant de substances addictives dans le compte-rendu de la conférence de consensus, qu'elle a organisée les 7 et 8 mars 2001, sur l'alcool et la dépendance :

« Plusieurs classes médicamenteuses possèdent un potentiel addictif (opiacés, carbamates...), mais celui des benzodiazépines (BZD) est le plus important. La similitude des effets de l'alcool et des BZD explique probablement la fréquence du double usage (estimée à 30 à 40 % avant sevrage) puis la poursuite de la consommation des BZD après arrêt de l'alcool. Ceux-ci exposent, en outre, à certains risques : altérations psychiques, troubles cognitifs, risque accru d'accident. Néanmoins, les BZD

⁴⁴ En 1998 on a recensé 25 000 décès liés totalement ou majoritairement à l'alcool. Il convient d'ajouter à ce chiffre les effets de l'alcool sur les accidents de la route et les homicides.

constituent le traitement de première intention du sevrage éthylique. Leur dispensation devra, de préférence, être arrêtée en moins de 8 jours afin de prévenir un risque de dépendance. En cas de comorbidité anxieuse, et lorsque les troubles anxieux persistent à distance du sevrage, il convient d'instituer ou de poursuivre un traitement anxiolytique, en choisissant de préférence les sédatifs mineurs. Les troubles du sommeil sont fréquents à tout moment du parcours de l'alcoolodépendant, y compris dans le post-sevrage, et constituent une demande médicamenteuse habituelle. Il est alors préférable de privilégier des conseils hygiéno-diététiques et en seconde intention, d'avoir recours à des molécules autres que les BZD. Quelle que soit la molécule, lorsque l'état psychique du patient le permet, il conviendra d'éviter de la prescrire au long cours. Il serait dangereux d'imposer un sevrage simultané de ces deux substances aux patients présentant une double dépendance à l'alcool et aux BZD.

Si un sevrage au BZD est décidé, celui-ci sera différé d'au moins une semaine, en tenant compte des précautions suivantes :

- remplacement de la ou des molécules utilisées par un produit unique à demi-vie longue ;*
- prescription de doses dégressives (baisse de 25 % par palier de 3 jours).*

Au décours du sevrage éthylique, le risque de transfert de dépendance de l'alcool vers les BZD est indéniable. Ce détournement d'usage peut engendrer de graves conséquences somato-psychiques et comportementales. Dans ce cas de figure, une hospitalisation s'avère souvent nécessaire compte tenu de la difficulté de ce sevrage.

Recommandations

- La connaissance du potentiel addictif d'un médicament impose une vigilance particulière lorsqu'il est prescrit à des personnes présentant déjà une conduite de dépendance, en l'occurrence à l'alcool.*
- La prescription de BZD dans le sevrage éthylique sera limitée à 8 jours ;*
- Le dépistage de troubles anxieux ne doit pas conduire systématiquement à la prescription de BZD;*
- Si un traitement anxiolytique s'avère nécessaire, on privilégiera le recours aux molécules à demi-vie longue ;*
- Il conviendra de toujours informer le patient des risques somato-psychiques liés à l'usage de BZD ainsi que du risque de transfert de dépendance ;*
- Aucune étude n'ayant démontré, à ce jour, d'effet bénéfique des BZD sur le maintien de l'abstinence des patients alcoolodépendants sevrés, celles-ci doivent être administrées avec la plus grande prudence.*

Les substances illicites et les produits de substitution

Les alcoolodépendants et polyconsommateurs de substances illicites nécessitent une prise en charge spécifique et adaptée, afin de mieux appréhender les risques multiples du post-sevrage. Dans un premier temps, il convient de connaître les substances licites et illicites consommées et d'évaluer le type d'usage, voire l'intensité de la dépendance. Ceci permet d'appréhender :

- les phénomènes de tolérances croisées ;*
- les transferts ou compensations de dépendance ;*
- les risques de syndromes de sevrages successifs.*

Dans un deuxième temps, il est nécessaire d'évaluer les motivations, les demandes et priorités du patient afin de préciser, ensemble, les objectifs du projet thérapeutique.

Il convient de préconiser des sevrages successifs, en tenant compte de leur dangerosité. Ainsi, dans le cas de la toxicomanie, un sevrage opiacé, ou le plus souvent un traitement de substitution sera proposé en première intention.

*L'essentiel des phénomènes de transferts de dépendance concerne les héroïnomanes ou les autres formes de consommation régulières d'opiacés. **30 à 50 % de ces patients, après un sevrage aux opiacés évoluent vers une consommation abusive d'alcool, voire une alcoolodépendance.** En revanche, aucune étude significative ne rapporte de reprise de la consommation d'opiacés, après un sevrage éthylique. L'alcoolodépendance chez le toxicomane, substitué ou non, nécessite un accompagnement particulier, compte tenu de la spécificité de cette double addiction. L'alcoolodépendant n'ayant jamais (ou peu) consommé de substances psychoactives illicites, les expérimente rarement après le sevrage éthylique.*

Lorsqu'il existe préalablement une consommation de cannabis, celle-ci n'est que peu influencée par le sevrage éthylique. Dans la pratique, la majorité de ces usagers présente une consommation récréative ou contrôlée de cannabis, sans perturbations somato-psychiques particulières. Se pose alors la question de l'attitude du soignant face à cet usage (lorsqu'il est contrôlé). En tant que thérapeute, comment se positionner entre une référence scientifique (le rapport ROQUES classe le cannabis parmi les drogues légères), et la loi ? ».

La fréquence des associations de produit est illustrée par les tableaux qui suivent⁴⁵. Beaucoup de substances prises dans un cadre festif sont utilisés pour accroître l'effet des drogues initiales par exemple il existe une pratique appelée « speedball » qui consiste à mélanger l'héroïne et la cocaïne car l'héroïne augmente la présence de dopamine dans les synapses et l'euphorie due à la cocaïne est plus forte.

Association de deux substances psychoactives dans les consommations au cours des trente derniers jours chez les usagers de drogues pris en charge, en 1999

	(en %)
Alcool et cannabis.....	21
Héroïne et cannabis.....	13
Héroïne et cocaïne.....	12
Benzodiazépines et alcool.....	10
Benzodiazépines et cannabis.....	10
Cocaïne et cannabis.....	7
Héroïne et alcool.....	7
Héroïne et benzodiazépines.....	5
Héroïne et buprénorphine.....	5

Lecture du tableau : sur 6 823 recours avec mention d'au moins deux produits consommés au cours des 30 derniers jours, l'association alcool et cannabis apparaît dans 21 % des cas, héroïne et cannabis dans 13 % etc. Seules les associations les plus fréquentes sont mentionnées. Les pourcentages en colonne ne peuvent être additionnés.

Source : Enquête sur la prise en charge des toxicomanes en novembre 1999, DREESIDGS

⁴⁵ Direction Générale de la Police Nationale 2000

Associations de substances psychoactives consommées au cours des trente derniers jours chez les usagers de drogues pris en charge, en 1999

	Héroïne N = 3 273	Cocaïne N = 1 875	Benzodiazépines N = 2 404	Cannabis N = 6 718	Ecstasy N = 335	Alcool N = 3 688
Héroïne	-	44	15	13	21	13
Buprénorphine hors prescription	10	9	11	5	5	6
Cocaïne	25	-	8	7	24	7
Benzodiazépines	11	11	-	10	4	18
Cannabis	27	27	27	-	51	40
LSD et autres dysléptiques	1	2	1	1	11	1
Ecstasy	2	4	1	2	-	2
Amphétamines	1	2	1	1	4	1
Alcool	14	13	28	22	16	-

Lecture du tableau : sur les 3 723 recours avec mention d'une consommation d'héroïne au cours des 30 derniers jours, la buprénorphine hors prescription médicale est également consommée dans 10 % des cas, la cocaïne dans 25 % des cas, les benzodiazépines dans 11 % des cas, etc... Une substance pouvant être associée à deux autres, les chiffres en colonne ne peuvent être additionnés. Pour ne pas trop alourdir le tableau, celui-ci ne reprend pas l'ensemble des substances possibles.

Source : Enquête sur la prise en charge des toxicomanes en novembre 1999, DREESIDGS

Association de substances psychoactives consommées au cours des sept derniers jours chez les usagers de drogues pris en charge, en 1999

	Cocaïne N = 239	Benzodiazépines N = 511	Héroïne N = 261	Cannabis N = 657
Benzodiazépines	28	-	17	25
Cocaïne	-	13	34	15
Héroïne	37	9	-	15
Alcool	26	27	21	25

Lecture du tableau : sur les 239 recours avec mention d'une consommation de cocaïne au cours des sept derniers jours, les benzodiazépines sont également consommées dans 28 % des cas, l'héroïne dans 37 % des cas, l'alcool dans 26 % des cas, etc... Une substance mentionnée en colonne peut être associée simultanément à plusieurs substances ; la somme des pourcentages en colonnes peut donc être supérieure à 100 % ; par ailleurs, pour ne pas charger le tableau, seules les substances avec des effectifs importants sont mentionnées.

Source : d'après OPPIDUM 1999, CEIP

Chapitre II : Les insuffisances de la connaissance

L'information, l'élaboration d'une culture commune implique la mise à jour d'informations valides, base d'une pédagogie active reposant sur des connaissances scientifiques.

Une des grandes difficultés de l'étude qui m'est demandée réside dans le fait que les travaux sur les modifications à long terme du cerveau suite à la prise de drogue n'ont pas aujourd'hui débouché sur des conclusions scientifiques indiscutables⁴⁶.

L'amélioration des connaissances scientifiques constitue à mes yeux la priorité afin de bâtir sur des bases solides un consensus dans la lutte contre la toxicomanie.

Un pas important a été franchi avec l'expertise collective de l'INSERM. Elle a par son caractère scientifique rigoureux conduit ceux qui plaidaient pour la dépénalisation du cannabis, en fonction d'une prétendue innocuité de ce produit pour la santé, à mettre un bémol à leur discours dès lors qu'il apparaît que ce dernier n'est pas scientifiquement recevable.

L'amélioration des connaissances scientifiques est indispensable pour élaborer une stratégie efficace contre la drogue car, j'ai pu mesurer en rédigeant ce rapport l'étendue de nos incertitudes et en même temps les formidables espoirs de progrès de la connaissance qu'autorisent les avancées de la biologie, de l'imagerie médicale et de la génétique.

⁴⁶ par exemple sur les atteintes des neurones des consommateurs abusifs

Section I : Les études à conduire sur la nature des drogues

Je suis très inquiet devant le développement des drogues de synthèse car, les trafiquants les plus dangereux sont ceux qui analysent les données du « Vidal » et à partir des médicaments les plus simples fabriquent des substances parfois inattendues.

Il est désormais possible, et sans doute nécessaire et urgent, de se préoccuper davantage de l'irruption de nouvelles drogues de synthèse et par conséquent de mettre au point un système d'exploration et de comparaison, propre à donner les premières indications sur leur dangerosité au sens large. Les autorités doivent pouvoir réagir rapidement ; aussi paraît-il indispensable et urgent de doter notre pays d'un outil performant pour comprendre la nature des nouveaux produits.

Les spécialistes consultés par votre Rapporteur évaluent le budget d'équipement d'une telle structure à une somme modique, autour de 0,5 million d'euros, car il serait possible d'utiliser des équipements déjà existants et accessibles

Comme je l'ai souligné dans le chapitre VI de la première partie, l'industrie pharmaceutique doit s'impliquer dans cette action en aidant les pouvoirs publics à anticiper.

Au-delà de l'identification des nouveaux produits il est indispensable d'avoir une vision large de ces questions car, il faut noter l'importance des problèmes d'oxydation et de polyconsommation qui sont peu étudiés.

Chaque produit nouveau devrait être étalonné et comparé avec d'autres drogues du même type et je me rallierais volontiers à l'analyse du professeur Roques lorsqu'il suggère la démarche suivante :

« C'est dans cet esprit que nous proposons la mise en place d'une organisation dont le statut est à définir (institut, laboratoire, unité pluri-organismes ...) mais dont les missions seraient :

- a) de recueillir et analyser les produits nouveaux et si possible définir leur formule chimique ;*
- b) de transmettre ces composés à un laboratoire d'étude des mécanismes physicochimiques et biologiques conduisant à la transformation des drogues psychostimulantes inactives en drogues actives ;*

c) *d'analyser la dangerosité centrale (atteinte des neurones) des produits actifs selon des angles complémentaires (neuroanatomique, pharmacologique, génomique).*

« L'ensemble de ces données constituerait une carte d'identité du nouveau produit X permettant ainsi de fournir, à partir de bases scientifiques solides, des arguments pour une politique d'information et de réduction des risques. Notons qu'une telle organisation pourrait également se préoccuper des associations de drogues, et ce au travers de modifications des caractéristiques de la carte d'identité de chaque produit pris individuellement (changement de la neurotoxicité, dans les réponses en pharmacologie comportementale, dans l'expression des gènes, ...) ».

Il ne faut toutefois pas oublier que nous ne sommes pas confrontés uniquement à l'arrivée de nouvelles drogues, des produits plus traditionnels comme l'héroïne continuent à faire des ravages et il est clair que la recherche fondamentale, sur cette dernière essentiellement, doit être approfondie en particulier à travers l'étude moléculaire des opiacés.

De même il est fondamental d'étudier les produits associés : il est admis que lorsqu'il s'agit de psycho-stimulants dérivés des amphétamines, ce n'est pas le produit initial qui est actif (voir neurotoxique) mais un ou plusieurs de ses métabolites issus de l'addition de substances endogènes telles que la cystéine ou le glutathion.

Ces ajouts pourraient se lier de manière plus ou moins irréversible aux différents systèmes de recapture, stockage et libération de la dopamine et/ou la sérotonine bien que ceci reste à démontrer formellement⁴⁷. Il y a là un terrain de recherches très important également. La situation est la même pour la cocaïne où il semble que la neurotoxicité du produit passe par une action toxique sur le foie qui ensuite agirait sur le cerveau et non directement sur ce dernier. Là aussi il est nécessaire d'approfondir nos recherches.

⁴⁷ Par exemple lorsque nous nous trouvons devant un décontractant potentialisé par un autre produit.

Section II : Les études à mener sur l'action des drogues

Au terme de ce rapport, il me semble que les quelques axes qui suivent devraient faire l'objet d'actions prioritaires de recherches.

A) Les paramètres de la dépendance

Aujourd'hui l'action des drogues sur le cerveau intervient en fonction de plusieurs paramètres :

- La nature de la drogue, il est évident que l'intensité de l'action du cannabis et celle de l'héroïne ne sont pas identiques.

- La quantité et la répétition des prises de drogues mais, il existe une très grande variabilité individuelle qui conduit certains individus à se heurter à des problèmes de santé graves dès une première prise et avec des quantités limitées.

Ces phénomènes de dépendance sont largement commun à ceux de la nicotine c'est pourquoi il me semble que **l'industrie du tabac** devrait être mise à contribution pour aider la recherche à préparer des antidotes aux toxiques qu'elle diffuse **en contribuant à un fond de concours dont le produit serait affecté à la recherche scientifique sur la dépendance.**

Il me paraît intéressant à ce niveau de rappeler les conclusions du Rapport du Professeur Roques :

« Développer les études génétiques, la recherche en neuroendocrinologie, en biologie moléculaire, biochimie et en neuroimagerie afin de comprendre les mécanismes de prédisposition, les facteurs de vulnérabilité, les modes d'action, les mécanismes de la dépendance à long terme et la dangerosité en général.

Evaluer la dangerosité à long terme de l'ecstasy ses dérivés apparentés.

En cas de développement d'un médicament actif sur le système nerveux central, faire une étude préalable de son éventuelle utilisation toxicomanogène.

Recommandations générales

- Surveiller plus étroitement le développement des substances à risque d'abus et des nouvelles drogues et centraliser cette information.
- Mettre en place des études cliniques des drogues.
- Initier des programmes d'enseignement spécialisés sur la toxicomanie.
- Étendre les traitements de substitution.
- Améliorer le système de recueil de données statistiques concernant les toxicomanies. »

B) Le caractère irréversible des troubles

Un axe fondamental de recherche doit porter sur le caractère réversible ou non des troubles induits par les drogues.

L'importance des troubles de la mémoire et de la vigilance générés par certaines drogues est forte mais les chercheurs s'interrogent sur leur caractère irréversible.

Cela a été en particulier confirmé par mes interlocuteurs américains qui sont en train de conduire des recherches spécifiques sur les troubles de type maladie d'Alzheimer et Parkinson mais qui pour le moment n'ont pas abouti à des conclusions évidentes.

L'ecstasy atteint les mêmes neurones et le même système de dopamine que la maladie de Parkinson, il est donc souhaitable d'approfondir les recherches dans ce domaine, comme le font les Etats-Unis.

Les chercheurs américains poursuivent d'autant plus leurs recherches qu'ils se sont rendu compte que la marijuana entraîne des altérations permanentes. En effet, l'imagerie médicale a permis de mettre en évidence des transformations à long terme du cerveau mais, il est encore prématuré de conclure à l'apparition de maladies neurodégénératives sous l'impact de la marijuana.

C) Les dangers pour la jeunesse

Durant tous mes entretiens mes interlocuteurs américains comme français n'ont eu de cesse de souligner la **forte augmentation de la dangerosité des drogues lorsqu'elles sont consommées avant vingt-cinq ans** et force est de reconnaître que nous manquons d'éléments sur ce problème majeur : l'accroissement de la dangerosité des drogues lorsqu'elles sont consommées par les adolescents.

En dehors des études fondamentales dans des domaines comme la biologie, des études épidémiologiques de grande ampleur doivent être engagées très rapidement sur les troubles scolaires liés aux drogues.

En effet en l'absence d'études des effets du cannabis sur les adolescents votre Rapporteur a vu certaines personnalités nier des phénomènes qui lui paraissent évident or, il est indispensable de susciter un consensus sur l'analyse des drogues sur la base d'études objectives pour que nous puissions aborder cette question, non avec des sentiments ou des intuitions mais des faits.

Le tableau qui suit, issu des statistiques de la direction générale de la police nationale, offre un panorama de l'âge des usagers de drogue. Il illustre mieux que de longues analyses la proportion massive de jeunes gens parmi les consommateurs de drogue et, par voie de conséquence l'acuité de ce problème.

Evolution et répartition par produit, par âge, par sexe et par nationalité des décès par surdose (1995 à 2000)

	1995		1996		1997		1998		1999		2000		An=n	Nb	Var/n-1
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%			
Total	465		393		228		143		118		120		1969	1	
Substances													1970	5	+400,00%
Héroïne	388	83,44%	336	85,50%	164	71,93%	92	64,34%	69	58,47%	71	59,17%	1971	11	+120,00%
Médicaments*	68	14,62%	49	12,47%	56	24,56%	41	28,67%	39	33,05%	35	29,17%	1972	6	-45,45%
Solvants	4	0,86%	1	0,25%	1	0,44%	1	0,70%	0	0,00%	0	0,00%	1973	13	+116,67%
Cocaïne	4	0,86%	6	1,53%	6	2,63%	9	6,29%	7	5,93%	11	9,17%	1974	29	+123,08%
Ecstasy	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,69%	1	0,83%	1975	37	+27,59%
Autres	1	0,22%	1	0,25%	1	0,44%	0	0,00%	1	0,85%	2**	1,66%	1976	59	+59,46%
Âges													1977	72	+22,03%
Âge moyen	28,9		29,1		30,5		30		31,5		29,8		1978	109	+51,39%
16 ans et -	3	0,65%	1	0,25%	2	0,88%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,67%	1979	117	+7,34%
16 à 20	23	4,95%	16	4,07%	6	2,63%	7	4,90%	11	9,32%	14	11,67%	1980	172	+47,01%
21 à 25	100	21,51%	88	22,39%	41	17,98%	27	18,88%	11	9,32%	16	13,33%	1981	141	-18,02%
26 à 30	179	38,49%	149	37,91%	71	31,14%	43	30,07%	27	22,88%	27	22,50%	1982	164	+16,31%
31 à 35	114	24,52%	87	22,14%	66	28,95%	37	25,87%	36	30,51%	39	32,50%	1983	190	+15,85%
36 à 40	32	6,88%	36	9,16%	30	13,16%	18	12,59%	20	16,95%	9	7,50%	1984	237	+24,74%
41 et +	14	3,01%	16	4,07%	12	5,26%	11	7,69%	13	11,02%	13	10,83%	1985	172	-27,43%
Sexe													1986	185	+7,56%
Hommes	395	84,95%	336	85,50%	185	81,14%	125	87,41%	94	79,66%	100	83,33%	1987	228	+23,24%
Femmes	70	15,05%	57	14,50%	43	18,86%	18	12,59%	24	20,34%	20	16,67%	1988	236	+3,51%
Nationalité													1989	318	+34,75%
Française	422	90,75%	352	89,57%	200	87,72%	124	86,71%	99	83,90%	111	92,50%	1990	350	+10,06%
Etrangère	43	9,25%	41	10,43%	28	12,28%	19	13,29%	19	16,10%	9	7,50%	1991	411	+17,43%
													1992	499	+21,41%
													1993	454	-9,02%
													1994	564	+24,23%
													1995	465	-17,55%
													1996	393	-15,48%
													1997	228	-41,98%
													1998	143	-37,28%
													1999	118	-17,48%
													2000	120	+1,69%

(* dont méthadone)

(** datura et crack)

Source : Direction générale de la Police nationale

D) Les interactions avec l'alcool

Comme nous l'avons examiné dans les chapitres précédents l'alcool peut décupler l'effet des drogues et l'étude sur les interactions entre l'alcool et la drogue est une nécessité.

E) La génétique

Les chercheurs ont réussi à bloquer des récepteurs, des enzymes, des systèmes de recapture ou à empêcher la production d'un neuromédiateur pour en analyser les fonctions. Les progrès de la génétique ont permis d'identifier certains des gènes codant les différents éléments mis en jeu dans les phénomènes d'addiction. Ainsi est-il possible d'inactiver un gène, provisoirement ou définitivement. Des souris génétiquement modifiées ont donc été créées afin d'étudier ce que devient un animal auquel il manque un récepteur, une enzyme ou un neuromédiateur. Les conclusions que nous pouvons tirer de ces expériences sont très précieuses pour la compréhension des mécanismes, mais il faut être prudent dans leur interprétation.

Il est fondamental d'approfondir ces recherches pour pouvoir déterminer l'importance du profil génétique et en particulier s'il existe des gènes communs aux troubles compulsifs.

Pour le moment ni les européens ni les américains n'ont identifié les gènes à l'origine de la dépendance et cette question est probablement très complexe car elle implique probablement l'intervention de nombreux gènes.

L'une des avancées qu'offrirait la génétique à terme serait la possibilité d'identifier les sujets à risque. Si un tel diagnostic était possible il pourrait constituer une aide précieuse pour prévenir les phénomènes de dépendance.

F) Le risque (ou l'absence de risque) de passage du cannabis à des drogues plus dure

La prise de produits stupéfiants ne facilite-t-elle pas la prise ultérieure de produits psychostimulants plus forts ? Il s'agit d'un objet permanent de polémiques sur lequel il serait indispensable de conduire des études épidémiologiques et scientifiques.

L'étude présentée devant l'Académie Nationale de Médecine le 19 février 2002 par le Professeur Jean Costentin souligne que : « *Les relations avec les systèmes opioïdiques sont particulièrement importantes à considérer pour expliquer le fait que la grande majorité des toxicomanes à l'héroïne ont été préalablement des utilisateurs du cannabis.*

Le blocage des récepteurs CB₁ inhibe le comportement de préférence de place conditionné par la morphine.

Tanda et coll. ont constaté que le THC et l'héroïne exercent des effets similaires sur la transmission dopaminergique mésolimbique, via la mise en jeu de récepteurs opioïdes de type mu (μ_1). Ceci fait dire aux auteurs que si leurs résultats ne constituent pas la preuve directe d'une relation de causalité entre la consommation de cannabis et celle d'héroïne, ils sont néanmoins en accord avec cette possibilité.

Les souris dépourvues de récepteurs CB₁ ne s'auto-administrent plus de morphine. En revanche, elles continuent de s'auto-administrer de la cocaïne, comme on l'a dit, ainsi que de l'amphétamine et de la nicotine.

Chez ces mêmes souris CB₁^{-/-}, la morphine n'induit plus de libération de dopamine dans le noyau accumbens ; ses effets analgésiques persistent, une tolérance à ceux-ci peut toujours se développer à la faveur d'administrations répétées, mais l'auto-administration de morphine est très notablement diminuée. L'intensité du syndrome d'abstinence à la morphine, précipité par la naloxone, est significativement diminuée sur 7 des 9 expressions explorées. Cette importante étude souligne que l'administration au long cours d'un antagoniste CB₁^{-/-}, mimant en cela ce qui est observé chez les souris privées de ce récepteur, pourrait être un moyen de prévention d'une dépendance aux opiacés...

Manifestant encore les relations qui existent entre les systèmes cannabinoïdiques et les systèmes endorphinergiques, Navarro et coll. ont constaté que chez le rat rendu dépendant à la morphine l'antagoniste CB₁, le SR 141 716, induisait un syndrome de sevrage. De plus, chez le rat rendu dépendant aux cannabinoïdes par des administrations répétées d'un agoniste CB₁, (le HU210), l'antagoniste préférentiel des récepteurs opioïdes, de type mu, la naloxone, induit un syndrome qui ressemble à celui du sevrage morphinique.

Chez les souris $CB_1^{-/-}$, on n'observe pas la sensibilisation aux effets excito-locomoteurs de la morphine, qui se développe à la faveur d'administrations répétées chez les souris normales, $CB_1^{+/+}$. Ce phénomène de sensibilisation, c'est-à-dire d'accroissement progressif de la réponse locomotrice en réponse à une même dose de drogue, est l'opposé d'une tolérance. Il s'observe avec divers agents toxicomanogènes. Gorriti et coll. ont constaté que l'administration chronique de THC induisait une sensibilisation aux effets psychomoteurs de l'amphétamine chez le rat.

Dans le même esprit, il a été montré que l'administration semi-chronique d'un agoniste CB_1 de synthèse, (le WIN 55212-2), modifiait considérablement les effets de l'héroïne. Alors que celle-ci suscitait, chez les rats témoins, une catalepsie (équivalent du syndrome extrapyramidal humain), elle induisait au contraire chez les animaux prétraités par le WIN une hyperactivité locomotrice et des stéréotypies.

L'intrication des systèmes cannabinoïdiques et endorphinergiques, révélée par ces expériences récentes, sans encore accéder au niveau de la certitude, donne une base mécanistique au constat que la plupart des héroïnomanes ont préalablement abusé du cannabis. Selon une métaphore empruntée à la teinturerie, le cannabis mordancerait la fibre sur laquelle l'héroïne se fixerait avec une plus grande facilité. Le THC préparerait le toxicomane à percevoir d'emblée, et sur un mode accentué, le « plaisir » qu'il éprouve lors des premiers usages d'héroïne, conduisant à leur répétition, avec l'extrême détérioration qui en résulte ».

G) La recherche en neuropsychiatrie doit être développée

Depuis de nombreuses années la recherche en psychiatrie est un domaine peu médiatisé, qui n'a pas fait l'objet d'une attention suffisante de la part des pouvoirs publics. A côté des études que je viens d'évoquer il est évident qu'il faut développer les études psychiatriques, surtout dans le domaine de la neuro-psychiatrie où les nouvelles techniques d'imagerie médicale offrent des perspectives d'avancées spectaculaires.

Les équipements récents comme le tomographe à émission de positrons, le tomographe à émission de simples photons ou les techniques telles que la résonance magnétique nucléaire fonctionnelle permettent de visualiser avant, pendant et après la consommation d'une substance psychoactive, les régions cérébrales où se produisent les effets de celle-ci et leur intensité. Il est également possible de relier en temps réel les sensations ressenties par le patient et les images obtenues.

Ces possibilités nouvelles de recherche ouvrent un champ d'investigation qui n'a pas encore été pleinement exploité.

Chapitre III : Stratégie pour une dynamisation de la recherche

Au cours de son travail votre Rapporteur n'a pu que constater les lacunes de la recherche scientifique consacrées aux drogues et à la toxicomanie. Il est très étonnant que sur un problème majeur de santé publique aussi peu d'investissements aient été réalisés aussi, à partir du constat dressé par la Cour des comptes en 1998 me suis-je efforcé d'élaborer une stratégie de dynamisation de la recherche, complémentaire de celle arrêtée en 1999 par les pouvoirs publics.

Section I : Un constat de carence de la recherche scientifique

A) L'analyse de la Cour des Comptes

Dans un rapport particulier de 1998 la Cour constate que :

« Les connaissances tant épidémiologiques que scientifiques en matière de toxicomanie demeurent à l'évidence insuffisantes pour fonder l'action publique sur des bases rationnelles ».

Elle souligne surtout que l'état ne joue pas actuellement son rôle en matière de recherche. L'Etat n'a montré pour les établir ni détermination ni persévérance. Le ministère chargé de la recherche n'a guère porté d'attention à ce domaine.

L'affichage des programmes gouvernementaux successifs relatifs au développement des différents domaines de la recherche ne doit pas faire illusion. La procédure des appels d'offre ne masque pas le fait que l'administration n'a pas joué son rôle en la matière.

Le plan gouvernemental du 9 mai 1990 prévoyait à son tour diverses mesures visant à renforcer les activités de recherche et d'évaluation :

- création d'un observatoire des drogues et des toxicomanies ;
- introduction du paramètre de la protection sociale dans les enquêtes statistiques sanitaires mis en œuvre par l'enquête du SESI à compter de 1993 ;
- lancement d'appels d'offres pour développer les recherches prospectives et évaluatives dans les sciences biomédicales et les sciences humaines et sociales ;
- recherches sociales sur l'application de la loi de 1970, l'injonction thérapeutique ;
- mise en place d'un comité d'évaluation des politiques d'action contre la drogue ;
- incitation aux chercheurs pour concevoir des moyens techniques efficaces d'investigation et de détection destinés à la recherche de drogues.

Le programme d'action du 14 septembre 1995 reconnaissait la nécessité d'un "effort significatif" en ce domaine, comportait une rubrique consacrée à "l'augmentation des moyens et à la coordination de la recherche". Il indiquait que le budget consacré à la recherche serait progressivement augmenté, que des appels d'offres permettraient d'orienter les efforts des chercheurs vers la découverte de nouvelles thérapeutiques, de facteurs de risques, de messages préventifs adaptés, etc... Il envisageait, de surcroît, l'édition des travaux dans une collection spécifique et leur diffusion par la documentation française et des revues spécialisées.

Plusieurs de ces mesures ont été mises en œuvre avec retard (mise en place de l'observatoire français des drogues et des toxicomanies), ou se sont conclues par un échec (suspension en juin 1993 des travaux d'évaluation des politiques contre la drogue et la toxicomanie). La reprise périodique des mêmes objectifs confirme que les intentions ne sont que rarement suivies de réalisation concrète.

Au-delà de ce constat de carence des politiques la Cour souligne les insuffisances du ministère de la recherche.

Il est difficile de répertorier l'ensemble des chercheurs qui travaillent dans le champ de la toxicomanie car ils appartiennent souvent à des équipes pluridisciplinaires réparties entre plusieurs établissements publics scientifiques et technologiques, essentiellement l'INSERM et deux départements du CNRS, celui des Sciences de l'Homme et de la Société et celui des Sciences de la Vie.

A titre d'exemple, au CNRS, un groupement de recherche intitulé "psychotropes, politique et société" a été constitué, depuis 1993-1994, à l'initiative des

chercheurs, pour développer la recherche en sciences sociales sur les psychotropes. Financé pour l'essentiel sur crédits interministériels, il rassemble neuf laboratoires, centres d'études ou instituts de recherche. A l'INSERM, une intercommission "comportements en matière de consommation", notamment en matière de substances psychoactives, créée en 1993, présente des caractéristiques de pluridisciplinarité s'étendant de la neurobiologie aux sciences humaines.

Les chercheurs spécialisés sont répartis entre plusieurs établissements publics scientifiques et technologiques, essentiellement l'INSERM et deux départements du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) : celui des sciences de l'homme et de la société et celui des sciences de la vie.

Face à cette dispersion, le ministère de la recherche, au sein duquel trois départements différents - biologie, médecine, santé, sciences humaines et sociales, sciences politiques, économiques et de gestion - sont concernés, n'a pas joué de rôle d'impulsion.

Le tableau ci-après publié par la Cour des Comptes est extrêmement instructif des carences de notre système de recherche :

APPELS D'OFFRES "RECHERCHE"				
ANNEE	THEME ET PROCEDURE	OBJECTIF	RESULTAT	ENVELOPPE financière (millions de francs)
1991	Appel d'offres : apports des sciences humaines et sociales à la compréhension des drogues et des substances psychoactives.	Structurer les recherches rares et éclatées entre de nombreuses disciplines.	13 projets retenus sur 90 reçus	2,0
1992	Appel d'offres : bases neurobiologiques et psychologiques de la pharmacodépendance.	Mobiliser les chercheurs des deux disciplines. Comprendre les mécanismes de dépendance.	9 projets retenus sur 31 reçus	1,9
1993	Appel d'offres : toxicomanies.	Poursuite des travaux de 1992 dans le domaine de la pharmacodépendance avec accent sur la formation de jeunes chercheurs.	8 thèses	0,8
1994	Appel d'offres : neuro-sciences - sciences humaines et sociales - santé publique sur le thème des drogues illicites.	Mobiliser les équipes de neurosciences, les épidémiologistes et les équipes de sciences sociales, neurobiologie, recherche clinique, étude des pratiques et analyse de la mise en œuvre des politiques publiques.	30 projets retenus sur 78 reçus	6,0
1995	Propositions thématiques : bases neuro et psychobiologiques. Evaluation et recherches cliniques, pharmacologiques et en sciences humaines et sociales sur les produits de substitution.	Poursuite de l'action sur la dépendance : - soutien à l'action d'évaluation des produits de substitution ; - recherches sur les nouvelles formes de dépendance :	Crédits reportés en 1996	2,43
1996	Reprise du programme 1995		12 projets retenus	4,6

Comme le souligne la Cour : il ressort du tableau ci-dessus qu'un grand nombre de travaux ont été retenus. Mais il est difficile de les inscrire dans un plan d'ensemble cohérent.

On peut regretter que n'ait pas été mise en place, au sein de la mission scientifique et technique du ministère de la recherche, une instance chargée d'établir la programmation des recherches en toxicomanie, d'en centraliser les résultats et d'en organiser la diffusion.

Il est très inquiétant de relever pour la Cour : « *L'inorganisation de la recherche en toxicomanie subsiste aujourd'hui... Au total, l'Etat n'a pas défini les axes prioritaires de la recherche en toxicomanie ni mis en place l'organisation appropriée. Pour remédier aux carences constatées, un effort important paraît s'imposer tant dans le domaine de la recherche fondamentale que dans celui des études d'épidémiologie. Cet effort ne peut être exercé qu'au sein des organismes de recherche qui pourraient opportunément se doter à cette fin de programmes à moyen ou long terme, validés par leurs autorités scientifiques, et exécutés par les unités concernées.*

Le développement de la recherche en toxicomanie, par nature pluridisciplinaire, constitue un préalable trop longtemps négligé à une action publique efficace.

B) L'analyse du Rapporteur

Votre Rapporteur partage bien évidemment les conclusions de la Cour mais au cours de ces travaux il lui est apparu qu'il fallait intégrer des aspects de la question sur lesquels la cour s'est peu penchée en particulier le problème des vocations.

Avant d'aborder la question des structures il faut parler des hommes car aujourd'hui force est de constater qu'il est peu gratifiant pour un hospitalo-universitaire de s'investir dans le domaine des drogues, du moins sur le plan de la carrière universitaire. Par ailleurs sur le plan thérapeutique ce secteur est difficile et demande un énorme investissement personnel pour les médecins et parfois une bonne dose de courage, au sens physique du terme.

L'éclatement des structures est également une des causes de cette déshérence. La cour des comptes souligne parfaitement ce problème.

Plus inquiétant est le fait que l'éclatement des structures ne permet pas à la recherche de répondre aux défis posés par l'arrivée de nouvelles drogues.

Or, il faut surveiller de très près l'entrée dans les modes de consommation de nouveaux produits de synthèse, essentiellement issus pour l'instant de la classe des amphétamines.⁴⁸

⁴⁸ Cette situation pourrait du reste s'étendre au développement de molécules plus complexes, détournées par exemple de leur destination thérapeutique initiale et ce par une légère modification de leur formule chimique.

De telles transformations sont à la portée de chimistes manipulés par des trafiquants et il est indispensable de mettre en place une structure travaillant en liaison étroite avec les organismes européens e pour gérer ces problèmes.

Aussi ai-je essayé de dégager dans la section III les moyens de concrétiser les pistes que je viens d'évoquer.

Section II : **Les dispositions du plan triennal relatives à la recherche**

Le Gouvernement a publié un plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention de la dépendance qui essaye d'apporter des réponses aux observations de la Cour des Comptes. Il me paraît utile de publier dans les pages qui suivent un extrait de ce plan qui aux yeux de votre Rapporteur mériterait d'être complété par les mesures proposées à la section III.

« Connaître, savoir et comprendre »

Pour mener des politiques publiques, il est indispensable de comprendre et mesurer le phénomène que l'on veut traiter. Il faut donc pouvoir disposer des connaissances les plus précises possibles sur les produits, leurs effets sanitaires et sociaux, l'évolution des modes, des niveaux et des contextes de consommation, les facteurs prédictifs, l'évolution du trafic, l'efficacité des actions menées sur l'offre, la pertinence des traitements et des prises en charge.

Ce besoin de connaissances n'est aujourd'hui que très partiellement satisfait, pour des raisons qui touchent aussi bien à la faiblesse de la recherche et des instruments de mesure, qu'à leur cloisonnement et à leur dispersion. Les perspectives d'élargissement du champ d'intervention de la MILDT à l'ensemble des substances psychoactives n'ont fait qu'amplifier ces besoins, en insistant sur la nécessité d'une approche globale des conduites à risques et des comportements de dépendance. En outre, les programmes de recherche publique concernant l'alcool et le tabac devraient être plus largement développés en regard des enjeux.

Enfin, le temps de la recherche n'est pas celui de l'action publique. Aussi est-il nécessaire de disposer d'outils de connaissance qui permettent d'observer, en temps réel, l'évolution des modes et des contextes de consommation, afin d'adapter régulièrement les politiques publiques.

Structurer et développer la recherche

La faiblesse du dispositif de recherche a été soulignée par tous les rapports depuis celui de M^{me} Trautmann, en 1990. La multiplicité des sources de financement et des commanditaires (ministères, établissements publics, organismes de recherche publics et privés) a conduit à une dispersion des recherches et constitué un obstacle à la cohérence et à la comparabilité des données. Pour les mêmes raisons, certaines études et recherches sont insuffisamment connues et diffusées.

Les questions touchant à la drogue concernent de multiples disciplines, aussi bien dans le domaine des sciences de la vie que dans celui des sciences humaines. Or, s'il existe des équipes structurées, notamment dans le domaine des neurosciences, certains champs disciplinaires ne sont pas ou peu mobilisés (économie, histoire, droit, sociologie, recherches cliniques...). L'absence de confrontation de ces différentes disciplines constitue un obstacle à la compréhension globale du phénomène, pourtant indispensable à la pertinence et à l'efficacité des politiques publiques.

Les recherches concernant les produits psychoactifs licites, comme le tabac ou l'alcool, sont inégalement développées et sont financées, pour l'essentiel, par les industriels du secteur concerné.

Cette situation ne peut seulement se résoudre par l'élaboration de nouveaux appels d'offres, même financièrement bien dotés, mais par un travail résolu de structuration d'un milieu de recherche pluridisciplinaire, qui favorise le recrutement de jeunes chercheurs. Le lancement de nouveaux programmes de recherche doit également être précédé d'un état des lieux des connaissances dans les différentes disciplines concernées, ce qui nécessitera, dans certains domaines, la réalisation d'expertises collectives.

Il est indispensable de définir une stratégie claire de recherche qui s'inscrive dans la durée, ainsi qu'une organisation qui permette aux décideurs de disposer des connaissances nécessaires à l'élaboration des politiques publiques.

Instance de coordination interministérielle, la MILDT doit se doter des moyens d'assumer cette fonction dans le secteur de la recherche, en étroite liaison avec le ministère de la Recherche, les établissements publics scientifiques et techniques (EPST), les organismes de recherche propres aux différents ministères, les universités, les différents laboratoires et partenaires privés. Elle doit :

- contribuer sur le long terme à la structuration des recherches et des milieux de recherche en s'appuyant sur la réalisation d'états des lieux par discipline et/ou par produit, à la mobilisation de jeunes chercheurs et de nouvelles équipes, ainsi qu'à leur pérennisation ;

- construire les méthodologies d'évaluation devant accompagner la mise en place de tout nouveau dispositif ;

- devenir un lieu de référence permettant de rendre compte de l'état des connaissances auprès des pouvoirs publics, de la communauté scientifique et du grand public.

La MILDT devra s'appuyer sur l'OFDT et son collègue scientifique, dont les compétences seront élargies à la recherche.

Structurer la recherche

De nouveaux modes d'action doivent être définis :

• ***Effectuer un état des lieux des connaissances*** par discipline et/ou produit constitue un premier temps indispensable à toute volonté de structuration de la recherche et des milieux de recherche. Cet état des lieux nécessite la mise au point d'un répertoire actualisé et thématique des différentes équipes de recherche ou de chercheurs isolés travaillant sur les domaines concernés. La conduite d'expertises collectives permettra également d'établir un état objectif des connaissances, notamment sur des sujets pour lesquels il n'existe pas encore de consensus scientifique.

Afin de disposer d'éléments de connaissance indiscutables, un programme de recherches sur l'alcool devra également être mené. Il portera notamment sur le rapport bénéfice-risque d'une consommation modérée, ainsi que sur les moyens de prévenir une consommation excessive. Les professionnels du secteur des boissons alcoolisées seront associés à l'élaboration de ce programme.

• Analyser les différents secteurs de la recherche :

- *Dans le domaine de la recherche neurobiologique*, l'accent doit ainsi être mis sur une meilleure connaissance des mécanismes de la dépendance afin d'envisager des nouvelles stratégies thérapeutiques. Le passage de l'usage d'un produit à l'usage nocif et à la dépendance est lié à différents facteurs qu'il convient de mettre en évidence. De même, ces connaissances permettront d'identifier les facteurs intervenant dans l'arrêt de la dépendance. Les implications dans le domaine du médicament et des biotechnologies seront également recherchées.

- *Dans le domaine de la recherche clinique*, il est important de structurer des équipes susceptibles de dresser un état des lieux, de décrire les processus de soins actuels mais aussi de dégager de nouvelles stratégies sanitaires.

Des essais cliniques devront notamment porter sur l'élargissement de la palette des médicaments utilisables pour la substitution, notamment sur les médicaments codéines et la substitution par voie injectable (cf. infra «La substitution»).

- Dans le domaine des sciences humaines et sociales :

■ *en sociologie et anthropologie* doivent être développés l'évaluation des politiques publiques mais aussi l'évaluation comparative des politiques des différents pays, la recherche sur les relations entre les usages de substances psychoactives, la violence et la délinquance, et l'impact des politiques de prévention, domaines encore peu étudiés ;

- ✦ *en économie, il conviendra de réaliser des études sur l'évaluation des coûts liés aux usages des différentes substances psychoactives (et non pas de l'usage d'un seul produit comme cela est fait le plus couramment) ;*
- ✦ *en psychologie, domaine où très peu d'équipes se sont investies, des recherches devront également être développées.*

- Dans le domaine de l'agriculture, les données provenant du ministère de l'Agriculture concernant les produits viticoles et le tabac seront également prises en compte.

- Les consommations successives ou concomitantes de produits aussi bien licites qu'illicites nécessitent une meilleure compréhension tant sous l'angle pharmacologique que comportemental. Peu de travaux de recherche publique existent sur le tabac, l'alcool et les produits dopants, ce qui nécessite un effort particulier sur ces questions. Des programmes de recherche devront notamment porter sur les rapports entre alcool et criminalité ainsi qu'alcool et accidents du travail.

Des études cliniques seront en particulier menées pour explorer la faisabilité et l'efficacité de stratégies de diminution de la consommation de tabac au regard de la relation dose-effets (cf. infra « La prise en charge des personnes dépendantes du tabac »).

- La nouvelle législation sur la sécurité routière prévoit de rechercher systématiquement les produits illicites chez les conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation. Il apparaît nécessaire de mener des travaux de recherche sur les rapports entre la prise de médicaments psychoactifs et la conduite de véhicules.

Développer la recherche

Pour mener à bien ces actions, il est nécessaire de rechercher et de pérenniser de nouvelles équipes. Une série d'actions devra être développée afin de mobiliser les jeunes chercheurs et établir une reconnaissance des spécialités liées aux substances psychoactives. Pour soutenir les équipes et les laboratoires susceptibles de s'engager sur plusieurs années, il faut, en accord avec le ministère de la Recherche :

- dresser un état des lieux des différents diplômes d'études approfondies (DEA) pouvant avoir des relations avec le champ des substances psychoactives, de sorte que cette thématique puisse être en partie reprise dans la programmation des enseignements ;

- créer des postes fléchés, des allocations de recherche, des bourses de thèses et des bourses post-doctorales.

Une programmation pluriannuelle sera élaborée en étroite liaison avec le conseil scientifique de l'OFDT. Ce dernier aura pour missions de dresser un état des lieux, d'identifier les besoins de connaissance et, enfin, de proposer les réorganisations nécessaires au dispositif de recherche ».

Avant de poursuivre ma propre analyse je voudrais souligner que le constat dressé par le Gouvernement à travers ces lignes illustre le fait que depuis plusieurs dizaines d'années le secteur de la recherche scientifique en toxicomanie a été abandonnée à une approche qui a trop souvent oublié le médical. Ceci explique que nous nous trouvons désarmé aujourd'hui devant les défis que nous devons relever. Le tableau qui suit est à cet égard significatif ; il décrit les dépenses publiques effectuées dans le domaine de la toxicomanie et permet de constater la faible part des crédits de recherche dans cet ensemble : 44,11 millions sur un total de 4 855,08 millions de francs.

*Dépenses des Administrations publiques imputables à la drogue
(budget propre et crédits interministériels)*

Nature des dépenses	Dépenses (budget propre)	Dépenses (crédits interministériels)	Dépenses totales
Justice	1 541,12	16,56	1 557,68
dont : - Services judiciaires	225,98	-	
- Administration pénitentiaire	1 315,14	-	
- Protection judiciaire de la jeunesse	nd	-	
Douanes	532,29	20,25	552,54
Gendarmerie	459,32	10,35	469,67
dont : - Police judiciaire	311,62	-	
- Sécurité publique générale	109,50	-	
- Autres dépenses	38,20	-	
Police	1 235,87	24,84	1 260,71
Affaires sociales, santé et ville	748,62	50,13	798,75
dont : - DGS	696,32	26,10	722,42
- DAS	14,00	14,58 (ou 16,2 ??)	28,58
- DIV	22,00	9,45	31,45
- DDASS et DRASS	16,30	-	16,30
MILDT	nd	45,36	45,36
Éducation nationale, enseignement supérieur, recherche	43,68	12,33	56,01
dont : - Éducation nationale	2,00	9,90	11,90
- Recherche	41,68	2,43	44,11
Jeunesse et sport	8,80	8,28	17,08
Affaires étrangères	14,00	7,2	21,20
Coopération	42,60	1,80	44,40
Contribution de la France au budget drogue de l'UE	30,87	-	30,87
Travail emploi et formation professionnelle	-	0,81	0,81
Total	4 657,17	197,91	4 855,08

En millions de francs

Source : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

Section III : **Stratégie pour dynamiser la recherche**

A) La nécessité de susciter des vocations de chercheurs

Aucune stratégie de dynamisation de la recherche ne pourra intervenir si nous ne disposons pas des hommes pour la mettre en œuvre. Ce préalable indispensable implique la mise en œuvre de plusieurs moyens :

- Le premier qui est à la base de tous les autres repose sur l'enseignement. Malgré le caractère massif des problèmes de santé publique posés par les drogues ces matières sont peu enseignées à l'université et les médecins, en particulier les généralistes peu formés pour y faire face.

Il convient donc d'opérer des redéploiements au sein des chaires universitaires, et lorsque cela n'est pas possible de procéder à quelques créations limitées de postes, pour intensifier les enseignements.

Or tout professeur d'Université est également un chercheur il dispose d'une équipe autour de lui et la création de chaires est un moyen privilégié de dynamiser la recherche.

Une telle action très limitée en coût budgétaire est de nature à dégager des perspectives au sein de l'Université, comme a pu l'être le sida en son temps et à partir de là nous pourrions peut-être créer ce vivier de chercheurs qui est aujourd'hui trop restreint en nombre.

B) La levée d'obstacles juridiques

Les autopsies médico-scientifiques ont fortement diminué à la suite de la nécessité pratique d'obtenir l'accord écrit de la famille.

Une réflexion doit être engagée pour dégager des voies permettant de respecter la volonté des défunts et de leur famille tout en permettant de développer la recherche scientifique.

La difficulté d'accès à des procédures judiciaires pour des équipes de recherche est réelle. Il est probablement nécessaire d'intégrer la possibilité d'accès à des instructions en cours pour les chercheurs afin de pouvoir développer certaines études, en particulier sur les accidents de la route.

Bien entendu il n'est pas pour autant question de remettre en cause le secret de l'instruction qui devra s'appliquer strictement. Cette question est particulièrement importante pour comprendre le rôle des drogues dans les accidents de la route.

C) La mise en place d'une agence de moyens

J'ai pu constater aux Etats-Unis l'intérêt du Congrès et des autorités fédérales pour la recherche en matière de toxicomanie, le financement fédéral consacré à ces actions s'élevant à neuf cent millions de dollars.

1) L'exemple américain

J'ai au cours de ma mission aux USA pu comparer les structures américaines avec les nôtres. Le NIDA, National Institute on Drug Abuse (Institut national sur l'abus de la drogue) est une composante du National Institute of Health (institut National de la Santé, qui est aux Etats-Unis l'équivalent de l'INSERM), il dépend lui-même du ministère fédéral de la santé.

Le NIDA soutient, avec un budget m'a-t-il été indiqué de 900 millions de dollars, plus de 85% de la recherche mondiale dans le domaine des effets de la drogue sur la santé.

Je crois que ce chiffre se passe de commentaires sur la faiblesse de l'effort européen et français dans ce domaine. L'intérêt du monde politique à l'égard de la lutte contre la drogue ne faiblit pas mais, les hommes politiques américains savent qu'en renforçant le budget du NIDA ils encouragent la recherche médicale sur la drogue alors qu'en France il n'existe pas de structures de recherche médicale véritablement dédiée à ce problème.

Le NIDA peut développer une politique cohérente de recherches dans l'ensemble des domaines qui touchent à la toxicomanie et en formulant la proposition

de création d'une agence de moyens je me suis clairement inspiré de l'exemple américain.

Aux Etats-Unis la coordination ne se fait pas avec des mots mais également avec des moyens budgétaires considérables la France mais également l'Europe doivent s'inspirer de cet exemple pour mettre en place de véritables structures de recherches.

Au-delà des moyens consacrés à la recherche, le NIDA développe l'action de vulgarisation des connaissances scientifiques engagées par la MILDT en France. Dans la mesure où l'un des problèmes essentiels posés par l'action des pouvoirs publics est dans le domaine de la prévention celui de la crédibilité des messages votre Rapporteur se demande dans quelle mesure l'action de vulgarisation des connaissances scientifiques ne devrait pas s'effectuer sous le label d'un institut de recherche plutôt que sous l'égide du Gouvernement.

Les documents produits par la MILDT sont honnêtes et d'une grande qualité scientifique. Votre Rapporteur en prodiguant cette remarque ne fait aucune critique sur le fond mais se place du point de vue de la réception par le public.

Comme nous pouvons le constater à la lecture de ces quelques lignes nous pourrions utilement nous inspirer des Etats-Unis.

Le budget 2003 présenté au Parlement inclut une action de 19,2 milliards de dollars consacrés au plan anti-drogue (cf. annexe National Drug Control Strategie).

2) La proposition du Rapporteur

L'agence dont je demande la mise en place n'est pas un organisme bureaucratique mais une agence de moyens qui à l'instar de l'agence nationale pour le SIDA centraliserait les moyens de la recherche scientifique

Le premier intérêt de la mise en place d'une agence de moyens réside dans sa réactivité et comme nous venons de voir l'apparition de nouvelles drogues implique de relever sans cesse un défi.

D'autre part tous les écrits officiels, par exemple le plan triennal de lutte contre la drogue (1999-2001) constatent que : » La faiblesse du dispositif de recherche a été soulignée par tous les rapports depuis... 1990. La multiplicité des sources de financement et des commanditaires a conduit à une dispersion des recherches et constitué un obstacle à la cohérence et à la comparabilité des données. Pour les mêmes raisons, certaines études et recherches sont insuffisamment connues et diffusées »

Mais le Gouvernement n'en tire qu'une conclusion partielle en parlant de structuration de la recherche sans s'en donner les moyens institutionnels.

Dans mon esprit l'agence nationale de recherche sur les drogues centraliserait tous les crédits publics consacrés à ce secteur et à partir de là pourrait donner une plus grande cohérence de la recherche en évitant le saupoudrage des crédits.

Votre Rapporteur n'a pas trouvé la pierre philosophale avec cette proposition mais il ne croît pas à l'efficacité des suggestions qu'il pourrait faire s'il n'existe pas un outil pour les mettre en œuvre.

Cet organisme sera le bras séculier des pouvoirs publics qui devront l'inciter à privilégier les recherches et l'approche la plus médicale possible car force est de constater que les approches sociologiques, psychanalytiques et autres si elles ont contribué à alimenter un discours du politiquement correct n'ont guère débouché sur des solutions opérationnelles, votre Rapporteur est convaincu qu'une démarche résolument scientifique sera plus efficace.

Conclusion

Au terme de ce travail conduit dans un bref délai quelques conclusions se dégagent.

La première est que la dimension scientifique des questions relatives à la toxicomanie est fondamentale mais récente : il est frappant de constater que deux récepteurs spécifiques au cannabis dans le cerveau ont été identifiés seulement en 1990 (le CB1) et en 1993 (le CB3).

La récente expertise collective de l'INSERM sur le cannabis est venu préciser l'ampleur de l'étendue des incertitudes scientifiques qui peuvent exister dans ce domaine.

Aussi la première conclusion qui s'impose est la nécessité d'engager, de préférence au niveau européen, un effort considérable de recherche pour que le discours sur la toxicomanie quitte les préjugés pour s'asseoir sur des considérations scientifiques solides.

Ma deuxième conclusion est qu'il ne faut pas mélanger les problèmes dès que nous abordons la question des drogues, il existe trois débats :

- Un débat scientifique sur l'effet des drogues sur le cerveau (objet de ce rapport),
- Un débat philosophique sur l'étendue de la liberté individuelle,
- Un débat de santé publique et de droit sur l'étendue de la prohibition des drogues.

Chacune de ces perspectives obéit à des logiques différentes. Par exemple lorsque le débat sur la dépénalisation du cannabis est abordé en prétextant de son innocuité le débat est biaisé, ceux qui le propose doivent assumer leurs convictions philosophiques mais pas se réfugier derrière des arguments sur le caractère « anodin » de cette substance qui à mes yeux ne correspondent pas à une démarche scientifique.

D'où l'intérêt de sortir d'un débat passionnel en optant pour une démarche pragmatique qui impose toutefois la définition d'une politique dans ce domaine. Votre rapporteur ne peut qu'appeler de ces vœux la tenue d'un débat parlementaire qui

permettra d'adresser aux acteurs de terrain les signaux qu'attendent ces derniers et de mettre un terme à des prises de position contradictoires des pouvoirs publics enregistrées ces derniers mois.

Il est aux yeux de votre Rapporteur nécessaire que ces derniers aient sur les questions de toxicomanie un discours unitaire et cohérent centré sur le principe de précaution et, plus particulièrement la protection de la jeunesse.

Recommandations

1) L'Office parlementaire recommande que soit organisée, dans le nécessaire respect de l'instruction, la possibilité pour les chercheurs d'accéder aux données relatives à la drogue pouvant figurer dans les procédures judiciaires.

2) L'Office Parlementaire recommande la création d'un établissement public de recherche centralisant et impulsant les études sur la toxicomanie. La création d'une taxe de 0,5 euro par paquet de cigarettes affectée au financement de cet établissement le doterait de moyens d'envergure.

3) L'Office Parlementaire recommande qu'un effort budgétaire significatif soit engagé dans le domaine des études relatives à la toxicomanie et que des priorités claires soient définies dans les axes de recherche.

4) L'Office Parlementaire estime que le subutex doit s'insérer dans un projet médical de sortie de la toxicomanie et il invite le Gouvernement à repenser les modalités de distribution de ce produit.

5) Les structures d'analyse des nouvelles drogues qui apparaissent sur le marché doivent être mises en place.

6) Une étude de grande ampleur sur les troubles scolaires liés à la consommation de drogue doit être engagée.

Examen du rapport par l'Office

L'Office Parlementaire a procédé le mercredi 20 février 2002 à l'examen du Rapport de M Christian Cabal, Député sur : « l'impact éventuel de la consommation des drogues sur la santé mentale de leurs consommateurs »

Le **Rapporteur a souligné que malgré** les difficultés de méthodologie l'apport de la biologie, avec l'étude des mécanismes de récompense du cerveau, ou les possibilités offertes par les nouveaux appareils d'imagerie médicale ouvrent des perspectives remarquables. Aussi existe-t-il aux yeux de Christian Cabal aujourd'hui une approche de la toxicomanie plus axée sur les sciences exactes qui a renouvelé une démarche longtemps marquée par la psychanalyse. Mais, beaucoup reste à faire dans ce domaine, par exemple les travaux sur les modifications à long terme des drogues sur le cerveau sont encore très loin d'avoir été menés à leur terme sur des sujets pourtant essentiels tel que l'atteinte des neurones des consommateurs et sur les modifications à long terme générées par la dépendance.

M Christian Cabal a souligné qu'il existait un consensus scientifique sur la description des mécanismes de récompense du cerveau Car tous les produits qui peuvent déclencher une dépendance chez l'homme ont en commun une propriété : ils augmentent la quantité de dopamine disponible dans une zone du cerveau, plus communément appelée le circuit de récompense.

Cette molécule, la dopamine qui est un neurotransmetteur du système nerveux central synthétisé principalement par les neurones de la région mésencéphalique., joue un rôle essentiel dans l'action des drogues car elle est le support des circuits neuronaux du plaisir.

Des études sur les rongeurs ont pu établir que la prise de produit psychoactifs se traduit par une augmentation de la dopamine contenue dans le cerveau.

Un point important résulte du fait que l'effet du cannabis, contrairement à la plupart des drogues, ne présente pas une activité psychotrope toujours identique. Suivant la dose absorbée, la forme de consommation, l'expérience que le consommateur a du cannabis, la structure de sa personnalité, son état d'esprit du moment, et le contexte dans lequel la consommation s'insère, des effets parfois opposés peuvent se produire simultanément ou successivement.

Il est frappant de constater que nous ne savons pas grand chose des effets du cannabis pris à fortes doses sur la santé mentale à long terme : les neurobiologistes ne savent pas en effet si les troubles de dissociation sont révélés par le cannabis ou si ce dernier en est la cause à la différence de l'héroïne et de la cocaïne qui ont des effets bien connus.

L'honnêteté commande donc de souligner qu'il n'existe pas aujourd'hui de réponse claire sur le rôle du cannabis.

Des travaux scientifiques récents semblent toutefois établir l'existence d'une dépendance physique au cannabis.

La question de la dangerosité routière du cannabis est posée. L'inaptitude à la conduite automobile ou à l'exercice d'une activité à risque durant cette période ne fait guère de doute aux yeux de votre Rapporteur

La dépendance à la cocaïne est très rapide car il s'agit d'une des drogues les plus addictives. On estime que 10% des personnes ayant une consommation récréatives deviendront des consommateurs abusifs ou dépendants.

Beaucoup de gens jeunes, soumis à une forte pression professionnelle en consomment car ils doivent être performants en permanence. Ils prennent ce produit comme dopant et connaissent un passage à vide en cas d'arrêt. Il existe des milieux où cette consommation est fréquente. Or, le contrôle de sa propre consommation est beaucoup plus difficile pour la cocaïne que pour l'alcool.

La polyconsommation est systématique chez les cocaïnomanes ce qui complique sérieusement le diagnostic car, la difficulté d'isoler les effets de ce seul produit est réelle pour les scientifiques.

Mais, la destruction à long terme des cellules neuronales par la cocaïne est prouvée sur le singe.

Si les bouffées délirantes sont relativement fréquentes, de rares psychoses sont prouvées sans pour autant être toujours irréversible le véritable danger de ces produits réside dans des dépressions parfois très importantes qui suivent la prise de ce produit et le risque de suicide qu'il peut impliquer.

L'ecstasy qui a été synthétisée pour la première fois en 1912 dans le cadre d'une recherche de produits coupe-faim s'apparente à la fois aux psychostimulants et aux hallucinogènes du type LSD.

Des chercheurs auditionnés par votre Rapporteur lui ont indiqué que l'ecstasy peut entraîner une mort subite mais pose un problème surtout avec la dépression de la semaine suivante, les jeunes sont sensibles à cet aspect car, ils l'ont vu

et sont sensibles à l'association avec les médicaments qui implique des « voyages » qu'ils ne contrôlent pas, de ce fait ils n'ont plus la même image de l'ecstasy.

Ces propriétés font de la MDMA un produit toxique indépendamment de tout abus. Les experts concluent à la nécessité d'une information rigoureuse sur cette toxicité

De fait, si le débat scientifique sur les effets à long terme de l'ecstasy n'est pas réglé, en particulier sur le développement de maladie de type Alzheimer car la consommation de masse est trop récente, cette drogue est objectivement un poison susceptible de nuire gravement à la santé mentale et il existe un véritable consensus scientifique sur ce point.

En outre l'ecstasy, n'est pas utilisée toute seule, et ces mélanges entraînent fréquemment des altérations intellectuelles qui perdurent : l'ecstasy présente un danger intellectuel à travers l'état de panique la dépression et un vécu persécutif qui dure longtemps après la prise et renvoi à la vulnérabilité intellectuelle.

Abordant ses recommandations le rapporteur a souligné qu'en dehors des études fondamentales dans des domaines comme la biologie, des études épidémiologiques de grande ampleur doivent être engagées très rapidement sur les troubles scolaires liés aux drogues.

Aucune stratégie de dynamisation de la recherche ne pourra intervenir si nous ne disposons pas des hommes pour la mettre en œuvre. Ce préalable indispensable implique la mise en œuvre de plusieurs moyens :

Le premier qui est à la base de tous les autres repose sur l'enseignement. Malgré le caractère massif des problèmes de santé publique posés par les drogues ces matières sont peu enseignées à l'université et les médecins, en particulier les généralistes peu formés pour y faire face.

Il convient donc d'opérer des redéploiements au sein des chaires universitaires, et lorsque cela n'est pas possible quelques créations limitées de postes, pour intensifier les enseignements.

Les autopsies médico-scientifiques ont fortement diminué à la suite de la nécessité pratique d'obtenir l'accord écrit de la famille. Une réflexion doit être engagée pour dégager des voies permettant de respecter la volonté des défunts et de leur famille et de développer la recherche scientifique.

L'agence nationale de recherche sur les drogues dont il demande la mise en place ne serait pas un organisme bureaucratique mais une agence de moyens qui à l'instar de l'agence nationale pour le SIDA centraliserait les moyens de la recherche scientifique

Après l'exposé du Rapporteur **M Jean-Yves Le Déaut**, Député, Président est intervenu pour souligner l'intérêt de ce travail et **M Daniel Raoul**, Sénateur, a demandé au Rapporteur de lui préciser les processus biologiques internes au cerveau.

Puis l'Office Parlementaire **a autorisé à l'unanimité des membres présents, la publication du rapport et approuvé les recommandations du Rapporteur.**

ANNEXES

- **Annexe I :**
Liste des personnes auditionnées
- **Annexe II :**
Communication du Professeur Ferreri et du Docteur Nuss aux entretiens de Bichat 2001 sur le cannabis
- **Annexe III :**
Communication du Professeur Costentin à l'Académie Nationale de Médecine sur les données neurobiologiques récentes sur le cannabis
- **Annexe IV :**
Conseil National du Sida (rapport 2000 – extrait)
- **Annexe V :**
Communication du Professeur Mura devant l'Académie Nationale de Médecine sur l'accidentologie et les drogues illicites
- **Annexe VI :**
Etude de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie maternité sur les benzodiazépines
- **Annexe VII :**
Principales données statistiques sur la toxicomanies
- **Annexe VIII :**
Loi de 1970 sur la drogue
- **Annexe IX :**
Discours du Président George W. Bush

Annexe I : Liste des personnes auditionnées

Institutions

*Mme Nicole Maestracci*⁴⁹, Déléguée interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie

Mme Danielle Vasseur, Chargée de mission au Comité Français d'éducation pour la Santé

Pr Roger Henrion, Ancien Président de l'Observatoire français des toxicomanie
Rapporteur de l'Académie de médecine

Pr. Claude Got, Président de l'Observatoire français des drogues et toxicomanies
et Jean Michel Costes Directeur de l'Observatoire français des drogues et toxicomanies

Dr. Christofini, Président et **DR Ange Mésandri**, Chargé de mission Association
Française des techniciens et ingénieurs de sécurité et médecins du travail

Commissaire Bouchet, Chargé de mission auprès du Directeur Général de la police
Nationale

Mme Nathalie Foix, Substitut du Procureur de la République auprès du TGI de
Versailles

Mme Serre Directeur Général de Boucharda-Récardi, *Docteur Catherine Lassale*,
Directeur des affaires scientifiques, pharmaceutiques et médicales du syndicat national
de l'industrie pharmaceutique & *Mme Anne Euxibie* attachée parlementaire du SNIP

Médecins et chercheurs

*Pr. Bernard Roques*¹, Responsable de l'Unité de recherche 266 de l'INSERM

Pr. Daly, Hôpital Fernand-Widal ;

Dr Jean-François Solal, psychiatre

Dr William Lowenstein, Hôpital Pitié-Salpêtrière, centre soins pour toxicomanes,

Dr Isabelle Ferrand, Psychiatre à l'hôpital Cochin

Pr Francis Cabalero¹ Université Paris X, auteur du précis de droit de la drogue

Jean-Paul Tassin, Directeur de recherches INSERM

Pr. Lagier Hôpital Fernand Widal

Dr. Nuss, Hôpital Saint Antoine

Etats-Unis

M. Bakouche , Attaché pour la science et la technologie, représentant de l'INSERM
Ambassade de France

Pr. Marc Galanter Directeur, division of alcoholism and drug abuse, New-York University

Pr. Hebert D Kleber Professor of psychiatry Columbia University, New-York

Dr Eric J. Simon, Professor of Psychiatry & Pharmacology, New-York University School
of medicine

Dr Steven W. Gust, acting Director, international program, National Institute on drug abuse.

Glen R Hanson Director Division of neuroscience and behavioral research, National
Institute on drug abuse (NIDA)

David Shurtleff, Deputy Director Division of neuroscience and behavioral research , NIDA

Dr Antonio Noronha, NIDA Branch Chief Neuroscience Research, National Institute on
Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)

Margaret M Murray, NIAAA

Dr. Jeffrey Foote, Deputy Director alcohol research and treatment programs, The Mount
Sinai Medical center, New-York

Annexe II :
Communication sur le cannabis du Professeur Ferreri et
du Docteur Nuss aux entretiens de Bichat 2001

Le cannabis : données scientifiques récentes

Philippe NUSS⁵⁰, Maurice FERRERI⁵¹

Outre ses différentes propriétés psycholeptiques et médicinales, le cannabis semble posséder une propriété rarement décrite, celle de générer de la confusion et de l'amalgame. En effet, dès lors que l'on tente de se faire une opinion sur ses effets, on se trouve dans l'incapacité de trouver des références nuancées sur cette substance qui, à l'évidence, mérite une approche subtile de sa complexité. Les différentes sources sur lesquelles on tente de se fonder sont rarement clairement établies dans un champ clair et homogène. A titre d'exemple, l'historique de la culture et de l'usage du chanvre (tel qu'on le trouve sur le site delta 9 de yahoo) mélange immédiatement ceux de la fibre végétale, utilisée depuis l'antiquité et source d'un commerce encouragé avec l'usage de la fleur. Si l'on s'intéresse aux débats sur les politiques de santé publique vis à vis du cannabis dans les différents pays du monde, on assiste à des descriptions décontextualisées qui ne prennent pas en compte la position générale du pays vis à vis des toxiques, ses buts sanitaires. Ainsi, considérant une position partielle d'un dispositif dans un pays (par exemple la libéralisation de la consommation de cannabis), on feint de croire qu'il suffirait de superposer les expériences dont l'évaluation est jugée positive pour définir une politique idéale qui serait la somme des différentes expériences partiellement analysées. Chacun est bien conscient du fait qu'il s'agit, plutôt que d'additivité, de cohérence interne d'une politique de santé. La prise de conscience écologique s'est amalgamée à la défense du cannabis par le biais de son origine naturelle bien qu'elle ne soit en aucune manière preuve d'innocuité pour l'homme. Par contiguïté, une culture musicale, mais aussi un marché de vêtements et de produits de toutes sortes issus du cannabis entretiennent une économie florissante et ne semblent pas créer, quoiqu'on puisse affirmer, de réelle alternative à l'économie de marché. De même, des données obtenues dans un domaine (par exemple l'effet antalgique du cannabis) sont-elles surgénéralisées dès lors qu'on en conclut à une innocuité : les opiacés, dont l'action antalgique est bien connue, ne sont pas pour autant sans danger.

⁵⁰ Praticien hospitalier, Service de psychiatrie Hôpital Saint-Antoine.

⁵¹ Chef du service de psychiatrie et de psychologie médicale, Hôpital Saint-Antoine, 184 rue du faubourg Saint-Antoine, 75571 Paris cedex 12

Le rapport établi par le Professeur Roques en 1998 (11) a tenté d'éviter cette tendance à la simplification et à la surgénéralisation qui s'instaure souvent dès lors que l'on tente de statuer sur la dangerosité des psychotropes. C'est en effet à partir d'une analyse complexe qu'il a tenté d'établir un palmarès de la dangerosité des drogues. Concernant le cannabis, le rapport fait état d'une faible dangerosité. En pondérant, puis en les additionnant, des dimensions comme la dépendance, la neurotoxicité, la toxicité générale, la dangerosité sociale, le rapport fait état d'un coefficient résultant faible (Tableau I). Le point le plus critiquable de ce rapport concernant le cannabis nous semble résulter de l'absence de prise en compte des aspects psychopathologiques individuels et de la dimension de fragilité génétique (17) chez les consommateurs (14, 17, 4). Ces aspects sont spécifiques au cannabis dont on a décrit les variations d'effets en fonction des sujets. De même, les dimensions temporelles comme par exemple des spécificités liées à l'âge des consommateurs (le très jeune âge actuellement des usagers de cannabis) et à l'effet cumulé de la consommation (les effets du cannabis ne sont vraisemblablement pas les mêmes pour des doses espacées que pour des doses importantes et cumulées) n'ont pas été prises en compte concernant le cannabis. On sait pourtant qu'une exposition prolongée et importante de cannabis peut entraîner des effets délétères chez le sujet schizophrène via le métabolisme des phospholipides (1).

Les paramètres d'appréciation de la dangerosité potentielle du cannabis sont donc nombreux, aussi nombreux que ceux incitant à sa banalisation. Le fait est qu'ils ne sont pas du même niveau et que les amalgamer, c'est être certain de ne pouvoir disposer que de la croyance pour se faire une opinion. Il nous semble donc plus judicieux de définir, au sein d'un champ volontairement restreint (en l'occurrence, en ce qui nous concerne, les résultats scientifiques des études sur les effets neuropsychologiques du cannabis), les données scientifiques dont nous disposons. L'arbitrage, notamment concernant la libéralisation ou la dépénalisation de l'usage, étant un compromis de nature politique, issu d'un débat ayant pris en compte le niveau de danger de la substance. Ce choix témoignera du niveau de dangerosité qu'une société accepte d'assumer. Notre propos est de faire part de travaux récents sur des points précis du cannabis afin de participer au débat, sans prétendre le trancher. Ceci appartient au choix social et non pas au champ médical. Nous ferons donc appel à une revue récente (1998-2001 pour la plupart) de la littérature scientifique, parue dans les revues référencées les plus reconnues pour leur rigueur, pour donner un aperçu des effets psychopharmacologiques du cannabis.

Un premier point mérite d'être souligné. Il concerne le caractère encore imprécis des données dont nous disposons ; ceci est en partie lié à des aspects méthodologiques. En effet, la plante cannabis sativa comporte plusieurs substances qui possèdent des actions psychotropes différentes. La substance qui paraît la plus importante est le tétrahydrocannabinol (delta9-THC); mais d'autres, comme le cannabidiol (CBD), le cannabinoles et le cannabigerol (CBG) ont des effets propres et peuvent également moduler l'action psychotrope globale (par exemple, CBD réduit

l'anxiété induite préalablement par THC). Par ailleurs, le type de substance utilisées dans les essais cliniques et pharmacologiques ne correspondent pas bien souvent aux produits consommés par les utilisateurs (herbe, résine de telle ou telle provenance) en termes de concentration et de mode d'administration. Une standardisation des extraits, les plus proches possibles des consommations réelles, paraît nécessaire. En outre, beaucoup d'inconnues demeurent d'un point de vue pharmacologique concernant l'action du cannabis. Toutefois, de nombreux arguments scientifiques, issus de travaux rigoureux et répliqués, viennent appuyer les impressions cliniques négatives sur le cannabis généralement reconnues par les praticiens en charge de jeunes présentant des troubles psychopathologiques. Le cannabis est habituellement incriminé (16) comme favorisant l'éclosion, les rechutes et la résistance thérapeutiques de troubles comme la schizophrénie, les troubles bipolaires et les troubles paniques (18, 19, 15). Ceci est partiellement appuyé par les résultats scientifiques. En outre, une tolérance croisée et une additivité du cannabis avec les effets de l'alcool a bien été mise en évidence.

Un autre point important résulte du fait que l'effet du cannabis, contrairement à la plupart des drogues, ne présente pas une activité psychotrope toujours identique. Suivant la dose (quantité de THC absorbée), la forme de consommation, l'expérience que le consommateur a du cannabis, la structure de sa personnalité, son état d'esprit du moment, et le contexte dans lequel la consommation s'insère, des effets parfois opposés peuvent se produire simultanément ou successivement.

Le cannabis agit avant tout sur le cortex cérébral, le système limbique, l'hypothalamus, l'hypophyse, le cervelet, mais aussi sur d'autres parties du corps comme la rate et l'intestin. On a pu mettre en évidence en 1988 l'existence de récepteurs spécifiques (CB1 et CB2) pour les cannabinoïdes dans le cerveau ainsi que l'existence de ligands endogènes pour ces derniers ; ils ont la particularité d'être des phospholipides dérivés de l'acide arachidonique.

Tableau I

Les différents facteurs de risques des "drogues"

	Héroïne (opioïdes)	Cocaïne	MDMA "ecstasy"	Psycho-stimulants	Alcool	Benzo-diazépines	Cannabinoïdes	Tabac
Dépendance physique	Très forte	Faible	Très faible	Faible	Très forte	Moyenne	Faible	Forte
Dépendance psychique	Très forte	Forte mais intermittente	Forte	Moyenne	Très forte	Forte	Faible	Très forte
Neurotoxicité	Faible	Forte	Très forte	Forte	Forte	Nulle	Nulle	Nulle
Toxicité générale	Forte *	Forte	Très forte	Forte	Forte	Très faible	Très faible	Très forte (Cancer)
Dangerosité sociale	Très forte	Très forte	Faible	Faible (exceptions possibles)	Forte	Faible **	Faible	Nulle
Traitements, substituts ou autres existants	Oui	Oui	Non	Non	Oui	Non recherche	Non recherche	Oui

(*) : pas de toxicité pour la méthadone et la morphine en usage thérapeutique;

(**) : sauf conduite et utilisation dans recherches de "soumission" ou "d'auto-soumission", où la dangerosité devient très forte.

Les effets psychiques induits par le cannabis sont connus ; ils comprennent :

Modification de la conscience, perception exacerbée du son et de la lumière

Association très riche, accompagnées d'un besoin de bavarder et de rire

Euphorie et disparition des inhibitions

Conscience accrue de soi

Modification de la perception du temps

Relâchement intellectuel, manque d'entrain

Baisse de la productivité et de la concentration, pensée fragmentaire

Perturbation de la mémoire à court terme et ralentissement du temps de réaction

Indifférence et détachement vis-à-vis de l'environnement

Etats occasionnels et atypiques de désorientation, de confusion, d'angoisse, de panique et de délire.

Malgré son origine naturelle, le cannabis n'est pas dénué d'action toxique somatique. On retiendra surtout les effets liés au fait de le fumer (troubles pulmonaires, bronchite

chronique, cancers des voies aériennes supérieures) et les fréquents retards de croissance chez le fœtus ainsi que les troubles du comportement chez le nouveau-né.

Nous insisterons seulement sur deux points concernant l'action potentiellement délétère du cannabis au plan psychologique et/ou psychiatrique. Nous développerons les effets cognitifs du cannabis et présenterons les résultats des études animales sur l'action du cannabis sur le système de récompense. Ces données peuvent bien entendu cohabiter avec d'autres, aussi rigoureuses au plan scientifiques, mettant en valeur les effets thérapeutiques du cannabis.

Compte tenu de la répartition des récepteurs au cannabis (hippocampe notamment) (10) et de l'action du cannabis sur le cortex préfrontal (2, 6) des troubles cognitifs importants sont retrouvés chez tous les consommateurs. Les troubles mnésiques présents chez tous les sujets lors des tests cognitifs lorsqu'il y a prise de cannabis semblent être dus à l'action inhibitrice du cannabis sur l'activité Gaba hippocampique impliquée dans les processus de mémoire de travail (8) et à l'hypofrontalité induite. On note en outre une action systématique du cannabis sur les processus attentionnels, la perception temporelle (5) mais aussi les apprentissages, la fluence verbale, la rapidité procédurale et la dextérité manuelle (3). Dans la plupart des essais chez l'homme, les sujets altérés au plan des tests ne perçoivent pas subjectivement la diminution pourtant significative de leurs performances.

Les interactions du cannabis avec la dopamine, l'acétylcholine, les opiacés, et les systèmes gabaergiques ont été démontrées dans plusieurs structures de cerveau. Chez l'animal, le blocage sélectif des récepteurs CB1 par le SR 141716 modifie la perception de la valeur appétitive des renforçateurs positifs (nourriture, cocaïne, morphine) et réduit la motivation pour la consommation de sucrose, de bière et d'alcool. Ceci témoigne du fait que l'incitation positive et/ou les processus de motivation pourraient être sous une commande permissive de mécanismes liés au CB1 (2). Les modèles d'auto administration et les test de préférence de la place, habituellement retenus pour attester d'un processus de renforcement opérant d'une molécule, sont paradoxaux en ce qui concerne le cannabis : positifs pour certain, négatifs pour d'autres (12, 13). Les cannabinoïdes sont donc impliqués dans les processus de dépendance. De même, l'implication du cannabis sur les neuromédiateurs dans le système de récompense et l'augmentation de la prise de cannabis en réponse au stress soulignent l'implication du cannabis au sein de ce système. Cette activation s'opère grâce à des mécanismes spécifiques, différents de ceux mis en jeu par les autres toxiques. On citera aussi à ce propos les interactions (mais aussi l'indépendance) du système opiacé avec les cannabinoïdes.

En conclusion, il paraît important de considérer d'un point de vue médical psychopathologique que le cannabis présente des effets psychotropes délétères. Cependant, l'importance de son rôle dans la physiopathologie des troubles psychiques reste encore à définir avec plus de précision. Les adolescents constituent une population sur laquelle une attention particulière doit être portée (9) vis à vis du cannabis. C'est

pourquoi un regard éclairé autant par l'expérience que par les résultats d'études nombreuses et complexes nous paraît un des éléments majeurs du débat sur la dépenalisation ; l'aveuglement passionnel ne nous paraissant pas susceptible de le nourrir de façon citoyenne.

Annexe III :
Communication sur le cannabis du Professeur Costentin à l'Académie
nationale de médecine sur les données neurobiologiques récentes

Données neurobiologiques récentes sur le cannabis

Récent neurobiological data on cannabis

Jean COSTENTIN*

RÉSUMÉ

L'inquiétante croissance de l'usage du cannabis suscite un regain d'intérêt pour les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent ses activités diverses et en particulier toxicomaniaques, intrinsèques ou croisées avec d'autres drogues, ainsi que sur les méfaits qui en découlent. On décrit ici les éléments qui authentifient chez l'animal une dépendance psychique commune à toutes les drogues, une dépendance physique, laquelle servait jusqu'à maintenant à qualifier les "drogues dures", effet incitatif que paraît exercer le cannabis vis-à-vis de l'usage d'autres drogues, en particulier de l'héroïne. Enfin seront envisagées les relations étroites qu'entretient le cannabis avec la schizophrénie. Nombre de ces données récentes, loin de relativiser la toxicité psychique du cannabis, soulignent au contraire sa dangerosité potentielle.

MOTS-CLES : CANNABIS. HEROINODEPENDANCE. TROUBLES LIÉS SUBSTANCE TOXIQUE. SCHIZOPHRENIE.

SUMMARY

The alarming increase in cannabis abuse has triggered a renewed interest in the neurobiological mechanisms which underlie its effects, particularly as regards its addictive properties either intrinsic or when crossed with other narcotics as well as its subsequent damage. We here report an evaluation of experimental data : which reveal in animals a psychological dependence, common to all addictive drugs ; a physical dependence, which is considered up to now as the characteristic of "hard addictive drugs" ; the incentive effect that cannabis should exert on the inclination to abuse other addictive drugs, especially heroin ; and finally the close relationships which seem to exist between cannabis and schizophrenia. Most of these recent data are far from reassuring as regards cannabis psychotoxicity. Furthermore they underline its potential danger and prompt increased caution.

KEY-WORDS (Index Medicus) : CANNABIS. HEROINDEPENDENCE. SUBSTANCE-RELATED DISORDERS. SCHIZOPHRENIA.

INTRODUCTION

Le cannabis était utilisé en Chine, il y a 5 000 ans, comme une panacée. Depuis lors, on en trouve l'usage dans diverses indications diversement justifiées, voire manifestement erronées (paludisme par exemple). Ces usages reculèrent au rythme de l'avènement, dans ces indications, de molécules de synthèse aux effets plus spécifiques et plus puissants. Le constat d'une dépendance consacra son déclin et conduisit à sa prohibition (convention de Genève de 1925).

L'accroissement actuel de la consommation de cannabis qualifiée d'irrésistible en raison de la faiblesse des dispositifs qui devraient la contenir, le propulse sur le devant de la scène. Pour en relativiser les dangers on se réfère à l'usage fréquent qui est fait, dans des sociétés sans alcool, de produits faiblement dosés en delta-9-tétrahydrocannabinol

**Correspondant de l'Académie nationale de médecine.*

Unité de Neuropsychopharmacologie, UMR 6036 CNRS, Faculté de Médecine et Pharmacie, 22 Bd Gambetta - 76183 Rouen cedex 1.

*Tirés-à-part : Professeur Jean COST.ENTIN, à l'adresse ci-dessus.
Article reçu le 31 décembre 2001, accepté le 14 janvier 2002.*

(THC), le principe actif majeur du cannabis. Pourtant l'environnement dans notre pays est à divers égards différent.

Tableau 1. - Le cannabis au cours du temps

- 3 000 ans avant J.C., en Chine : description d'usages thérapeutiques (justifiés ou fantaisistes) ;
- XIX^{ème} siècle : regain d'intérêt thérapeutique ;
- XX^{ème} siècle : le déclin ;
- 1925 : sa prohibition ;
- 1964 : découverte du delta-9-tétrahydrocannabinol, son principe actif majeur ;
- 1988 : clonage du récepteur CB₁ ;
- 1992 : l'anandamide : l'éthanolamide de l'acide arachidonique, considéré comme le ligand endogène de CB₁ ;
- 1993 : clonage du récepteur CB₂ ;
- 1995 : sélection d'un antagoniste CB₁, le SR 141 716A ;
- 1999 : création d'une lignée de Souris privées du récepteur CB₁

Parmi les nombreuses questions que soulève la toxicomanie au cannabis nous focaliserons notre propos sur les éléments qui authentifient chez l'animal la dépendance psychique ainsi que la dépendance physique à cette drogue ; nous évoquerons les relations qui pourraient relier l'usage du cannabis à celui de l'héroïne, ainsi enfin que celles pouvant exister entre le cannabis et la schizophrénie.

Dépendances psychique et physique au cannabis

Les deux degrés de pharmacodépendance, psychique et physique, sont désormais expérimentalement établis chez l'animal.

L'épreuve de "préférence de place conditionnée" repose sur le fait que l'animal développe une attirance ou au contraire une répulsion pour un environnement dans lequel il a préalablement éprouvé respectivement un état de plaisir (effet appétitif) ou au contraire un état d'inconfort, de désagrément, (effet aversif). Dans cette épreuve, et contre toute attente, des aversions de place sous THC ont été constatées chez le Rat [1,2] et chez la Souris [3]. Cette aversion de place étant prévenue par l'antagoniste de référence des récepteurs CB₁, le SR 141716. L'existence d'effets dysphoriques pourrait expliquer ce résultat inattendu. Le choix des doses aurait pu être inadéquat, comme le suggère le fait que le recours à de faibles doses de THC a permis à Lepore et coll. [4] de mettre en évidence, chez la Souris, une préférence de place.

Le fait d'administrer du THC préalablement aux administrations qui ont été ensuite pratiquées lors du conditionnement a permis de révéler une préférence de place conditionnée pour une dose faible de THC [5]. L'administration préalable pourrait avoir créé une tolérance aux effets aversifs, donnant ultérieurement libre cours aux effets appétitifs. Également chez la Souris, Martelotta et coll. [6] ont pu mettre en évidence l'auto-administration d'un agoniste CB₁, le WIN 55-212-2.

Le cannabis, à l'instar de toutes les drogues, accroît l'activité électrique des neurones dopaminergiques qui prennent naissance dans l'aire de *îegmentum* ventral du mésencéphale et qui se projettent en particulier sur le noyau *accumbens* ou le cortex préfrontal. Il agit ce faisant en stimulant des récepteurs CB₁, [7]. Cet effet du THC est partagé par d'autres agonistes directs des récepteurs CB₁. L'accroissement de la libération de dopamine dans la

Coque ("shell") du noyau accumbens et dans le cortex préfrontal est un maillon essentiel du "système de récompense" (8,9). Ceci apparente la dopamine à l'amine du plaisir (10).

Lors du sevrage du THC, l'activité électrique spontanée des neurones dopaminergiques méso-accumbiques se trouve très diminuée, ce qui correspond à une anhédonie (11). La survenue de manifestations somatiques lors du sevrage d'une drogue, spontanée ou précipitée par un antagoniste, est le critère jusqu'à maintenant habituel qui permet de classer celle-ci parmi les "drogues dures", donnant lieu à dépendance physique.

Les manifestations cliniques du sevrage chez les consommateurs de cannabis ne sont pas prononcées sans doute du fait d'une grande rémanence du THC dans l'organisme, en relation avec l'important stockage dans les lipides que permet sa grande lipophilie et la lente libération de ceux-ci. Ainsi les récepteurs CB₁, ne connaissent pas d'arrêt brutal de leur stimulation. Pourtant des manifestations de sevrage ont été détectées chez des fumeurs de cannabis [12-14] ; il s'agit d'anxiété, d'irritabilité, d'anorexie, de gastralgies....

L'avènement d'un antagoniste des récepteurs CB₁, le SR 141 716, a permis de lever brutalement la stimulation des récepteurs CB₁, opérée par le THC, déterminant chez le rat [15-17], chez la Souris [18], ou chez le Chien [19], des manifestations de sevrage. Elles diffèrent de celles de l'anaadamide (le dérivé éthanolamide de l'acide arachidonique, qui apparaît comme un ligand endogène des récepteurs CB₁), qui sont plus discrètes.

A l'arrêt d'une administration chronique aux rats d'un agoniste CB₁ de synthèse, (le WIN 55232-2), survient un syndrome de sevrage, comportant des mouvements d'ébrouement et des frottements de la face. Il n'est alors pas besoin d'administrer un antagoniste des récepteurs CB₁ (tel le SR 141 716) pour que ces manifestations apparaissent [20]. Le syndrome d'abstinence au HU210 (agoniste CB₁) précipité par un antagoniste CB₁ (le SR 141 716) s'accompagne d'une libération marquée du Corticotropin Releasing Factor (CRF), et de manifestations d'anxiété à l'identique de ce qui est observé avec d'autres drogues [21]. Les auteurs en concluent que les cannabinoïdes induisent au long cours des processus neuro-adaptatifs qui peuvent engendrer une vulnérabilité à d'autres drogues.

Relation entre la dépendance au cannabis et celle à d'autres drogues

Le blocage des récepteurs CB₁, par le SR 141 716, s'oppose à l'établissement de la préférence de place qu'aurait dû induire la cocaïne [2]. Pourtant tous les effets appétitifs de la cocaïne ne semblent pas passer par les récepteurs CB₁ puisque les souris privées de ces récepteurs ("knock out CB₁, = CB₁^{-/-} deletion du gène codant ce récepteur) manifestent une préférence de place en réponse à la cocaïne [22] et continuent de s'auto-administrer celle-ci.

Chez le Rat, le blocage des récepteurs CB₁ par le SR 141 716 diminue la consommation de sucre et d'alcool [23, 24]. A l'opposé la stimulation de ces récepteurs accroît l'appétence pour les boissons alcoolisées (la bière chez le Rat) [25]).

Les relations avec les systèmes opioïdiques sont particulièrement importantes à considérer pour expliquer le fait que la grande majorité des toxicomanes à l'héroïne ont été préalablement des utilisateurs du cannabis.

Le blocage des récepteurs CB₁, inhibe le comportement de préférence de place conditionné par la morphine [2].

Tanda et coll. [9] ont constaté que le THC et l'héroïne exercent des effets similaires sur la transmission dopaminergique mésolimbique, *via* la mise en jeu de récepteurs opioïdes de type mu (μ). Ceci fait dire aux auteurs que si leurs résultats ne constituent pas la preuve

directe d'une relation de causalité entre la consommation de cannabis et celle d'héroïne, ils sont néanmoins en accord avec cette possibilité.

Les souris dépourvues de récepteurs CB₁ ne s'auto-administrent plus de morphine. En revanche, elles continuent de s'auto-administrer de la cocaïne, comme on l'a dit, ainsi que de l'amphétamine et de la nicotine (26).

Chez ces mêmes souris CB₁^{-/-}, la morphine n'induit plus de libération de dopamine dans le noyau *accumbens* [27] ; ses effets analgésiques persistent, une tolérance à ceux-ci peut toujours se développer à la faveur d'administrations répétées, mais l'auto-administration de morphine est très notablement diminuée. L'intensité du syndrome d'abstinence à la morphine, précipité par la naloxone, est significativement diminuée sur 7 des 9 expressions explorées [28]. Cette importante étude souligne que l'administration au long cours d'un antagoniste CB₁, mimant en cela ce qui est observé chez les souris privées de ce récepteur, pourrait être un moyen de prévention d'une dépendance aux opiacés....

Manifestant encore les relations qui existent entre les systèmes cannabinoïdiques et les systèmes endorphinergiques, Navarre et coll. [29] ont constaté que chez le Rat rendu dépendant à la morphine l'antagoniste CB₁, le SR 141 716, induisait un syndrome de sevrage. De pins, chez le rat rendu dépendant aux cannabinoïdes par des administrations répétées d'un agoniste CB₁, (le HU210), l'antagoniste préférentiel des récepteurs opioïdes, de type mu, la naloxone, induit un syndrome qui ressemble à celui du sevrage morphinique.

Chez les souris CB₁^{-/-} on n'observe pas la sensibilisation aux effets excito-locomoteurs de la morphine, qui se développe à la faveur d'administrations répétées chez les souris normales, CB₁^{-/-} [28, 27]. Ce phénomène de sensibilisation, c'est-à-dire d'accroissement progressif de la réponse locomotrice en réponse à une même dose de drogue, est l'opposé d'une tolérance. Il s'observe avec divers agents toxicomanogènes. Gorriti et coll. [30] ont constaté que l'administration chronique de THC induisait une sensibilisation aux effets psychomoteurs de l'amphétamine chez le Rat.

Dans le même esprit il a été montré que l'administration semi-chronique d'un agoniste CB₁ de synthèse, (le WIN 55212-2), modifiait considérablement les effets de l'héroïne. Alors que celle-ci suscitait, chez les rats témoins, une catalepsie (équivalent du syndrome extrapyramidal humain), elle induisait au contraire chez les animaux prétraités par le WIN une hyperactivité locomotrice et des stéréotypies [31].

L'intrication des systèmes cannabinoïdiques et endorphinergiques, révélée par ces expériences récentes, sans encore accéder au niveau de la certitude, donne une base mécanistique au constat que la plupart des héroïnomanes ont préalablement abusé du cannabis. Selon une métaphore empruntée à la teinturerie, le cannabis mordancerait la fibre sur laquelle l'héroïne se fixerait avec une plus grande facilité. Le THC préparerait le toxicomane à percevoir d'emblée, et sur un mode accentué, le "plaisir" qu'il éprouve lors des premiers usages d'héroïne, conduisant à leur répétition, avec l'extrême détérioration qui en résulte.

Relations entre le cannabis et la schizophrénie

Les effets psychotropes du cannabis sont variés, ils empruntent pour plusieurs d'entre eux au registre des expressions psychotiques. Parmi les principaux effets caractérisés citons : une euphorie aiguë, une discordance idéique, une désorientation temporelle, de possibles hallucinations, des troubles de la coordination, des perturbations de la mémoire opérationnelle, des modifications des temps de réaction, une diminution de l'attention

sélective, des perturbations de la formation des concepts (32-34). Il existe donc diverses similitudes avec la schizophrénie.

Le fait qu'un nombre important d'utilisateurs du cannabis développe des manifestations psychotiques aiguës, bien identifiées dans les classifications internationales des maladies mentales (DSM-IV, CIM 10) ainsi qu'une enquête française montrant que 36 % des schizophrènes hospitalisés étaient ou avaient été dépendants au cannabis, redoublent l'intérêt de rechercher le lien pouvant exister entre cannabis et schizophrénie.

A l'hypothèse qui prévalait dans les années 70, d'une psychose cannabique intrinsèque [35-40], alors que la schizophrénie demeurerait au plan neurobiologique complètement mystérieuse, tend désormais à se substituer un modèle dans lequel le schizophrène manifesterait une appétence particulière pour le cannabis. Celui-ci corrigerait manifestations déficitaires de la maladie, (anhédonisme, dysthymie, cataplexie...) en relançant l'activité du système dopaminergique mésocortical, l'hypoactivité de celui-ci étant la conséquence tardive (à l'adolescence et au-delà) d'un trouble neuro-développemental, dont les prémices seraient périnatales.

La consommation de cannabis ayant aussi pour effet d'activer le système dopaminergique mésolimbique déterminerait alors des manifestations positives de la schizophrénie, décompensant un état latent, ou aggravant les troubles, ou créant une résistance aux traitements antipsychotiques [41]. "L'ivresse cannabique" survient pour de fortes doses de THC (300-500µg/kg), soit environ dix "joints" (i.e. cigarettes associant au tabac ou bien la marijuana = "herbe", correspondant aux feuilles, tiges et sommités fleuries séchées, soit la résine de la plante = "shit"). Cela peut correspondre à un nombre moindre de "joints" quand ils sont confectionnés avec des produits "surdosés" en THC, hélas désormais disponibles. Cette "ivresse" est en fait une expérience psychotique transitoire, comportant une dissociation de la pensée, des convictions délirantes, des illusions et hallucinations. En fonction des manifestations prévalentes, des formes où domine l'excitation, des formes délirantes, des formes pseudo-autistiques ont été distinguées [42].

Plusieurs études montrent sans ambiguïté que l'abus du cannabis précède l'apparition de la schizophrénie [41-46].

Dans une étude longitudinale de 45 000 conscrits suédois, Andreasson et coll. [47] ont montré que le risque de développer une schizophrénie était de cinquante fois plus élevé chez les sujets qui avaient consommé du cannabis. Il a été établi très récemment en outre une relation entre l'usage de drogues, dont le cannabis, qui prédomine dans le sexe masculin et le mauvais pronostic de la schizophrénie [48].

Il existe quelques substrats neurobiologiques à ces interrelations morbides, en fonction des interactions mises en évidence entre la transmission dopaminergique (circuit limbique du processus psychotique) et les systèmes endocannabinoïdiques/anandamidoïdiques [49, 50]. On notera encore qu'il existe chez les schizophrènes une anomalie du métabolisme de l'acide arachidonique, précurseur de l'anandamide [51] et que le taux de ce dernier est anormalement élevé dans le liquide céphalo-rachidien des schizophrènes [52].

CONCLUSION

L'adolescence et les quelques années qui la suivent constituent une étape très sensible, critique, de la vie de tout Homme. Elle comporte des recherches, des incertitudes, des prises de repères, il s'y contracte des habitudes ; c'est le temps fort de la formation aux activités manuelles et intellectuelles, de la culture, des examens, des concours ; c'est l'heure où se structure, s'affirme la personnalité, où s'effectuent des choix déterminants, où

le besoin de transgression des interdits ou simplement de désobéissance est fort, où l'esprit grégaire se développe, où l'adhésion aux modes s'opère, où la sexualité se découvre et s'assouvit souvent, dans le contexte des MST : c'est la période où hélas, chez un à deux pour cent des individus, se démasque la schizophrénie ; c'est aussi celui des ravages opérés par les accidents de la circulation, des crises existentielles, des suicides, de la découverte et parfois de la submersion dans les drogues ; bref, c'est la période où les espoirs le disputent aux dangers.

Dans cette tranche d'âge la propension à expérimenter le cannabis a littéralement explosé au cours des vingt ans écoulés. Les pouvoirs publics n'ont pas su empêcher sa diffusion et les interrogations concernant sa dangerosité sont évidemment d'une actualité brûlante. Elles ont suscité diverses études visant à y répondre.

Nous avons analysé ici les données qui en sont issues pour répondre aux quelques questions que nous souhaitons considérer. Avec des particularités de diverses natures, il apparaît ainsi que le cannabis :

- suscite une dépendance psychique, ce qui est une caractéristique commune à toutes les drogues. Présente chez l'homme, elle n'a pas été très facile à révéler chez le rongeur, en raison du choix des doses et d'effets aversifs qui ne s'effacent qu'après plusieurs administrations ;
- suscite un,; dépendance physique, qui a été jusqu'alors le critère servant à caractériser les "drogues dures". Elle est discrète en raison de la longue rémanence du THC dans l'organisme, assurée par son stockage dans les éléments lipidiques. Elle est prouvée chez l'animal en la précipitant par l'administration d'un antagoniste des récepteurs CB, ;
- entretient avec les systèmes endorphiniques (opioïdes endogènes) des relations étroites qui incitent à croire que le passage du cannabis à l'héroïne n'est pas fortuit ; ce premier constituant une voie d'accès privilégiée à cette dernière ;
- apparaît en embuscade sur le terrain prémorbide de la schizophrénie, objet d'une appétence redoublée, il donne alors lieu à un usage répété qui précipiterait sa décompensation de la maladie.

Ces données, jointes à d'autres non examinées ici, loin de relativiser la psychotoxicité du cannabis le parent de tous les attributs d'une drogue. Elles soulignent qu'il existe désormais des arguments reliant son usage à celui de l'héroïne ; tandis que d'autres montrent les connivences qui relient cet usage à la schizophrénie. Ces données sont en contradiction flagrante avec le discours lénifiant que tiennent ceux qui, pour s'attacher la considération de la jeunesse ("jeunisme"), prennent le risque en prônant la libre circulation du cannabis de mettre davantage cette jeunesse en danger.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CHEER J.F., KENDAEL D.A., MARSDEN C.A. - Cannabinoid receptors and reward in the rat : a conditioned place preference study. *Psychopharmacol.*, 2000, 151, 25-30.
- [2] CHAPERON F., SOUBRIE P., PUECH A.J., THIEBOT M.H. - Involvement of central cannabinoid CB₁ receptor in the establishment of place conditioning in rats. *Psychopharmacol.*, 1998, 135, 324-332.
- [3] HUTCHESON D.M., TZAVARA E.T., SMADJA C., VALJEANT E., ROSUES B.P., HANOUNE J., MALDONADO R. - Behavioral and biochemical evidence for signs of abstinence in mice chronically treated with delta-9-tetrahydrocannabinol. *Brit. J. Pharmacol.*, 1998, 125, 1567-1577.

- [4]. LEPORE M., VOREL S.R., LOWINSON J., GARDNER E.L. – Conditioned place preference induced by delta-9-tetrahydrocannabinol = comparison with cocaine, morphine and food reward. *Life Sci.*, 1995, 56, 2073-2080
- [5] VALJEANT II., MALDONACO R. - A behavioral model to reveal place preference to delta-9-tetrahydrocannabinol in mice. *Psychopharmacol.*, 2000, 147, 436-438.
- [6] MARTELLOTTA M.C., COSSU G., FATTORE L., CESSA G.L., FRATTA W. - Self administration of the cannabinoid receptor agonist WIN 55,212-21 in drug naive mice. *Neuroscience.*, 1998, 55, 327-330.
- [7] FRENCH E.D. - Delta-9-tetrahydrocannabinol excites rat ventral tegmental area dopaminergic neurons through activation of cannabinoid CB₁ but not opioid receptor. *Neurosci. Lett.*, 1997, 226, 159-162.
- [8] CHEN J., PARADES W., LI J., SMITH D., LOWINSON J., GARDNER E.L. - Delta-9-tetrahydrocannabinol produces naloxone blockade enhancement of presynaptic basal dopamine efflux in nucleus accumbens of conscious, freely-moving rats, as measured by intracerebral microdialysis. *Psychopharmacol.*, 1990, 702, 156-162.
- [9] TANDA G., PONTIERI F.E., DI CHIARA G. - Cannabinoid and heroin activation of mesolimbic dopaminergic transmission by a common opioid receptor mechanism. *Science*, 1997, 276, 2048-2050.
- [10] COSTANTINI J. - Dopamine, aminé du plaisir. In L'anhédonie. Ed. M.-L. Bourgeois Masson. ed. 1999, 97-116.
- [11] DIANA M., MELIS M., MUNTONI A.L., GESSA G.L. - Mesolimbic dopaminergic decline after cannabinoid withdrawal. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1998, 95, 10269-10273.
- [12] HANEY M., WARD A.S., COMER S.D., FOLTIN R.W., FISCHMAN M.W. - Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacol.*, 1999, 141, 395-404.
- [13] KOURI E.M., POPE H.G., LUKAS S.E. - Changes in aggressive behavior during withdrawal from long term marijuana. *Psychopharmacol.*, 1999, 143, 302-308.
- [14] CKOWLEY T.J., MACDONALD M.J., WITHMORE E.A., MIKULICH S.K. - Cannabis dependence, withdrawal and reinforcing effects among adolescent with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.*, 1998, 50, 27-37.
- [15] TSOU PATRICK S., WALKER J.M. - Physical withdrawal in rats tolerant to delta-9-tetrahydrocannabinol precipitated by a cannabinoid receptor antagonist. *Eur. J. Pharmacol.*, 1995, 250, R13-R15.
- [16] ACETO M.D., SCATES S.M., LOWE J.A., MARTIN B.R. - Dependence studies on delta 9 tetra hydrocannabinol / Studies on precipitated and abrupt withdrawal. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1996, 275, 1290-1295.
- [17] BEARDSLEY P.M., MARTIN B.R. - Effects of the CB₁ receptor antagonist SR 141 716A, after delta-9-tetrahydrocannabinol withdrawal. *Eur. J. Pharmacol.*, 2000, 357, 47-53.
- [18] COOK S.A., LOWE J.A., MARTIN B.R. - CB₁ receptor antagonist precipitates withdrawal in mice chronically exposed to delta-9-tetrahydrocannabinol. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1998, 255, 1150-1156.
- [19] LICHTMAN A.M., WILEY J.L., LAVECCHIA K.L., NEVIASER S.T., ARTHUR D.B., MARTIN B.R. - Effects of SR 141716 A after acute or chronic cannabinoid administration in dogs. *Eur. J. Pharmacol.*, 1998, 357, 139-148.
- [20] ACETO M.D., SCATES S.M., MARTIN B.R. - Spontaneous and precipitated withdrawal with a synthetic cannabinoid WIN 55212-2. *European J. Pharmacol.*, 2001, 416, 75-81.

- [21] RODRIGUEZ DE FONSECA F., CARRERA M.R.A., NAVARRO M. KOOB G.B., WEISS F. – Activation of corticotrophin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. *Science*, 1997, 276, 2050-2054
- [22] MARTIN M., LEDENT C., PARMENTIER M., MALDONADO R., VALVERDE O. - Cocaine, but not morphine, induces conditioned place preference and sensitization to locomotor responses in CB₁ knock-out mice. *Europ. J. Pharmacol.*, 2000, 12, 4038-4046.
- [23] ARNONE M., MARUANI J., CHAPERON F., THIEBOT M.H., PONCELET M., SOUBRIE P., LEFUR G. - Selective inhibition of sucrose and ethanol intake by SR 141 716, an antagonist of central cannabinoid (CB₁) receptors. *Psychopharmacol.*, 1997, 132, 104-106.
- [24] GALLATTE J.E., SAHAROV T., MALLET P.E., MCGREGOR J.S. - Increased motivation for beer in rats following administration of a cannabinoid CB₁ receptor agonist. *European J. Pharmacol.*, 1999, 370, 233-240.
- [25] FREEDLAND S.J., SIARPE A.L., SAMSON H.H., PORRINO L.J. - Effects of SR 141 716A on ethanol and sucrose self administration. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 2001, 25, [2], 277-282.
- [26] COSSU G., LEDENT C., FATTORE L., IMPERATO A.K., BOHME G.A., PARMENTIER M., FRATTA W. - Cannabinoid CB₁ receptor knockout mice fail to self-administer morphine but not other drugs of abuse. *Behavioural Brain Res.*, 2001, 118, [1], 61-65.
- [27] MASCIA M.S., OBINU M.C., LEDENT C., PARMENTIER M., BOHME G.A., IMPERATO A., FRATTA W. - Lack of morphine-induced dopamine release in the nucleus accumbens of cannabinoid CB₁ receptor knock out mice. *European J. Pharmacol.*, 1999, 383, R1-R2.
- [28] LEDENT C., VALVERDE O., COSSU G., PETITET F., AUBERT J.F., BESLOT F., BOHME G.A., IMPERATO A., PEDRAZZINO T., ROQUES B.P., VASSART G., FRATTA W., PARMENTIER M. - Unresponsiveness to cannabinoids and reduced addictive effects of opiates in CB₁ receptor knockout mice. *Science*, 1999, 283, 401-404.
- [29] NAVARRO M. et coll. - CB₁ Cannabinoid receptor antagonist-induced opiate withdrawal in morphine dependent rats. *NeuroReport*, 1998, 9, 3397-3402.
- [30] GORRITI M.A., RODRIGUEZ DE FONSECA F., NAVARRO M., PALOMO T. - Chronic delta-9-tetrahydrocannabinol treatment induces sensitization to the psychomotor effects of amphetamine in rats. *European J. Pharmacol.*, 1999, 365, 133-142.
- [31] PONTIERI F.E., MONNAZZI P., SCONTRINI A., BUTTARELLI F.R. - Behavioral sensitization to heroin by cannabinoid pre-treatment in the rat. *European J. Pharmacol.*, 2001, 421, R1-R3.
- [32] ABOOD M.E., MARTIN B.R. - Neurobiology of marijuana use. *Trends in Pharmacological Science*, 1992, 13, 202-207.
- [33] SKOSNIK P.O., SPATZ-GLENN L., PARK S. - Cannabis use is associated with schizotypy and attentional disinhibition. *Schizophrenia Res.*, 2001, 48, 83-92.
- [34] FLETCHER J.P. et coll. - Cognitive correlates of long term cannabis use in Costa Rican men. *Arch. Gen. Psych.*, 1996, 53, [11], 1051-1057.
- [35] CHOPRA G.S., SMITH J.W. - Psychotic reactions following cannabis use in east indians. *Arch. Gen. Psych.*, 1974, 30, 24-27.
- [36] BEAUBRUN M.H., KNIGHT F. - Psychiatric assessment of 30 chronic users of cannabis and 30 matched controls. *Am. J. Psychiat.*, 1973, 130, 309-311.
- [37] BOWMAN M., PIHL R.O. - Psychological effects of chronic heavy use. A controlled study, of intellectual functioning in chronic users of high potency cannabis. *Psychopharm.*, 1972, 29, 159-170.
- [38] HALIKAS J.A., GOODWIN D.W., GUZE S.B. - Marijuana use and psychiatric illness. *Arch. Gen. Psych.*, 1972, 27, 162-165.

- [39] NEGRETE J.C. – Psychological adverse effects of cannabis smoking : a tentative classification. *Can. Med. Assess. J.*, 1973, 108, 195-202
- [40] SPENCER D.J. – Cannabis induced psychosis. *Brit. J. Addict*, 1970, 65, 369-372
- [41] LINSZEN D.H., DIN'JHMANS P.M., LHNION M.E. - Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch. Gen. Psych.*, 1994, 51, [4], 273-279.
- [42] Expertise collective - Cannabis : Quels effets sur le comportement et la santé - Synthèse et recommandations. *Ed. INSERM*, 2001.
- [43] BREAKHY W.R., GOODELL H., LORENZ P.C., Me. HUGH P.R. - Hallucinogenic drugs as precipitants of schizophrenia. *Psychol. Med.*, 1974, 4, 255-261.
- [44] CASPARI D. - Cannabis and schizophrenia : results of a follow-up study. *Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 1999, 249, 45-49.
- [45] VERDOUX H., MURY M., BESANCON G., BOURGEOIS M. - Étude comparative des conduites toxicomaniaques dans les troubles bipolaires, schizophréniques et schizoaffectifs. *L'Encéphale*, 1996, XXII, 95-101.
- [46] BAIGENT M., HOLME G., HAFNHR R.J. - Self reports of the interaction between substance abuse and schizophrenia. *Aust NZJ. Psychiat.*, 1995, 29, 69-74.
- [47] ANDREASSON S., ALLEBECK P., ENGSTROM A., RYDBERG U. - Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, 1987, 1483-1485.
- [48] CANTOR-GRAAE E., NORDSTROM L.G., McNEIL T.F. - Substance abuse in schizophrenia : a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophrenia Res.*, 2001, 48, 69-82.
- [49] GIUFFRIDA A., PARSONS E.H., KERR T.M., RODRIGUEZ DE FONSECA F., NAVARRO M., PIOMELLI D. - Dopamine activation of endogenous cannabinoid signalling in dorsal striatum. *Nature Neurosci.*, 1999, 2, [4], 358-363.
- [50] TAYLOR D.A., SITARAM B.R., ELLIOT-BAKER S. - Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on the release of dopamine in the nucleus striatum of the rat. *In Marijuana : an international research report* Australian Government Publishing Service, Canberra Eds. Chcscher G, Cons roe P., Musty T., 1988.
- [51] YAO J.K., VAN KAMMEN O.P., GURKLIS J.A. - Abnormal incorporation of arachidonic acid into platelets of drug-free patients with schizophrenia. *Psych. Res.*, 1996, 60, 11-21.
- [52] EEVVEKE P.M., GIUFFRIDA A., WURSTER U., EMRICH H.M., RIOMELLI D. - Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia. *NeuroReport*, 1999.

Annexe IV :
Conseil National du Sida
(Rapport 2000 – Extrait)

Les nouveaux risques de la substitution

L'utilisation massive de Subutex, et à moindre escient de certains sulfates de morphine destinés à une absorption *per os*, nécessite à plus d'un titre que soient prises des précautions dans les conditions de prescription, de délivrance et de suivi des traitements.

On sait depuis les premières études, mais le problème semble s'amplifier, que le Subutex et les sulfates de morphine constituent des ingrédients centraux de polyconsommations d'usagers démunis et qu'il en résulte de nombreux dangers sur le plan sanitaire.

En tout premier lieu, des interrogations subsistent sur l'adaptation de la forme galénique choisie à tous les usagers qui en consomment. En effet, le Subutex destiné à une absorption sublinguale, est très fréquemment utilisé par voie parentérale.

Les estimations de départ faisaient état d'un détournement vers la voie injectable de 12 à 20%¹⁷⁴ environ. Les données les plus récentes ne laissent pas d'inquiéter et d'appeler des réponses de la part des pouvoirs publics. Ainsi, l'enquête « PES » avance une part de 44,6% d'injecteurs quotidiens du Subutex parmi ses consommateurs, 78,7% admettant l'injecter « de temps en temps »¹⁷⁵. Or il apparaît¹⁷⁶ que le Subutex cause une dégradation très rapide du réseau veineux lorsqu'il est injecté, du fait des additifs à la buprénorphine dans la forme galénique disponible. De même que certains sulfates de morphine, il peut aussi être à l'origine de chocs anaphylactiques létaux.

Accessible parce que peu coûteux et légal, le Subutex® devient localement le soutien essentiel de polytoxicomanies des consommateurs les plus précaires¹⁷⁷. L'usage avéré de Subutex® par voie intraveineuse nécessite donc en second lieu de mieux prendre en compte sa place dans la recomposition de certains comportements d'usage.

Une étude à paraître a permis d'établir des relations statistiques selon lesquelles l'injection de Subutex® (47% des personnes interrogées lors de cette étude) est associée à des marqueurs de risques spécifiques : revenus autres que ceux du travail, absence d'activité professionnelle, précarité de l'habitat, sérologie positive au VIH ou pour le VHC, précocité de la première injection, utilisation d'un autre produit en injection, usage de cannabis, de cocaïne, de crack, de Skénan®¹⁷⁸.

¹⁷⁴ [MILDT, 1999, p. 81].

¹⁷⁵ [Lert, Emmanuelli, Valenciano, 1999], p. 19.

¹⁷⁶ [Bouhnik, Jacob, Maillard, Touzé, 1999].

¹⁷⁷ Plusieurs études rapportent d'ailleurs des primo-injections au Subutex®, pour lequel le risque de surdose est modéré.

¹⁷⁸ [Boissonnas, 2000].

Injecté pour potentialiser les effets de bien-être - faibles par la voie sublinguale - mais surtout fréquemment associé à d'autres produits (hypnotiques, dérivés de morphine, codéines et benzodiazépines), le Subutex® devient très dangereux. Ces injections impliquent une aggravation des risques pouvant causer la mort de Finjecteur ; la saturation des récepteurs centraux aux opiacés et la potentialisation des effets par l'association à certaines molécules sont à l'origine de sévères détresses respiratoires¹⁷⁹.

Pur ou associé à d'autres médicaments détournés, le Subutex est en outre utilisé pour gérer la « descente » de crack ou de cocaïne. Il permet d'amoinrir les effets secondaires consécutifs à l'absorption de ces drogues. Or ces psychostimulants peuvent donner lieu à des effets dévastateurs par rapport à l'héroïne : déstructuration des comportements sociaux et, ponctuellement, déchaînements de violence. A la dépendance au Subutex® (qui selon des témoignages d'injecteurs engendre des états de manque très pénibles¹⁸⁰) s'ajoute de surcroît le caractère très compulsif de la consommation de crack ou de cocaïne. La répétition du geste d'injection à intervalles de temps rapprochés, dans des conditions sanitaires souvent déplorable, augmente les risques de partage et de contamination par le VIH et les virus des hépatites. Fréquemment fumés ou prisés, ces produits peuvent aussi accroître les risques de contamination par les hépatites quand le matériel d'absorption est partagé (et c'est souvent le cas dans les contextes de consommation de rue qui les caractérisent¹⁸¹).

Toutes ces remarques pourraient se révéler n'être le reflet que de situations locales et ponctuelles si on en connaissait l'ampleur réelle. Or le dispositif de soins est conçu historiquement autour de la dépendance aux opiacés et ne permet pas de relater avec certitude la fréquence de ces pratiques. Les informations statistiques sur les consommations de Subutex®, la vente de seringues et les usages de cocaïne recèlent en revanche des hypothèses qui appellent des réponses scientifiquement étayées et rapides. La gravité des risques sociaux (marginalisation et précarisation), institutionnels (répression), et bien entendu sanitaires, que les consommations en question impliquent, est en effet susceptible de fragiliser une partie des dispositifs d'intervention médico-sociale, en particulier l'intervention de première ligne.

En dernier lieu, et probablement en étroite liaison avec les phénomènes décrits ci-dessus¹⁸³, le Subutex connaît une diffusion probablement plus large que ce qu'indiquent les statistiques de ventes fondées sur des estimations de doses/usager/jour¹⁸⁴. Comme évoqué précédemment, il existe un marché noir du Subutex, notamment en région parisienne, alimenté par les prescriptions multiples ou falsifiées¹⁸⁵, le troc de substances ou leur revente, le non-respect des posologies indiquées. L'usage incontrôlé qui en résulte nécessite que soient étudiées les solutions thérapeutiques à même de remédier à la dépendance à ce produit.

¹⁷⁹ (Storogenko, 1999)

¹⁸⁰ [Bouhnik, Jacob, Maillard, Touzé, 1999].

¹⁸¹ Voir [Lert, Emmanuelli, Valenciano, 1999], p. 23.

¹⁸² La croissance des ventes de Subutex® est étroitement corrélée avec l'augmentation de l'utilisation de seringues - en certains endroits de kits d'injection - et contemporaine de l'augmentation très rapide des ILS pour usage de cocaïne.

¹⁸³ Voir [Emmanuelli, 2000], tome 1, p. 30.

¹⁸⁴ [OFDT, 1999], p. 108.

¹⁸⁵ Un dispositif de surveillance est expérimenté pour mieux connaître l'ampleur du problème. Voir [Lapeyre-Mestreef a/H, 2000].

Au cœur des risques liés aux nouvelles consommations, la diffusion de Subutex (et dans une moindre mesure les sulfates de morphine en cachets) nécessite que soient envisagés les moyens de contrôle de ses conditions d'utilisation, et de réduction des dangers que peut impliquer sa galénique. A défaut de quoi mésusages et détournements pourraient remettre en cause l'ensemble du dispositif de réduction des risques et notamment de la substitution. Ce contrôle ne saurait, sauf à redéfinir les fondements de la réduction des risques, être assumé par la voie répressive¹⁸⁶ ; il incombe aux pouvoirs publics de prendre en considération le fait qu'une partie des usagers sous traitement de substitution poursuivent des pratiques d'injection plus ou moins fréquentes.

¹⁸⁶ Sauf à considérer le Subutex® comme un stupéfiant. Les témoignages d'usagers appréhendés par les forces de l'ordre et interrogés pour avoir transporté du Subutex® sans disposer de prescription motivent d'ailleurs une réflexion n'engageant pas seulement les acteurs de santé publique. Voir (Bouhnik, Jacob, Maillard, Touzé, 1999). La délivrance du Subutex® a été fractionnée en durées limitées à sept jours.

Annexe V :
Communication du Professeur Mura devant l'Académie Nationale de
médecine sur l'accidentologie et les drogues illicites

Accidentologie et drogues illicites

Road accidents and illicit drugs

Patrick MURA*

RÉSUMÉ

Si, depuis 1958, des efforts très importants ont été faits pour lutter contre la conduite sous l'emprise de l'alcool, de très nombreuses études et observations ont montré que le cannabis, la cocaïne, les amphétamines et les opiacés étaient, eux aussi, souvent impliqués dans la survenue des accidents de la route. Parmi les milieux biologiques accessibles, la salive représente le milieu le plus adapté pour mettre en évidence un usage récent de ces substances tandis que le sang est incontestablement le seul milieu biologique utilisable pour la confirmation et la quantification. Des méthodes analytiques fiables sont désormais disponibles. Tous les éléments sont donc réunis pour mettre en place des actions de prévention dont des dépistages de conduite sous influence. Nos voisins de la Sarre ont donné l'exemple en effectuant des contrôles très fréquents, et cela s'est traduit par une baisse considérable du nombre de morts et de blessés sur les routes de cette région.

MOTS-CLES : TROUBLES LIÉS SUBSTANCE TOXIQUE. ACCIDENT CIRCULATION.

SUMMARY

Since 1958, many efforts have been made to fight against driving under the influence of alcohol. As a result of numerous studies, it appears that illicit drugs such as cannabis, cocaine, amphetamines and opiates are often involved in traffic accidents. Among biological media easily accessible, saliva is considered as the most suitable medium for revealing a recent use whereas blood is undoubtedly the only medium which can be used for confirmation and quantification. Reliable analytical methods are now available. So, all elements are gathered for undertaking a real prevention program, including drugs of abuse testing in drivers. In Germany, Sarland has set us an example with very frequent roadside drug testing, and such an action conducted to a very important decrease in the number of fatal and corporal road accidents in this country.

KEY-WORDS (Index Medicus) : SUBSTANCE-RELATED DISORDERS, ACCIDENTS, TRAFFIC.

INTRODUCTION

La mise en évidence des effets néfastes de l'alcool sur la sécurité routière a conduit, par ordonnance du 15 décembre 1958, à un texte législatif réprimant la conduite d'un véhicule sous l'emprise d'un état alcoolique. La loi du 18 mai 1965 a permis le dépistage dans l'air expiré et, en cas de positivité, un prélèvement sanguin afin d'évaluer le degré d'imprégnation alcoolique. Le 9 juillet 1970, une loi fixait le seuil maximum légal à 0,80 g/l, avec délit à partir de 1,2 g/l. La loi du 12 juillet 1978 autorisait les contrôles préventifs sur décision du Procureur de la République. Un seuil légal d'alcool dans l'air expiré a été défini par la loi du 8 décembre 1983. En 1994, un double seuil est établi : contravention entre 0,70 g/l et 0,80 g/l, délit au-delà [1]. Depuis 1995, ce seuil légal est de 0,5 g/l [2].

* Laboratoire de Biochimie et Toxicologie - Centre Hospitalier Universitaire - BP 577 - 86021 Poitiers cedex.

Tirés-à-part : Professeur Patrick MURA, à l'adresse ci-dessus.
Article reçu le 4 janvier 2002, accepté le 14 janvier 2002.

Durant ces quatre dernières décennies, l'alcoolisation des conducteurs a ainsi été la cible prioritaire des pouvoirs publics dans un but de plus grande sécurité routière.

Ce faisant, un nouveau problème de société est apparu : une augmentation de plus en plus importante de la consommation de stupéfiants. Si le nombre des usagers d'héroïne semble être en diminution ces dernières années grâce à la mise en place des traitements de substitution, il n'en va pas de même pour la cocaïne, les amphétamines avec l'ecstasy et surtout pour le cannabis, notamment chez les jeunes. Une enquête récente a en effet montré que la proportion de jeunes de 18 ans avouant consommer du cannabis plus de 10 fois par an avait évolué considérablement de 1993 à 1999, passant de 3 % à 14 % chez les filles et de 11 à 29 % chez les garçons [3]. Tous les stupéfiants précités sont des produits psychotropes. En 1996, selon les spécialistes de la circulation routière, les excès de vitesse et la conduite sous influence de produits psychotropes constituaient les deux principales causes des accidents de la route [4, 5]. Il n'est donc pas surprenant que de nombreux pays aient mis en place une législation sanctionnant l'usage de stupéfiants par les conducteurs [6].

Une directive (n° 91/439/CEE) relative au permis de conduire, arrêtée le 29 juillet 1991 par le Conseil des Communautés Européennes, est entrée en vigueur le 1^{er} juillet 1996, s'imposant aux pays membres de l'Union Européenne à compter de cette date. Elle énonçait que « le permis de conduire ne doit être ni délivré ni renouvelé à tout candidat ou conducteur en état de dépendance vis-à-vis de substances à action psychotrope ou qui, sans être dépendant, en abuse régulièrement... ou qui consomme régulièrement des substances psychotropes, quelle qu'en soit la forme, susceptibles de compromettre son aptitude à conduire sans danger, si la quantité absorbée est telle qu'elle exerce une influence néfaste sur la conduite. Il en est de même pour tout autre médicament ou association de médicaments qui exerce une influence sur l'aptitude à conduire ...».

En France, il a fallu attendre juin 1999 pour qu'un texte de loi soit promulgué en ce sens [7]. Il précise qu'il est ajouté au titre I^{er} du *code de la route* (partie législative) un article L. 3-1 ainsi rédigé : « Les officiers ou agents de police judiciaire font procéder sur tout conducteur d'un véhicule impliqué dans un accident mortel de la circulation à des épreuves de dépistage et, lorsqu'elles se révèlent positives ou sont impossibles, ou lorsque le conducteur refuse de les subir, à des analyses et examens médicaux, cliniques et biologiques, en vue d'établir s'il conduisait sous l'influence de substances ou plantes classées comme stupéfiants... Un décret en Conseil d'État détermine les conditions d'application du présent article ».

Le décret du 27 août 2001 [8] et l'arrêté du 5 septembre 2001 [9] précisent que le dépistage sera réalisé dans les urines tandis que la confirmation sera effectuée sur le sang. Par ailleurs, trois éléments nouveaux sont ajoutés :

- ne sont concernés que les accidents immédiatement mortels ;
- en cas de présence de stupéfiants, une recherche de médicaments psycho-actifs sera entreprise ;
- une copie du dossier incluant les résultats biologiques sera transmise à l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies aux fins de réaliser une étude épidémiologique.

Comme l'indique une circulaire du ministère de la justice en date du 21 septembre 2001, cette étude épidémiologique, dont les résultats définitifs seront communiqués en 2004, a pour objectif principal de « déterminer quel est le rôle de la consommation de stupéfiants dans la commission des accidents de circulation ». Cette circulaire précise qu'en l'état actuel des textes législatifs, « ces dispositions n'ont aucune incidence juridique sur la responsabilité pénale d'un conducteur auteur d'un homicide volontaire ».

Les effets délétères d'une consommation récente de stupéfiants sur l'aptitude à conduire un véhicule ne sont-ils pas démontrés ? Existe-t-il des raisons scientifiques pour privilégier ce dépistage dans le cas des accidents mortels ? Disposons-nous aujourd'hui des moyens techniques nécessaires pour entreprendre des dépistages systématiques chez les conducteurs, comme cela se fait pour l'alcool ? Quels sont les résultats obtenus chez nos voisins européens ayant mis en place de tels dépistages systématiques ?

LES PRODUITS ET LEUR ÉVOLUTION

Le cannabis, les opiacés, les amphétamines et la cocaïne sont encore actuellement les principaux produits psychotropes pouvant être disponibles en France sur le marché clandestin. Cependant, depuis quelques années, d'autres produits apparaissent comme le Khat (arbuste cultivé en Ethiopie et au Yémen), le Kava (plante très consommée en Nouvelle-Calédonie et responsable de nombreux accidents de la circulation), l'Iboga (arbuste africain dont les racines ont des propriétés hallucinogènes), le yagé (boisson hallucinogène provenant d'Amazonie), etc. La consommation de *datura stramonium*, semble revenir à la mode pour les fortes illusions sensorielles qu'elle provoque et il en va de même avec les champignons hallucinogènes, comme les psilocybes.

Le cannabis

Le principal principe psycho-actif est le delta-9 tétrahydrocannabinol (THC). Afin de savoir s'il y avait eu ces dernières années une évolution dans les concentrations en THC dans les produits à base de cannabis retrouvés en France, une étude récente [10] a regroupé les résultats d'analyses obtenus depuis 1993 sur des produits de saisies effectuées en France par les services des douanes, de la police nationale, de la gendarmerie nationale et de divers laboratoires d'expertises toxicologiques. Cette étude révèle que depuis 1996, bien que d'une façon générale les teneurs en principe actif observées dans la majorité des échantillons n'aient pas beaucoup évolué (environ 8 % pour l'herbe et 10 % pour la résine), sont apparus des échantillons à base de cannabis très fortement concentrés en THC. Au cours de l'année 2000, 3 % des échantillons d'herbe et 18 % des échantillons de résine analysés contenaient plus de 15 % de THC. De façon exceptionnelle, des échantillons contenaient jusqu'à 30 % de THC. Ces fortes teneurs sont principalement liées à l'arrivée de nouveaux produits sur le marché français : la « skunk » (variété de fleurs de cannabis originaire des Etats-Unis et des Pays-Bas), la « super-skunk » (version améliorée de skunk) et le « pollen » (étamines des plants mâles).

En effet, grâce à des techniques horticoles très avancées (cultures sous serres, hydroponiques, avec des conditions de luminosité et de température optimales), les Néerlandais réussissent désormais à obtenir des variétés à très forte teneur en THC [11].

Amphétamines

Parmi les nombreuses molécules appartenant à cette famille, l'ecstasy en constitue le symbole et sa consommation chez les jeunes est en augmentation constante, notamment avec le développement des rave-parties. Si le principe actif contenu dans les comprimés d'ecstasy est théoriquement le méthylène-dioxy-3,4-méthamphétamine ou MDMA, ce n'est pas toujours le cas dans la réalité. En effet, sous l'appellation ecstasy, sont retrouvés des comprimés aux compositions très diverses (amphétamine ou autres dérivés amphétaminiques, associés ou non à d'autres produits, placebos, etc.).

Opiacés et cocaïne

A l'inverse du cannabis et des amphétamines, les opiacés illicites sont de moins en moins consommés en France. L'héroïne la plus consommée en France est l'héroïne brune ou «Brown sugar», dans laquelle le principe actif, la diacétylmorphine, est mélangé avec d'autres produits comme de la caféine, aspirine, paracetamol. Les teneurs en principe actif sont généralement comprises entre 5 et 13 %.

La consommation de cocaïne reste marginale en France. En revanche, il semblerait que l'utilisation du « crack » (cocaïne base) soit en augmentation depuis quelques années [12]. Ses effets sont redoutables et dans certaines régions du monde comme la Guadeloupe ou la Martinique, le crack est la cause de très nombreux accidents de la voie publique.

POTENTIEL ACCIDENTOGÈNE D'UNE CONSOMMATION DE STUPÉFIANTS

La mise en évidence des risques d'accidents liés à un usage récent de stupéfiants repose sur différentes observations : les mécanismes d'action des principes actifs de ces substances et leurs effets sur le comportement des consommateurs, les données apportées par des études sur simulateur de conduite, les tests de conduite en situation réelle, ainsi que les résultats d'études épidémiologiques.

Effets sur le comportement des consommateurs

Les effets du cannabis, lors d'un usage occasionnel, sont principalement [13] :

- des modifications de la perception du temps et des distances ;
- des perturbations de la mémoire à court terme ;
- des perturbations sensorielles : perception exacerbée des sons et surtout des modifications de la vision associées à une mydriase, une diplopie et un nystagmus ;
- des troubles thymiques et dissociatifs avec euphorie, anxiété, agressivité, dépersonnalisation avec disparition des inhibitions et indifférence vis-à-vis de l'environnement, une conscience accrue de soi ;
- des hallucinations et délires exceptionnels mais possibles, notamment avec les nouveaux produits très concentrés en cannabinoïdes ;
- une diminution des performances intellectuelles (baisse de la productivité et de la concentration avec une pensée fragmentaire), motrices et cognitives.

On peut noter aussi une décompensation psychotique se traduisant par un syndrome délirant organique dont le thème le plus fréquent est la persécution et associe anxiété, tremblements, incoordination motrice.

Lors d'un usage fréquent et prolongé de cannabis, des crises d'angoisse aiguë peuvent survenir au cours desquelles un véritable état de panique s'installe. Par ailleurs, un syndrome amotivationnel est classiquement observé chez les usagers chroniques.

Les effets des morphiniques, incompatibles avec la conduite automobile, consistent en une diminution importante voire majeure de l'attention, des réflexes, de la conscience du danger et des obstacles [14].

Les effets de la cocaïne et des amphétamines sur l'aptitude à conduire un véhicule sont très voisins et sont liés à la stimulation du système nerveux central [12]. L'hyperactivité motrice et l'euphorie sont constantes, conduisant à des comportements irrationnels et notamment à des prises de risques accrues. Avec les amphétamines, la mydriase se traduit par une plus grande sensibilité aux éblouissements dus au soleil ou à l'éclairage des voitures ainsi qu'à une acuité visuelle diminuée.

Tests sur simulateurs de conduite

De très nombreuses études ont montré que l'utilisation de tels tests confirmait les altérations significatives de la capacité à conduire un véhicule observables chez les sujets ayant consommé des produits psychotropes.

Barnett et coll. [15] ont montré, chez des sujets ayant fumé une cigarette de cannabis, que les effets négatifs (diminution du temps de réponse, sorties de route) du cannabis sur les performances de conduite étaient à leur maximum 15 min après consommation et qu'ils étaient observables pendant plusieurs heures (2 à 7 selon les paramètres étudiés). Par ailleurs ces auteurs ont montré, chez des sujets ayant fumé des cigarettes contenant différentes concentrations en principe actif, l'existence d'une relation significative entre le nombre d'erreurs de conduite et la concentration en principe actif, dans le sang.

Tests en situation réelle

De tels tests, qu'ils soient effectués en circuit ouvert ou fermé, sont irréalisables en France. Les seules expériences françaises ont été effectuées par des journalistes, sous contrôle de scientifiques et de médecins anonymes [16, 17]. Après avoir consommé du cannabis et/ou de l'ecstasy, leurs aptitudes à conduire un véhicule ont été évaluées sur circuit fermé. Les principaux résultats ont été les suivants :

- des perturbations très notables de la vision, surtout de nuit : temps de récupération après éblouissement augmenté, mauvaise appréciation des distances, erreurs de vision des couleurs ;
- des sorties de trajectoire en virage ;
- des temps de réaction augmentés avec des distances de freinage très allongées (plus 5 à 12 m à 80 km/h) ;
- des prises de risques importantes, surtout après consommation d'ecstasy.

Études épidémiologiques réalisées en France

Les études réalisées en France ces dernières années [18—22] ont montré que certaines substances psychoactives illicites étaient fréquemment retrouvées dans les urines et/ou le sang de conducteurs impliqués dans un accident de la voie publique. Toutes ces études ont révélé que le cannabis était la drogue illicite la plus fréquemment détectée. Il s'agissait cependant d'études à caractère simplement descriptif. En effet, l'absence de population témoin et/ou l'utilisation de l'urine comme milieu biologique d'investigation ne leur permettaient pas d'établir un lien de causalité entre cette consommation et la survenue de l'accident.

Pour la première fois en France, une étude multicentrique [23] a permis récemment d'estimer le risque relatif d'accident associé à un usage récent de substances psychoactives, en analysant le sang de 900 conducteurs accidentés et en comparant les résultats à ceux de 900 sujets témoins. Les analyses, réalisées sur le sang à l'aide des méthodes analytiques les plus performantes à ce jour, concernaient les produits suivants : cannabis, amphétamines, opiacés, cocaïne, alcool, ainsi que la recherche des principaux médicaments psychoactifs.

Des différences de prévalences très significatives ($p < 0,01$) étaient observées chez les moins de 27 ans pour le cannabis (20 % des conducteurs et 9% des témoins), quel que soit l'âge pour la morphine (2,6 % des conducteurs et 0,4 % des témoins) et pour l'alcool (26 % des conducteurs et 9 % des témoins). Parmi les conducteurs positifs au cannabis, celui-ci était seul présent chez 60 % d'entre eux.

L'analyse statistique de ces résultats (calcul des odds-ratios) a permis de montrer que, chez les moins de 27 ans, la fréquence des accidents était multipliée par :

- 1,8 avec les médicaments ;
- 2,5 avec le cannabis seul ;

- 3,8 avec l'alcool seul ;
- 4,8 avec l'association alcool-cannabis ;
- et par 9 avec la morphine.

En conclusion, ces résultats ont confirmé qu'une consommation récente de substances psychoactives était de nature à fortement altérer les capacités à conduire un véhicule en toute sécurité, et tout particulièrement chez les jeunes conducteurs.

ACCIDENTS MORTELS ET CORPORELS : QUELLES DIFFÉRENCES ?

Selon la législation française actuelle, le dépistage des stupéfiants est obligatoire chez les conducteurs impliqués dans un accident immédiatement mortel [7] tandis qu'il est seulement possible [24] dans le cas des accidents corporels. A notre connaissance, aucun substrat scientifique ne permet de privilégier le dépistage des stupéfiants dans le cas des accidents mortels.

Une étude multicentrique réalisée en France 1999 [21] a en effet montré qu'il n'y avait pas de différence entre les prévalences de l'usage de stupéfiants observées chez des conducteurs impliqués dans un accident mortel de la circulation et celles observées dans les cas d'accidents corporels graves.

CARACTÉRISATION BIOLOGIQUE D'UNE CONDUITE SOUS INFLUENCE

Démontrer par l'analyse biologique qu'une personne a consommé une substance psychoactive est une chose aisée. Montrer qu'au moment des faits (contrôle, accident, etc.) le sujet est sous influence, c'est-à-dire que son aptitude à conduire un véhicule est altérée, peut être *a priori* beaucoup plus difficile. Néanmoins, les progrès technologiques de ces dernières années et les très nombreux travaux réalisés en pharmacologie et en toxicologie sur ce sujet permettent aujourd'hui de proposer des solutions.

Dépistage

Urine

Son principal avantage est qu'actuellement tous les tests rapides de dépistage ont été conçus pour l'urine. On y retrouve essentiellement les produits du métabolisme, à fortes concentrations. Cependant les inconvénients de ce milieu sont nombreux. Une réaction positive dans les urines ne permettra pas de distinguer une consommation récente d'une consommation datant de quelques jours, voire de plusieurs semaines dans le cas du cannabis [25]. Par ailleurs, le recueil urinaire n'est pas facile, peut présenter un caractère humiliant, et les possibilités d'adultération sont nombreuses et bien connues des toxicomanes.

Pour les laboratoires ayant une fréquence faible de demandes et/ou pour d'éventuels dépistages réalisés « sur site », certaines sociétés commercialisent des tests unitaires faisant appel à l'immunochromatographie, fournissant une réponse en 5 à 10 minutes seulement et n'utilisant que quelques gouttes d'urine. Certains d'entre eux détectent simultanément les quatre principales classes de stupéfiants (cannabis, opiacés, amphétamines et cocaïne) avec des performances tout à fait satisfaisantes [26].

La mise en œuvre d'une technique de dépistage ayant conduit à un résultat positif dans les urines doit toujours être suivie d'une technique de confirmation. En effet, avec toute technique immunologique, les anticorps peuvent présenter des réactivités croisées avec des composés apparentés, et parfois même avec des composés de structure très différente ce qui se traduit par des résultats faussement positifs.

Salive

La salive a été l'objet de nombreuses études et revues de la littérature [27, 28]. Elle pourrait constituer un bon milieu de dépistage car elle est facilement accessible, son recueil n'est pas vulnérant, mais surtout car la présence des différentes substances reflète une consommation récente (non détectables 2 à 10 heures après). Bien que ce milieu soit donc potentiellement intéressant et notamment dans des buts de dépistages de masse, il n'existe à ce jour aucun test rapide adapté à ce milieu biologique. En effet, tous les tests rapides commercialisés à ce jour ont été conçus pour les urines et donc pour détecter la présence des métabolites et non des principes actifs, seuls composés retrouvés dans la salive [29]. A défaut de pouvoir être réalisés sur le lieu de l'accident ou du contrôle, les dépistages salivaires sont bien entendu d'ores et déjà réalisables dans les laboratoires spécialisés.

Sueur

La sueur constitue un très mauvais milieu d'investigation parce que ce milieu est exposé à une contamination par l'environnement et que la présence de stupéfiants dans la sueur ne reflète pas obligatoirement un usage récent. La persistance des substances dans ce milieu est entièrement dépendante du moment du dernier lavage. Si certaines substances comme la cocaïne ou les amphétamines sont facilement excrétées dans la sueur, il n'en est pas de même pour le cannabis pour lequel le principe actif n'y est excrété qu'en très faibles quantités. Par ailleurs, il n'existe à ce jour aucun dispositif commercial fiable adapté au dépistage rapide des drogues illicites dans la sueur. Le Drugwipe® (Securetec, Ottobrunn, Allemagne) a été proposé il y a quelques années pour dépister la présence de drogues par simple essuyage du front. Plusieurs travaux ont cependant montré que l'utilisation de ce test conduisait à de nombreux résultats faussement négatifs et faussement positifs [26, 29].

Confirmation

Le sang est le seul liquide biologique approprié pour confirmer un usage récent de substances psycho-actives. En effet, seule l'analyse du sang par des méthodes spécifiques permet de différencier principes actifs et métabolites inactifs et d'effectuer parallèlement une analyse quantitative dont les résultats peuvent donner lieu à interprétation.

Les méthodes immunochimiques ne sont pas utilisables pour ce milieu en raison d'une mauvaise sensibilité (conduisant à des résultats faussement négatifs) et d'une mauvaise spécificité, responsable de résultats faussement positifs [30]. Parmi les méthodes séparatives, la plupart des auteurs [31, 32] indiquent que la méthode actuellement la plus fiable est la chromatographie en phase gazeuse avec détection par spectrométrie de masse (GC-MS). En ce qui concerne le cannabis, l'analyse du sang par GC-MS permet d'estimer le temps écoulé entre le moment de la dernière consommation et celui de la prise de sang, avec un intervalle de confiance de 92 % [33].

De nombreuses techniques reposant sur cette méthodologie et applicables pour le sang ont été développées, dont certaines sont recommandées par la Société Française de Toxicologie Analytique pour la confirmation de la présence de drogues illicites dans le sang des conducteurs [34-36].

Restitution du permis de conduire

Les cheveux incorporent la plupart des xénobiotiques présents dans le sang et la sueur. Si l'analyse des cheveux ne permet pas de mettre en évidence une consommation datant de quelques heures, elle présente néanmoins un intérêt considérable. En effet la recherche de substances psycho-actives dans les cheveux, grâce à une analyse séquentielle (en coupant les cheveux en segments de 1 cm), renseigne sur le vécu toxicomane d'un sujet [37].

L'abstinence est mieux définie par cette approche que par un suivi dans les urines. Cela pourrait être d'une grande utilité pour confirmer une consommation régulière (en cas de litige) ou encore pour vérifier que le sujet a arrêté de consommer lorsqu'il s'agira de restituer un permis de conduire après suspension de celui-ci pour infraction à la législation.

INITIATIVES EUROPÉENNES : L'EXEMPLE DE LA SARRE

Si la peur du gendarme a démontré son efficacité avec l'alcool, il devrait logiquement en être de même avec les drogues illicites. Cette hypothèse a été très clairement démontrée par une expérience unique, réalisée en 2000 en Allemagne dans la région de la Sarre.

Dans cette région, à partir du 1^{er} janvier 2000, des dépistages de drogues ont été effectués de façon très fréquente au cours des week-ends chez les jeunes de moins de 25 ans.

Le tableau suivant regroupe les résultats obtenus par cette opération au cours des 8 premiers mois de l'année 2000 ainsi que ceux obtenus dans le reste de l'Allemagne pendant cette même période.

	Allemagne	Sarre
Décès	-3%	- 68 %
Blessés graves	- 9 %	-34%
Blessés légers	-6%	-29 %

CONCLUSION

Les connaissances des mécanismes d'action des drogues illicites, les résultats des études épidémiologiques, des tests sur simulateur de conduite ou encore des tests en situation réelle, démontrent bien les effets délétères de ces produits sur l'aptitude à conduire un véhicule en toute sécurité (pour soi-même et pour les autres). L'exemple de la Sarre a montré qu'une politique de prévention active pouvait résulter en une diminution considérable du nombre des accidents de la route. En France, les pouvoirs publics ont estimé que d'autres études épidémiologiques étaient encore nécessaires avant de mettre en place une véritable politique de prévention, reposant sur l'information mais aussi sur la mise en place de dépistages systématiques. Dans l'attente du développement de tests rapides adaptés à la salive et utilisables au bord des routes, de nombreux laboratoires de toxicologie sont pourtant d'ores et déjà compétents pour effectuer la recherche des drogues illicites dans la salive. Il nous apparaît donc indispensable de mettre en place une législation visant à réprimer l'usage des psychotropes illicites chez les conducteurs, sans attendre qu'il y ait eu mort d'homme.

Annexe VI :
Etude de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie maternité
sur les benzodiazépine

Le Régime Général de l'Assurance Maladie a donc décidé de faire un bilan de l'état de la consommation de ces trois spécialités (Tranxène® 50 mg, Nordaz® 15 mg, Rohypnol® 1 mg) et de dresser le profil des consommateurs et des prescripteurs.

En 2000, le montant remboursable par l'Assurance Maladie des anxiolytiques et des hypnotiques non barbituriques seuls est en légère décroissance (-2,4% et -5,6%). Néanmoins, le nombre de boîtes délivrées sur la même période reste élevé : 52 millions pour les anxiolytiques et 32 millions pour les hypnotiques. Tranxène® 50 mg, Nordaz® 15 mg, et Rohypnol® 1 mg représentent respectivement 1 million, 266 mille et 3,8 millions de boîtes.

Méthodologie en bref

L'étude a porté sur une période allant du 1^{er} juin 1999 au 31 janvier 2000 et s'est déroulée dans dix régions (Alsace, Aquitaine, Auvergne, Bourgogne, Centre, Champagne-Ardenne, Midi-Pyrénées, Nord-Pas-de-Calais, Provence-Alpes-Côte-d'Azur et Rhône-Alpes) en utilisant les données issues du codage des médicaments selon une méthodologie commune.

Pour chacune des trois spécialités, les populations étudiées ont été constituées à partir de la base recensant les patients du Régime Général pour lesquels au moins une prescription du produit a été établie au cours du mois de juin 1999.

Les populations sélectionnées dans les régions de l'étude (échantillon aléatoire ou exhaustivité selon les cas) comptaient 10 052 patients pour le Tranxène® 50 mg, 5 315 patients pour le Nordaz® 15 mg et 17 910 patients pour le Rohypnol® 1 mg.

Une exploitation de ces bases a permis de relever les consommations individuelles (approchées par les ordonnances présentées au remboursement) et de suivre les patients sur huit mois. Des indicateurs ont été calculés tels que la posologie moyenne par patient et la durée de traitement.

20 à 40 % des patients dépassent les posologies usuelles maximales recommandées

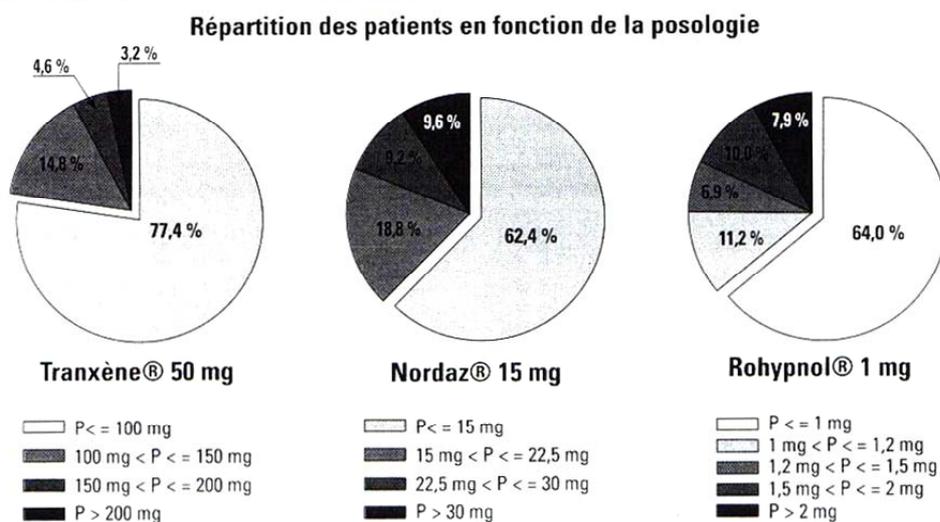
Les patients consommant une de ces trois benzo-diazépines étaient majoritairement des femmes (54,6 % de femmes pour Tranxène®, 69,4 % pour Nordaz®, 59,0 % pour Rohypnol®).

L'âge moyen des patients était de 49 ans pour Tranxène®, 54 ans pour Nordaz® et 61 ans pour Rohypnol®.

Pour chaque patient, une posologie journalière a été calculée sur la base des quantités de médicaments délivrés.

Cette posologie a été comparée au référentiel de l'AMM qui préconisait une posologie usuelle maximale de 100 mg/j pour Tranxène®, de 15 mg/j pour Nordaz® et 1 mg/j pour Rohypnol®.

Plus de 36 % des patients consommant du Nordaz® 15 mg et du Rohypnol® 1 mg, et environ 23 % des patients consommant du Tranxène® 50 mg ont dépassé les posologies usuelles maximales.

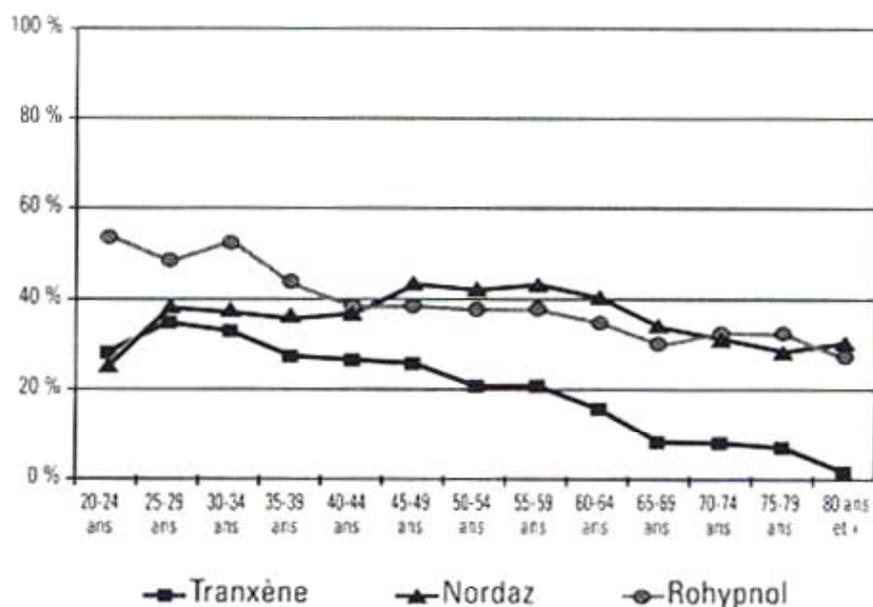


La consommation de Tranxène® et Rohypnol® à des posologies élevées concerne les patients les plus jeunes. Entre 20 et 40 ans, 50 % des patients consommant du Rohypnol® et 30 % des patients consommant du Tranxène® dépassent la posologie usuelle maximale recommandée.

Si pour Tranxène®, cette proportion devient résiduelle à partir de 65 ans, pour Rohypnol®, malgré une diminution de la proportion de dépassement avec l'âge, plus de 30 % des patients consomment encore à des posologies élevées. Et ce, alors que l'AMM recommande pour les sujets âgés des posologies diminuées de moitié.

Pour Nordaz® 15 mg, le dépassement de la posologie concerne toutes les classes d'âges. Entre 45 et 65 ans, plus de 40 % des patients dépassent la posologie usuelle maximale recommandée.

Pourcentage de non respect de la posologie selon l'âge



Pour les trois médicaments étudiés, les patients dépassant la posologie usuelle maximale ont consommé trois fois plus de produit que ceux qui respectaient la posologie.

Pour chacune des trois spécialités, les hommes étaient plus nombreux que les femmes à dépasser ces posologies journalières et consommaient ces produits aux posologies les plus élevées.

Pour les patients dépassant la posologie usuelle maximale, ces trois produits étaient prescrits exclusivement par des généralistes dans : 68 % des cas pour Tranxène®, 64 % pour Nordaz®, 83 % pour Rohypnol®.

La région Alsace a identifié les cas de non-respect des référentiels. Ainsi, l'AMM prévoit des situations dans lesquelles la posologie usuelle peut être dépassée : seuls 15 à 20 % des patients dépassant la posologie correspondent à ces situations

30 à 50 % des patients dépassent les durées de traitement préconisées

La durée de traitement par patient a été définie comme le nombre de jours entre les dates extrêmes de ses délivrances relevées sur la période d'étude (1^{er} juin 1999- 31 janvier 2000). La durée de traitement a été comparée au référentiel de l'AMM qui préconisait une durée maximale de 12 semaines pour Tranxène® 50 mg et Nordaz® 15 mg et de 4 semaines pour Rohypnol® 1 mg.

Durée du traitement	en % de patients		
	Tranxène®	Nordaz®	Rohypnol®
Conforme aux recommandations	26,7	35,6	20,1
Traitement continu sur des durées supérieures aux recommandations	44,6	31,3	47,0
Patients pour lesquels il est difficile d'assurer d'emblée qu'il s'agit d'un traitement hors recommandations	28,7	33,1	32,9
TOTAL	100,0	100,0	100,0

Les durées de traitement préconisées étaient dépassées dans près de la moitié des cas pour Tranxène® 50 mg et Rohypnol® 1 mg, et dans près d'un tiers des cas pour Nordaz® 15 mg. Seule une minorité de patients a consommé l'un des trois produits sur une période conforme aux référentiels (20,1 % pour Rohypnol®, 26,7 % pour Tranxène® et 35,6 % pour Nordaz®).

Les patients consommant aux posologies élevées dépassaient également dans leur grande majorité la durée de traitement. Ce résultat suggère fortement une dépendance des patients aux produits. L'étude complémentaire de la région Alsace confirme que la raison principale du dépassement de la durée de traitement est une dépendance psychologique ou physique.

Pour chaque produit, l'étude sur les dix régions a également mis en évidence un comportement déviant de certains patients : le nombre élevé de délivrances constatées pour ces patients peut difficilement correspondre, a priori, à un usage médical et à une consommation personnelle. Par exemple, nous avons relevé 142 délivrances pour un patient donné dans la région Nord Pas de Calais sur les huit mois de l'étude.

Dépendance, baisse de vigilance : 2 effets potentiels d'une consommation excessive

Les proportions importantes de patients dépassant les posologies et les durées de traitement usuelles dans dix régions françaises suscitent des questions quant à l'impact de cette consommation sur la vie quotidienne, et ce d'autant plus qu'une partie de cette population est sans doute en activité.

La population consommant Tranxène® 50 mg et Niordaz® 15 mg sur des durées de traitement plus ou moins continues, concerne des personnes dont les besoins en matière de benzodiazépines sont, a priori, exagérés par rapport aux recommandations. Cette population entre dans le cadre d'une dépendance psychologique voire physique, quel que soit le produit utilisé.

Les dépassements pourraient être réduits par une information très ciblée délivrée aux prescripteurs et aux consommateurs rappelant de façon beaucoup plus générale que les benzodiazépines sont des molécules caractérisées par leur impact sur la vigilance.

Pour le Rohypnol®, la question soulevée à propos des dérives d'utilisation est de nature à remettre en cause le produit lui-même : le Rohypnol® 1 mg possède une puissance d'action sans commune mesure avec les nécessités de la prescription dans les difficultés d'endormissement banales en particulier chez les sujets âgés. La puissance d'action concerne au premier chef le pouvoir de ce produit d'engendrer une toxicomanie et sa capacité à créer une dépendance.

Chez les sujets âgés consommant du Rohypnol® de manière durable dans le temps, on suppose la iatrogénie considérable qui peut être créée chez des personnes dont la mémoire, la tonicité musculaire et la vigilance diurne doivent être impérativement protégées. Il existe à l'heure actuelle de nombreuses alternatives.

Depuis février 2001, Rohypnol® est soumis aux mêmes modalités de prescription et de délivrance que les stupéfiants. Ces nouvelles règles obligatoires devraient permettre d'enrayer les dérives d'utilisation de ce produit.

Les dernières données disponibles montrent déjà une forte diminution des ventes.

La baisse de vigilance consciente ou non de la part des consommateurs de benzodiazépines peut entraîner des risques plus importants d'accident de la route, d'accident du travail, ... Chez la personne âgée, la consommation à des doses élevées entraîne un risque de chute important (fracture du col du fémur) lié à une vigilance amoindrie.

En conclusion, il est nécessaire de rappeler au corps médical les RMO et les recommandations de bonnes pratiques, de souligner l'importance des écarts aux référentiels et d'insister sur la nécessité d'utiliser ces produits de façon plus rationnelle dans le cadre des référentiels.

Par la publication de ces résultats, l'Assurance Maladie souhaite sensibiliser le grand public sur les benzodiazépines, médicaments qui font baisser la vigilance et qui peuvent créer une situation de dépendance psychologique ou physique. L'objectif est de rendre l'utilisateur responsable en l'informant sur les "bonnes pratiques de consommation" (des difficultés d'endormissement ou des manifestations d'anxiété ne sont pas systématiquement pathologiques et ne nécessitent donc pas l'usage continu de spécialités non dénuées de danger) et sur les méfaits inhérents à un usage prolongé de ces produits.

L'Assurance Maladie s'efforcera de mettre en place un suivi de ces produits.

Annexe VII :
Principales données statistiques sur la toxicomanie

*(Direction générale de la Police Nationale -
Direction centrale de la police judiciaire)*

Répartition des usagers par tranche d'âge (1996 à 2000)

	MINEURS								MAJEURS								Total
	15 ans et -		16 à 17		18 à 20		21 à 25		26 à 30		31 à 35		36 à 40		41 et +		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
1996	893	1,59%	4 532	8,07%	#####	27,54%	#####	34,22%	9 091	16,19%	4 541	8,09%	1 587	2,83%	830	1,48%	56 144
1997	1 479	2,10%	6 842	9,71%	#####	29,60%	#####	32,57%	#####	14,88%	5 027	7,14%	1 848	2,62%	971	1,38%	70 444
1998	1 987	2,66%	7 995	10,71%	#####	32,05%	#####	30,75%	9 766	13,09%	4 879	6,54%	1 994	2,67%	1 147	1,54%	74 633
1999	2 627	3,28%	9 581	11,97%	#####	34,01%	#####	29,05%	9 351	11,68%	4 767	5,96%	1 998	2,50%	1 241	1,55%	80 037
2000	2 355	2,82%	8 999	10,79%	#####	33,89%	#####	30,15%	#####	12,04%	5 037	6,04%	2 290	2,75%	1 269	1,52%	83 385

% : pourcentage par classe d'âge par rapport à l'ensemble des interpellations

Répartition des usagers par tranche d'âge et par produit en 2000

	MINEURS								MAJEURS								Total
	15 ans et -		16 à 17		18 à 20		21 à 25		26 à 30		31 à 35		36 à 40		41 et +		
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	
Cannabis	2 316	#####	8 871	98,58%	#####	95,96%	#####	89,74%	7 472	74,44%	3 161	62,76%	1 318	57,55%	844	66,51%	73 661
Héroïne	21	0,89%	46	0,51%	399	1,41%	1 180	4,69%	1 465	14,60%	1 043	20,71%	502	21,92%	175	13,79%	4 831
Cocaïne			23	0,26%	147	0,52%	426	1,69%	502	5,00%	465	9,23%	249	10,87%	132	10,40%	1 944
Crack	2	0,08%	4	0,04%	24	0,08%	93	0,37%	157	1,56%	195	3,87%	147	6,42%	85	6,70%	707
Ecstasy	11	0,47%	37	0,41%	426	1,51%	593	2,36%	255	2,54%	80	1,59%	21	0,92%	9	0,71%	1 432
Amphét.			1	0,01%	31	0,11%	46	0,18%	14	0,14%	9	0,18%	2	0,09%			103
LSD 25	1	0,04%	3	0,03%	44	0,16%	71	0,28%	25	0,25%	3	0,06%	2	0,09%	1	0,08%	150
Halluci.	2	0,08%	1	0,01%	47	0,17%	61	0,24%	26	0,26%	3	0,06%	4	0,17%			144
Khat							1	0,00%	1	0,01%	1	0,02%	3	0,13%	3	0,24%	9
Anesth.					4	0,01%	25	0,10%	9	0,09%	1	0,02%	1	0,04%			40
Médic.	2	0,08%	11	0,12%	14	0,05%	72	0,29%	103	1,03%	73	1,45%	37	1,62%	15	1,18%	327
Autres drogues			2	0,02%	5	0,02%	10	0,04%	8	0,08%	3	0,06%	4	0,17%	5	0,39%	37
TOTAL	2 355		8 999		28 261		25 137		10 037		5 037		2 290		1 269		83 385

% : répartition des usagers par type de stupéfiant en fonction de la classe d'âge

Evolution de l'âge moyen de l'utilisateur

1996	23,5
1997	23
1998	22,7
1999	22,3
2000	22,5

(ans)

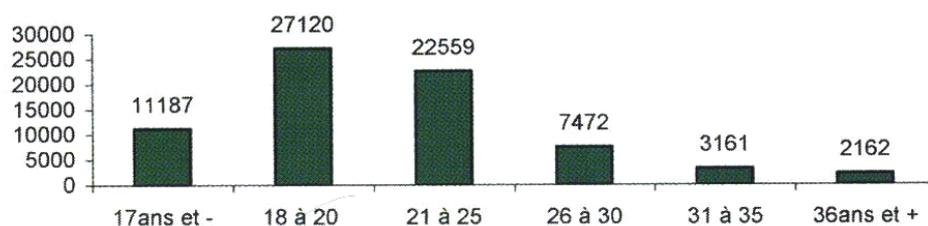
Age moyen de l'utilisateur par produit en 2000

CANNABIS	21,8
LSD25	22,84
ECSTASY	23,2
HEROINE	28,5
MEDICAMENT	29,1
COCAINE	29,7
CRACK	32,3

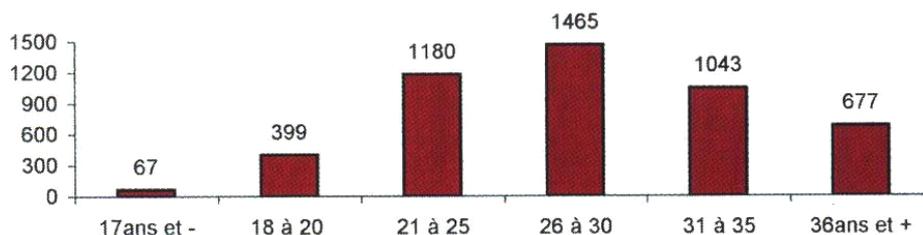
(ans)

Répartition des usagers par tranche d'âge et par produit en 2000

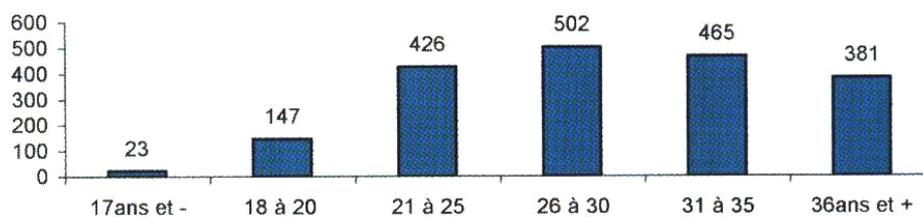
Cannabis



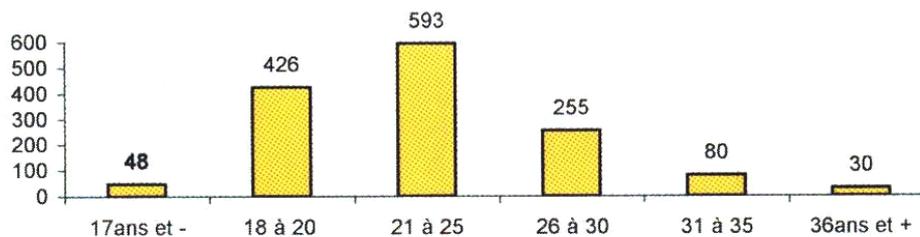
Héroïne



Cocaine



Ecstasy



Répartition des usagers par sexe

Evolution de 1996 à 2000

	Nombre		Répartition		Variation n/n-1	
	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
1996	50 967	5 177	90,78%	9,22%		
1997	63 949	6 495	90,78%	9,22%	+25,47%	+25,46%
1998	68 217	6 416	91,40%	8,60%	+6,67%	-1,22%
1999	73 475	6 562	91,80%	8,20%	+7,71%	+2,28%
2000	76 782	6 603	92,08%	7,92%	+4,50%	+0,62%

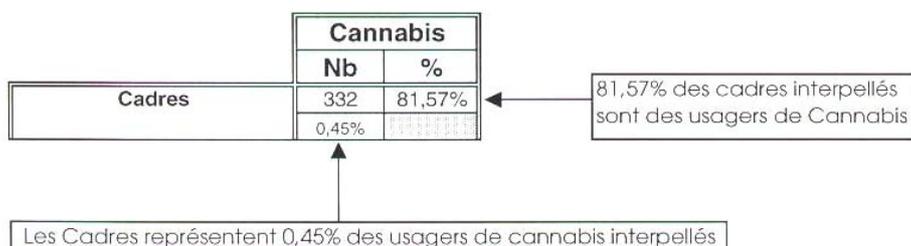
an = n

Répartition par produit stupéfiant en 2000

Année 2000	Nombre		Répartition	
	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
Cannabis	68 519	5 142	93,02%	6,98%
Héroïne	4 156	675	86,03%	13,97%
Cocaïne	1 567	377	80,61%	19,39%
Ecstasy	1 225	207	85,54%	14,46%
Crack	595	112	84,16%	15,84%
Médicament	291	36	88,99%	11,01%
LSD 25	134	16	89,33%	10,67%
Hallucinogènes	132	12	91,67%	8,33%
Amphétamines	92	11	89,32%	10,68%
Anesthésiques	33	7	82,50%	17,50%
Opium	14	4	77,78%	22,22%
Morphine	12	2	85,71%	14,29%
Khat	7	2	77,78%	22,22%
Poppers	3	0	100,00%	0,00%
Solvant	2	0	100,00%	0,00%
TOTAL	76 782	6 603	92,08%	7,92%

Répartition des usagers par catégorie socioprofessionnelle et par produit en 2000

	Cannabis		Héroïne		Cocaïne		Ecstasy		Autres drogues		Total
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%	1999
Cadres	332	81,57%	31	7,62%	27	6,63%	9	2,21%	8	1,97%	407
	0,45%		0,64%		1,39%		0,63%		0,53%		0,49%
Commerçants, artisans, professions libérales	1418	82,97%	122	7,14%	103	6,03%	35	2,05%	31	1,81%	1709
	1,93%		2,53%		5,30%		2,44%		2,04%		2,05%
Professions artistiques	307	76,18%	26	6,45%	36	8,93%	13	3,23%	21	5,21%	403
	0,42%		0,54%		1,85%		0,91%		1,38%		0,48%
Professions agricoles	236	82,81%	25	8,77%	7	2,46%	8	2,81%	9	3,16%	285
	0,32%		0,52%		0,36%		0,56%		0,59%		0,34%
Employés	8687	85,08%	736	7,21%	373	3,65%	235	2,30%	179	1,75%	10210
	11,79%		15,23%		19,19%		16,41%		11,80%		12,24%
Ouvriers	16788	88,31%	1254	6,60%	399	2,10%	343	1,80%	227	1,19%	19011
	22,79%		25,96%		20,52%		23,95%		14,96%		22,80%
Militaires	961	95,34%	15	1,49%	6	0,60%	22	2,18%	4	0,40%	1008
	1,30%		0,31%		0,31%		1,54%		0,26%		1,21%
Etudiants et lycéens	24507	97,08%	221	0,88%	105	0,42%	270	1,07%	141	0,56%	25244
	33,27%		4,57%		5,40%		18,85%		9,29%		30,27%
Sans profession déclarée	20425	81,35%	2401	9,56%	888	3,54%	497	1,98%	897	3,57%	25108
	27,73%		49,70%		45,68%		34,71%		59,13%		30,11%
Totaux	73661	88,34%	4831	5,79%	1944	2,33%	1432	1,72%	1517	1,82%	83385



Annexe VIII :

**Loi n°70 1320 du 31-12-1970 modifiée, relative aux mesures sanitaires
de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage
illicite des substances vénéneuses**

Champ	Contenu
Titre du texte	Loi n°70-1320 modifiée, relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie et la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses
Date du texte	31-12-1970
Année	1970
Nature du texte	LOI
Domaine	LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE
Numéro du texte	70-1320
Textes connexes	Modifiée par les lois : N° 80-512 du 7 juillet 1980, article 2 (Journal officiel du 8 juillet 1980) N° 81-82 du 2 février 1981, article 39 V (Journal officiel du 3 février 1981). N° 83-466 du 10 juin 1983, article 39 (Journal officiel du 11 juin 1983). N° 83-663 du 22 juillet 1983, article 51 (Journal officiel du 23 juillet 1983) N° 85-10 du 3 janvier 1985, article 101 (Journal officiel du 4 janvier 1985) N° 86-76 du 17 janvier 1986, articles 3 à 5 (journal officiel du 18 janvier 1986). N° 87-1157 du 31 décembre 1987, articles 2 à 8 et article 12 (Journal officiel du 5 janvier 1988) codifiée au code de la santé publique, livre III, titre VI pour son article 1 et livre V, titre III pour son article 2 ; non codifiée pour ses articles 3 et 4.
Résumé	L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté, Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit Article 1er. Le livre III du code de la santé publique est complété ainsi qu'il suit :

TITRE VI

Lutte contre la toxicomanie.

Art.L.355-14. - Toute personne usant d'une façon illicite de substances ou plantes classées comme stupéfiants, est placée sous la surveillance de l'autorité sanitaire.

CHAPITRE Ier

Dispositions particulières aux personnes signalées par le procureur de la République.

Art. L. 355-15. - Chaque fois que le procureur de la République, par application de l'article L. 628-1, aura enjoint à une personne ayant fait un usage illicite de stupéfiants, de suivre une cure de désintoxication ou de se placer sous surveillance médicale, il en informera l'autorité sanitaire compétente. Celle-ci fait procéder à un examen médical et à une enquête sur la vie familiale, professionnelle et sociale de l'intéressé.

Art. L. 355-16. - 1° Si, après examen médical, il apparait que la personne est intoxiquée, l'autorité sanitaire lui enjoint de se présenter dans un établissement agréé choisi par l'intéressé, ou à défaut désigné d'office, pour suivre une cure de désintoxication.

2° Lorsque la personne a commencé la cure à laquelle elle a été invitée, elle fait parvenir à l'autorité sanitaire un certificat médical indiquant la date du début des soins, la durée probable du traitement, et l'établissement dans lequel ou sous la surveillance duquel aura lieu d'hospitalisation ou le traitement ambulatoire.

3° L'autorité sanitaire contrôle le déroulement du traitement et informe régulièrement le parquet de la situation médicale et sociale de la personne.

4° En cas d'interruption du traitement, le directeur de l'établissement ou le médecin responsable du traitement en informe immédiatement l'autorité sanitaire qui prévient le parquet.

Art. L.355-17. - 1° Si, après l'examen médical, il apparait à l'autorité sanitaire que l'état de la personne ne nécessite pas une cure de désintoxication, cette autorité lui enjoindra de se placer, tout le temps nécessaire, sous surveillance médicale, soit d'un médecin choisi par elle, soit d'un dispensaire d'hygiène sociale ou d'un établissement sanitaire agréé, public ou privé.

2° Lorsque la personne s'est soumise à la surveillance médicale à laquelle elle a été invitée, elle fait parvenir à l'autorité sanitaire un certificat médical indiquant la date du début de cette surveillance et sa durée probable.

3° L'autorité sanitaire contrôle le déroulement du traitement et informe régulièrement le parquet de la situation médicale et sociale de la personne.

4° En cas d'interruption de la surveillance médicale, le médecin responsable du traitement en informe immédiatement l'autorité sanitaire qui prévient le parquet.

CHAPITRE II

Dispositions particulières aux personnes signalées par les services médicaux et sociaux.

Art. L. 355-18. - L'autorité sanitaire peut être saisie du cas d'une personne usant d'une façon illicite de stupéfiants soit par le certificat d'un médecin, soit par le rapport d'une assistante sociale. Elle fait alors procéder à un examen médical et à une enquête sur la vie familiale, professionnelle et sociale de l'intéressé.

Art. L. 355-19. - Si, après examen médical, il apparaît que la personne est intoxiquée, l'autorité sanitaire lui enjoint d'avoir à se présenter dans un établissement agréé, choisi par l'intéressé, ou à défaut désigné d'office, pour suivre une cure de désintoxication et d'en apporter la preuve.

Art. L. 355-20. - Si, après examen médical, il apparaît que l'état de la personne ne nécessite pas une cure de désintoxication, l'autorité sanitaire lui enjoindra de se placer, tout le temps nécessaire, sous surveillance médicale, soit du médecin par elle, soit d'un dispensaire d'hygiène sociale ou d'un établissement agréé, public ou privé.

CHAPITRE III

Dispositions particulières aux personnes se présentant spontanément aux services de prévention ou de cure.

Art. L.355-21 - Les toxicomanes qui se présenteront spontanément dans un dispensaire ou dans un établissement hospitalier, afin d'y être traités, ne seront pas soumis aux dispositions indiquées ci-dessus. Ils pourront, s'ils le demandent expressément, bénéficier de l'anonymat au moment de l'admission. Cet anonymat ne pourra être levé que pour des causes autres que la répression de l'usage illicite de stupéfiants.

Les personnes ayant bénéficié d'un traitement dans les conditions prévues à l'alinéa précédent pourront demander au médecin qui les aura traitées un certificat nominatif mentionnant les dates, la durée et l'objet du traitement.

Article 2.

Le chapitre Ier du titre III du livre V du code de la santé publique est rédigé comme suit :

CHAPITRE Ier

Substances vénéneuses.

Art.L.626. - Seront punis d'un emprisonnement de deux mois à deux ans et d'une amende de 2000 F à 20000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement, ceux qui auront contrevenu aux dispositions des décrets en Conseil d'Etat concernant la production, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition et l'emploi des substances ou plantes ou la culture des plantes classées comme vénéneuses par voie réglementaire, ainsi que tout acte se rapportant à ces opérations.

(L.n° 80-512 du 7 juillet 1980, art.2). - Les règlements prévus au présent article pourront également prohiber toutes opérations relatives à ces plantes et substances ; ils pourront notamment, après avis des académies nationales de médecine et de pharmacie, interdire la prescription et l'incorporation dans des préparations de certaines de ces plantes et substances ou des spécialités qui en contiennent.

	<p>Les conditions de prescription et de délivrance de telles préparations sont fixées après avis des conseils nationaux de l'ordre des médecins et de l'ordre des pharmaciens.</p> <p>Dans tous les cas prévus au présent article, les tribunaux pourront, en outre, ordonner la confiscation des substances ou de plantes saisies.</p>
Résumé 2	<p>Art. L.627. - Seront punis d'un emprisonnement de deux ans à dix ans et d'une amende de 5000 F à 50000000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement, ceux qui auront contrevenu aux dispositions des règlements d'administration publique prévus à l'article précédent et concernant les substances ou plantes vénéneuses classées comme stupéfiants par voie réglementaire. Lorsque le délit aura consisté dans l'importation, la production, la fabrication ou l'exportation illicites desdites substances ou plantes, la peine d'emprisonnement sera de dix à vingt ans.</p> <p>La tentative d'une des infractions réprimées dans l'alinéa précédent sera punie comme le délit consommé. Il en sera de même de l'association ou de l'entente en vue de commettre ces infractions.</p> <p>(Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987). - Seront punis d'un emprisonnement de deux à dix ans et d'une amende de 5 000 F à 500 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement ceux qui, par tout moyen frauduleux, auront facilité ou tenté de faciliter la justification mensongère de l'origine des ressources ou des biens de l'auteur de l'une de ces infractions mentionnées au premier alinéa du présent article ou ceux qui auront sciemment apporté leur concours à toute opération de placement, de dissimulation ou de conversion du produit d'une telle infraction.</p> <p>Les peines prévues aux trois alinéas précédents pourront être prononcées alors même que les divers actes qui constituent les éléments de l'infraction auront été accomplis dans des pays différents.</p> <p>Seront également punis d'un emprisonnement de deux à dix ans et d'une amende de 5 000 F à 50 000 000 Fou de l'une de ces deux peines seulement :</p> <p> 1° Ceux qui auront facilité à autrui l'usage desdites substances ou plantes, à titre onéreux ou à titre gratuit, soit en procurant dans ce but un local, soit pour tout autre moyen ;</p> <p>2° Ceux qui, aux moyens d'ordonnances fictives ou d'ordonnances de complaisance, se seront fait délivrer ou auront tenté de se faire délivrer lesdites substances ou plantes;</p> <p>3° Ceux qui, connaissant le caractère fictif ou de complaisance de ces ordonnances, auront, sur la présentation qui leur en aura été faite, délivré lesdites substances ou plantes.</p> <p>Lorsque l'usage desdites substances ou plantes aura été facilité à un ou des mineurs de moins de vingt et un ans ou lorsque ces substances ou plantes leur auront été délivrées dans les conditions prévues au 3° ci-dessus, la peine d'emprisonnement sera de cinq à dix ans.</p> <p>Les tribunaux pourront en outre, dans tous les cas prévus aux alinéas précédents, prononcer la peine de l'interdiction des droits civiques pendant une durée de cinq à dix ans.</p> <p>Ils pourront prononcer l'interdiction de séjour, pendant une durée de deux ans au moins et de cinq ans au plus, contre tout individu condamné en vertu du présent article. Ils pourront également prononcer le retrait du passeport ainsi que, pour une durée de trois ans au plus, la suspension du permis de conduire.</p>

Les dispositions de l'article 59 (alinéa 2) du code de procédure pénale sont applicables aux locaux où l'on usera en société de stupéfiants et à ceux où seront fabriquées, transformées ou entreposées illicitement lesdites substances ou plantes.

Les visites, perquisitions et saisies ne pourront se faire que pour la recherche et la constatation des délits prévus au présent article. Elles devront être précédées d'une autorisation écrite du procureur de la République lorsqu'il s'agira de les effectuer dans une maison d'habitation ou un appartement, à moins qu'elles ne soient ordonnées par le juge d'instruction. Tout procès-verbal dressé pour un autre objet sera frappé de nullité.

Art. L. 627-1. - Dans les hypothèses prévues à l'article L.627, le délai de garde à vue est celui prévu aux premier et second alinéas de l'article 63 du code de procédure pénale.

Toutefois, le procureur de la République, dans les cas visés aux articles 63 et 77 du code de procédure pénale et du le juge d'instruction. dans le cas prévu à l'article 154 du même code, peuvent, par une autorisation écrite, la prolonger pour une durée de quarante-huit heures.

Une deuxième prolongation peut être accordée dans les mêmes conditions pour une durée supplémentaire de vingt quatre heures.

(L. n°81-82 du 2 février 1981, art. 39-V.) - Dès le début de la garde à vue, le procureur de la République ou le juge d'instruction doit désigner un médecin expert qui examine toutes les vingt quatre heures la personne gardée à vue et délivre après chaque examen un certificat médical motivé qui est versé au dossier. La personne retenue est avisée du droit de demander d'autres examens médicaux par l'officier de police judiciaire. Mention de cet avis est faite au procès-verbal. Ces examens médicaux sont de droit.

Art L.627.2 (L. N° 86-76 du 17 janvier 1986, art. 2). - Seront punis d'un emprisonnement d'un an à cinq ans et d'une amende de 5 000 F à 500 000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement ceux qui auront cédé ou offert des stupéfiants à une personne en vue de sa consommation personnelle.

(Loi N° 87-1157 du **31** décembre 1987) - La peine d'emprisonnement sera de deux à dix ans lorsque les stupéfiants auront été offerts ou cédés dans les conditions définies à l'alinéa précédent, à des mineurs ou dans des centres d'enseignement ou d'éducation, ou dans des locaux de l'administration.

Art. L. 627-3 (L. N° 86-76 du 17 janvier 1986, art3) - Lorsqu'une personne poursuivie pour une infraction visée à l'article L. 627-2 est traduite devant le tribunal selon la procédure de la comparution immédiate, le tribunal peut ordonner une enquête de personnalité.

Art. L.627-4 (L. n° 87-1157 du **31** décembre 1987) - En cas d'inculpation du chef de l'une des infractions mentionnées aux premier et deuxième alinéas de l'article L. 627 et afin de garantir le paiement des amendes encourues, des frais de justice et de la confiscation prévue à l'article L. 629, le président du tribunal de grande instance, sur requête du ministère public, pourra ordonner, aux frais avancés du Trésor et selon les modalités prévues par le code de procédure civile, des mesures conservatoires sur les biens de la personne inculpée.

La condamnation vaut validation des saisies conservatoires et permet l'inscription définitive des sûretés.

La décision de non-lieu, de relaxe ou d'acquiescement emporte de plein droit, aux frais du Trésor, mainlevée des mesures ordonnées. Il en est de même en cas d'extinction de l'action publique.

Hors les cas prévus à l'alinéa précédent, la peine maximale encourue par toute personne, auteur ou complice de l'une des infractions énumérées à l'article L. 627 qui aura, avant toute poursuite, permis ou facilité l'identification des autres coupables ou, après l'engagement des poursuites permis ou facilité l'arrestation de ceux-ci, sera réduite de moitié.

Art. L. 627-5 (**Loi** n° 87-1157 du **31** décembre 1987) - Toute personne qui se sera rendue coupable de participation à une association ou à une entente constituée en vue de commettre l'une des Infractions énumérées à l'article L. 627 sera exempte de peine si, ayant révélé cette association ou cette entente à l'autorité administrative ou judiciaire, elle a permis d'éviter la réalisation de l'infraction et d'identifier les autres personnes en cause.

Art. L. 627.6 (**Loi** n° 87-1157 du **31** décembre 1987) - L'action publique pour la répression de l'une des infractions prévues par l'article L. 627 se prescrit par dix ans. La peine prononcée en cas de condamnation pour l'une de ces infractions se prescrit par vingt ans à compter de la date à laquelle la décision de condamnation est devenue définitive.

Par dérogation aux dispositions de l'article 750 du code de procédure pénale, la durée de la contrainte par corps est fixée à deux années lorsque l'amende et les condamnations pécuniaires prononcées pour l'une des infractions mentionnées à l'alinéa ci-dessus ou pour les infractions douanières connexes excèdent 500 000 F.

Art. L.628 - Seront punis d'un emprisonnement de deux mois à un an et d'une amende de 500 F à 15 000 F ou de l'une de ces deux peines seulement, ceux qui auront, de manière illicite, fait usage de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants.

Art. L.628-1 - Le procureur de la République pourra enjoindre aux personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants de subir une cure de désintoxication ou de se placer sous surveillance médicale, dans les conditions prévues par les articles L.355-15 à L.355-17.

L'action publique ne sera pas exercée à l'égard des personnes qui se seront conformés au traitement médical qui leur aura été prescrit et l'auront suivi jusqu'à son terme.

De même, l'action publique ne sera pas exercée à l'égard des personnes ayant fait un usage illicite des stupéfiants, lorsqu'il sera établi qu'elles se sont soumises, depuis les faits qui leur sont reprochés, à une cure de désintoxication ou à une surveillance médicale, dans les conditions prévues par les articles L.355-18 à L.355-21.

Dans tous les cas prévus au présent article, la confiscation des plantes et substances saisies sera prononcée, s'il y a lieu, par ordonnance du président du tribunal de grande instance sur la réquisition du procureur de la République.

Les dispositions prévues aux alinéas 2 et 3 ci-dessus ne sont applicables que lors de la première infraction constatée. En cas de réitération de l'infraction. Le procureur appréciera s'il convient ou non d'exercer l'action publique, le cas échéant dans les conditions du premier alinéa.

Art. L.628-2. - Les personnes inculpées du délit prévu par l'article L.628, lorsqu'il aura été établi qu'elles relèvent d'un traitement médical, pourront être astreintes, par ordonnance du juge d'instruction ou du juge des enfants, à subir une cure de désintoxication accompagnée de toutes

	<p>les mesures de surveillance médicale et de réadaptations appropriée à leur état.</p> <p>L'exécution de l'ordonnance prescrivant cette cure se poursuivra, s'il y a lieu, après la clôture de l'information. les règles fixées par l'article 148-1 (alinéa 2 à 4) du code de procédure pénale étant, le cas échéant, applicables.</p> <p>Art. L.628-3 - La juridiction de jugement pourra, de même, astreindre les personnes désignées à l'article précédent à subir une cure de désintoxication, notamment en confirmant l'ordonnance visée à l'article précédent ou en en prolongeant les effets. Dans ces deux derniers cas, cette mesure sera déclarée exécutoire par provision à titre de mesure de protection. Dans les autres cas, elle pourra, au même titre, être déclarée exécutoire par provision.</p> <p>Lorsqu'il aura été fait application des dispositions prévues à l'article L.628-2 et au premier alinéa du présent article, la juridiction saisie pourra ne pas prononcer les peines prévues par l'article L. 628.</p> <p>Art. L. 628-4 - Ceux qui se soustrairont à l'exécution d'une décision ayant ordonné la cure de désintoxication seront punis des peines prévues à l'article L.628, sans préjudice, le cas échéant, d'une nouvelle application des dispositions des articles L.628-2 et L.628-3.</p> <p>Toutefois, ces sanctions ne seront pas applicables lorsque la cure de désintoxication constituera une obligation particulière imposée à une personne qui avait été condamnée à une peine d'emprisonnement assortie de sursis avec mise à l'épreuve.</p> <p>Art. L. 628-5 - La cure de désintoxication prévue par les articles L.628-2 et L.628-3 sera subie soit dans un établissement spécialisé, soit sous surveillance médicale. L'autorité judiciaire sera informée de son déroulement et de ses résultats par le médecin responsable. Un décret en Conseil d'Etat fixera les conditions dans lesquelles la cure sera exécutée.</p> <p>Les dépenses d'aménagement des établissements de cure ainsi que les frais d'hospitalisation, de cure et de surveillance médicale entraînés par l'application des articles L. 628-1 à L. 628-3 seront pris en charge par l'Etat. Le règlement visé ci-dessus fixera les modalités d'application de cette disposition.</p> <p>Art. L. 628-6 - Lorsque le juge d'instruction ou la juridiction saisie aura ordonné à un inculpé de se placer sous surveillance médicale ou l'aura astreint à une cure de désintoxication, l'exécution de ces mesures sera soumise aux dispositions des articles L.628-2 à L.628-5 ci-dessus, lesquelles font exception aux articles 138 (alinéa 2-10è) et suivants du code de procédure pénale en ce qu'ils concernent la désintoxication.</p>
Résumé 3	<p>Art. L. 629 - Dans tous les cas prévus par les articles L. 627 et L. 628, les tribunaux devront ordonner la confiscation des substances ou plantes saisies. Cette confiscation ne pourra toutefois être prononcée lorsque le délit aura été constaté dans une officine pharmaceutique si le délinquant n'est que le gérant responsable, à moins que le propriétaire de l'officine n'ait fait acte de complicité ou que la détention de ces substances ou plantes ne soit illicite.</p> <p>Dans les cas prévus au premier alinéa ci au 3° de l'article L. 627 et, les tribunaux pourront interdire au condamné l'exercice de la profession à l'occasion de laquelle le délit aura été commis pendant un délai qui ne pourra excéder cinq ans.</p>

(L. n° 86-76 janvier 1986, art. 4). - Dans les cas prévus par les alinéas premier et deuxième de l'article L.627, seront saisis et confisqués les installations, matériels et tous bicyl mobiliers ayant servi, directement ou indirectement, à la commission de l'infraction ainsi que tout produit provenant de celle-ci à quelque personne qu'ils appartiennent à moins que les propriétaires n'établissent leur bonne foi. Les frais d'enlèvement et de transport de ces installations, matériels et biens seront à la charge du condamné ; s'ils ont été avancés par l'administration. Ils seront recouvrés comme frais de justice criminelle.

(Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987) - "

Dans les cas prévus au 1° de l'article L.627, les tribunaux pourront ordonner la confiscation des ustensiles, matériels et meubles dont les lieux seront garnis et décorés, ainsi que l'interdiction pour le délinquant, pendant un délai qui ne pourra excéder cinq ans, d'exercer la profession sous le couvert de laquelle le délit aura été perpétré.

Quiconque contreviendra à l'interdiction de l'exercice de sa profession prononcée en vertu des deuxième et cinquième alinéas du présent article sera puni d'un emprisonnement de six mois au moins et de deux ans au plus, et d'une amende de 3 600 F au moins et de 60 000 F au plus. ou de l'une de ces deux peines seulement.

Art. L. 629-1 (Loi n° 87-1157 du 31 décembre 1987) - En cas de poursuites exercées pour l'un des délits prévus aux articles L.627, L.627-2 et L.628 le juge d'instruction pourra ordonner à titre provisoire, pour une durée de six mois au plus, la fermeture de tout hôtel, maison meublée, pension, débit de boissons, restaurant, club, cercle, dancing, lieu de spectacle ou leurs annexes, ou lieu quelconque ouvert au public ou utilisé par le public, où ont été conunis ces délits par l'exploitant ou avec sa complicité.

Cette fermeture pourra, quelle qu'en ait été la durée, faire l'objet de renouvellement dans les mêmes formes pour une durée de trois mois au plus chacun.

Les décisions prévues aux alinéas précédents et celles statuant sur les demandes de mainlevée peuvent faire l'objet d'un recours devant la chambre d'accusation dans les vingt-quatre heures de leur exécution ou de la notification faite aux parties intéressées.

Lorsqu'une juridiction de jugement est saisie, la mainlevée de la mesure de fermeture en cours, ou son renouvellement pour une durée de trois mois au plus chaque fois, est prononcée selon les règles fixées par l'article 148-1 (alinéas 2 à 4) du code de procédure pénale.

Sans préjudice de l'application des dispositions du titre III du code des débits de boissons et des mesures contre l'alcoolisme, le tribunal pourra, dans tous les cas visés à l'alinéa 1er, ordonner la fermeture de l'établissement pour une durée de trois mois à cinq ans et prononcer, le cas échéant, le retrait de la licence de débit de boissons et de restaurant.

Art L.629-2 (Loi N° 87-1157 du 31 décembre 1987) - En cas d'infraction aux articles L.627, L.627-2 ou L.628 du présent code, la fermeture administrative des lieux mentionnés au premier alinéa de l'article L.629-1 peut être ordonnée par le commissaire de la République pour une durée n'excédant pas trois mois.

Le ministre de l'intérieur peut, dans les mêmes conditions, ordonner la fermeture de ces mêmes lieux pour une durée pouvant aller jusqu'à un an ; dans ce cas, la durée de la fermeture prononcée par le commissaire de la République s'impute sur celle de la fermeture prononcée par le ministre.

Les mesures prévues par les deux alinéas qui précèdent cessent de plein droit de produire effet

en cas de décision de non lieu ou de relaxe. La durée de la fermeture par l'autorité administrative s'impute sur celle de la fermeture prononcée en application de l'article L. 629-1.

Quiconque aura contrevenu à une décision de fermeture prononcée en application du présent article sera puni d'une amende de 3 000 F à 15 000 F et d'un emprisonnement de six jours à deux mois ou de l'une de ces deux peines seulement".

Art L.630 - Sans préjudice des dispositions de l'article 60 du code pénal, seront punis d'un emprisonnement de un an à cinq ans et d'une amende de 5 000 F à 500 000 F, ou de l'une de ces deux peines seulement, ceux qui, par un moyen quelconque, auront provoqué à l'un des délits prévus et réprimés par les articles L. 627 et L. 628, alors même que cette provocation n'aurait pas été suivie d'effet, ou qui les auront présentés sous un jour favorable.

Seront punis des mêmes peines ceux qui, par un moyen quelconque, auront provoqué, alors même que cette provocation n'aurait pas été suivie d'effet, à l'usage de substances présentées comme ayant les effets de substances ou plantes stupéfiantes.

En cas de provocation au moyen de l'écrit, même introduit de l'étranger, de la parole ou de l'image même si celles-ci ont été émises de l'étranger, pourvu qu'elles aient été perçues en France, les poursuites prévues aux alinéas précédents seront exercées contre les personnes énumérées à l'article 285 du code pénal, dans les conditions fixées par cet article, si le délit a été commis par la voie de la presse, et contre les personnes reconnues responsables de l'émission, ou à leur défaut, les chefs d'établissements, directeurs ou gérants des entreprises ayant procédé à la diffusion ou en ayant tiré profit, si le délit a été commis par toute autre voie.

Art. L 630-1 (**loi** N° 86-76 du 17 janvier 1986, art. 6) - Sans préjudice de l'application des articles 23 et suivants de l'ordonnance n° 45-2658 du 2 novembre 1945, les tribunaux pourront prononcer l'interdiction du territoire français, pour une durée de deux à cinq ans, contre tout étranger condamné pour les délits prévus par les articles L.626, L.627-2, L.628, L.628-4 et L.630. Ils pourront prononcer l'interdiction définitive du territoire français contre tout étranger condamné pour les délits prévus à l'article L.627.

(**Loi** N° 83-466 du 10 juin 1983, art. 39) - L'interdiction du territoire français entraîne de plein droit la reconduite du condamné à la frontière à l'expiration de sa peine.

(**Loi** N° 85-10 du 3 janvier 1985, art.101) - Le condamné sera dans tous les cas soumis aux dispositions des articles 27, 28 et 35 bis" de l'ordonnance précitée.

(**Loi** N° 87-1157 du **31** décembre 1987) En cas de condamnation à l'interdiction définitive du territoire, le condamné ne pourra demander à bénéficier des dispositions de l'article 55-1 du code pénal.

Art. **Loi**. 630-2 (L. N° 70-1320 du **31** décembre **1970**) Les peines prévues au présent chapitre seront portées au double en cas de récidive, dans les conditions de l'article 58 du code pénal.

Article L. 630-3 (**Loi** n° 87-1157 du **31** décembre 1987) Lorsque, à l'occasion d'une même procédure, la personne poursuivie aura été déclarée coupable de plusieurs infractions parmi lesquelles figurent au moins un crime et l'un des délits prévus par les articles L.627, L.627.2 ou L.630, chacune des peines encourues pourra être prononcée. Toutefois, si plusieurs infractions constitutives d'un crime ou délit sont punies de peines de même espèce, la juridiction ne pourra prononcer, pour ces infractions, qu'une seule peine de cette espèce dans la limite du maximum

légal le plus élevé. Chaque peine prononcée sera réputée commune à l'ensemble des infractions constitutives d'un crime ou délit dans la limite du maximum légal applicable à chacune d'entre elles.

Lorsque, à l'occasion de procédures séparées, la personne poursuivie aura fait l'objet d'une condamnation pour crime et d'une condamnation pour l'un des délits prévus par les articles L.627, L.627-2 ou L.630, les peines de même espèce s'exécuteront cumulativement dans la limite du maximum légal le plus élevé toutes les fois que les faits ayant donné lieu à l'une des condamnations auront été commis avant que l'autre ne devienne définitive. Néanmoins, la confusion des peines de même espèce pourra être ordonnée.

Pour l'application du présent article, les peines privatives de liberté seront considérées comme étant de même espèce, le maximum légal le plus élevé sera déterminé en considération de la durée de la peine la plus longue.

Article 3

Les dépenses de prévention résultant de l'application de l'article 1er ainsi que les dépenses d'hospitalisation et de soins des personnes visées au chapitre III dudit article sont (L. N° 83-663 du 22 juillet 1983, art. 51) à la charge de l'Etat.

Article 4

Les dispositions de l'article 2 de la présente **loi** sont applicables aux territoires d'outre-mer.

Toutefois, dans les territoires des Comores, des îles Wallis et Futuna, de la Nouvelle-Calédonie et dépendances, de la Polynésie française et dans le territoire français des Afars et des Issas, les conditions dans lesquelles les personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants subiront la cure de désintoxication prévue par les articles L.628-1, L.628-2, L.628-3 et L.628-5 seront fixées par des délibérations des assemblées locales.

| La présente **loi** sera exécutée comme **loi** de l'Etat.

Fait à Paris, le **31** décembre **1970**

Annexe IX :
Discours du Président George W. Bush, 12 02 2002, (extrait)

« And another big challenge is to battle drug use. Drugs undermine the health of our citizens ; they destroy the souls of our children. And the drug trade supports terrorist net works. When people purchase drugs, they pu momey in the hands of those who want to hurt America, hurt our allies. Drugs attack everything that is the best about this country, and I intend to do something about them.

Today, I'm proud to announce a national drug control strategy. It is a plan that will lay out a comprehensive strategy for our nation. We're putting the fight against drugs in the center of our national agenda...

More than 50 percent of our high scholl seniors have said that they've experimented with illegal drugs at least once prior to graduation. There's some new, « hip » drugs, like ecstasy and GHB. They're kind of fads. But they're dangerous and lethal, and they're taking too many lives.

And we know the results. We know what can happen. The important bond between parents and children are fractured and broken, sometimes forever. Scholls can turn into places of violence are chaos, as opposed to places of learning and hope. Productive citizens can become so dependent, so addicted, that they live a life of hopelessness. We,ve got to do something about it here in America.

Drugs constitute a huge challenge to the very heal of our nation. Illegal drugs cost our health care system almost \$15 billion a year. And illegal drugs are directly implicated in the deaths of almost 20000 Americans a year. Drug use causes people to commit crime, making neighborhoods less safe and less secure for our families. Drugs helps supply the deadly work of terrorists. That's so important for people in our country to understand...

Today, I'm pleased to announce a new strategy to combat drugs in America. We're determined to lin drug supply, to reduce demand and to provide addicts with effective and compassionate drug treatment. Each of these steps is essential, and they're inseparable. And these steps must be funded, which is why the budget I submitted to Congress calls for \$19 billion to fight drug use.

We also know that early drug education defeats demand, and so in my budget there are \$644 millions on the Safe and Drug-Free Schools and Communities Program.... ..

We're, therefore, proposing \$ 3.8 billion for drug treatment and research. This is an increase in our budget of over 6 percent. ...This includes \$ 100 - million increase in treatment spending as part of a plan to spend \$1.6 billion over the next five years. »...

Traduction non officielle

...Un autre grand défi est de se battre contre l'usage de drogue. Les drogues sapent la santé de nos concitoyens; elles détruisent l'âme de nos enfants. Et le commerce de la drogue vient appuyer l'activité des terroristes. Quand des gens achètent des drogues, ils financent ceux qui veulent blesser l'Amérique, blesser nos alliés. Les drogues attaquent ce qu'il y a de meilleur dans ce pays, et j'ai l'intention de m'en occuper.

Aujourd'hui, je suis fier d'annoncer une stratégie nationale de contrôle de la drogue. Ce plan démontre la stratégie globale de notre nation. Nous plaçons le combat contre la drogue au centre de notre politique nationale.

Plus de cinquante pour cent des élèves de terminale disent qu'ils ont expérimenté des drogues illégales antérieurement à leur baccalauréat. De nouvelles drogues "hip" comme l'ecstasy et le GHB apparaissent. Il existe une espèce d'engouement. Mais elles sont dangereuses voir fatales et détruisent beaucoup de vies.

Et nous en connaissons les résultats. Nous savons ce qui peut arriver. Le lien fondamental entre parents et enfants peut être atteint voir brisé, quelquefois pour toujours. Des lycéens peuvent être gagnés par la violence et le chaos au lieu de l'apprentissage et de l'espoir. Des citoyens actifs peuvent devenir si soumis, si dépendants qu'ils vivent une vie de désespoir. Nous devons faire quelque chose à ce sujet en Amérique.

Les drogues constituent un immense défi dont doit guérir notre nation. Le coût annuel des drogues illégales au niveau de notre système de santé s'élève à environ 15 milliards de \$. Les drogues illégales sont impliquées dans la mort d'environ 20 000 américains par an. L'usage des drogues est à l'origine de crimes, d'insécurité pour le voisinage et nos familles. Les drogues sont l'auxiliaire du travail de mort des terroristes; Il est très important que nos concitoyens le comprennent.

Aujourd'hui, j'ai le plaisir d'annoncer une nouvelle stratégie pour combattre la drogue en Amérique. Nous sommes déterminés à mettre au pas le trafic de drogue, de réduire la demande et d'aider avec humanité les personnes dépendantes par des traitements efficaces contre la drogue. Chacun de ces points est essentiel et indissociable. Et chacun de ces points doit être financé c'est pourquoi j'ai proposé au Congrès un budget de 19 milliards de \$ pour combattre l'utilisation de la drogue...

Nous devons savoir que le début de la consommation de drogue résulte d'une défaite de l'éducation aussi dans mon budget 644 millions de \$ seront consacrés au « Safe and Drug-Free Schools and Communities Program »...

...Nous proposons également 3,8 milliards de \$ pour les traitements contre la drogue et pour la recherche. Cela constitue un accroissement du budget de plus de 6%... Cela inclut 100 millions de \$ d'accroissement des dépenses de santé, partie intégrante d'un plan de 1,6 milliard de \$ de dépenses sur les cinq prochaines années.

