



université PARIS-SACLAY

ETUDE VIGICANN : UNE ÉTUDE CONTRÔLÉE CONFIRME UNE BAISSSE DE LA VIGILANCE ET UNE ALTÉRATION DES CAPACITÉS À CONDUIRE LIÉE À LA CONSOMMATION DE CANNABIS

Ces travaux, menés par des équipes de l'hôpital Raymond-Poincaré AP-HP, de l'Inserm et de l'UVSQ, ont fait l'objet d'une publication le 14 mars 2019, dans la revue *Clinical Chemistry*.

Des équipes de l'hôpital Raymond-Poincaré AP-HP, de l'Inserm et de l'UVSQ, dirigées par le Dr Sarah Hartley et le Pr Jean-Claude Alvarez, ont mené l'étude française Vigicann qui visait à déterminer l'impact du cannabis fumé sur les temps de réaction, évalués par des tests de vigilance, et les performances de conduite, mesurées sur simulateur, de fumeurs occasionnels et de fumeurs chroniques.

Cet essai contrôlé, randomisé et mené en double aveugle avait aussi pour objectif d'évaluer la relation entre la concentration sanguine en tétrahydrocannabinol, principe actif du cannabis (pharmacocinétique), et les effets du cannabis sur l'organisme (pharmacodynamique).

L'étude française Vigicann visait à examiner la relation entre la quantité de cannabis

consommée, le mode de consommation (chronique ou occasionnelle) privilégié et la durée d'action de ses effets sur la vigilance et la capacité de conduire. Elle avait plus précisément pour objectif d'étudier le rapport entre la concentration de tétrahydrocannabinol (THC), principe actif du cannabis, dans le sang et ses effets sur la conduite du fumeur de cannabis fumé. Cette relation pharmacocinétique /pharmacodynamique est encore aujourd'hui peu documentée.

L'étude, contrôlée et randomisée, a été menée en double aveugle* et en cross-over (de manière aléatoire) par des équipes du laboratoire de pharmacologie – toxicologie et du service d'explorations fonctionnelles de l'hôpital Raymond-Poincaré AP-HP et de l'unité Inserm / Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines 1173 « Infection et inflammation chronique », dirigées par le Dr Sarah Hartley et le Pr Jean-Claude Alvarez.

Les équipes ont inclus un groupe de 15 fumeurs chroniques (FC), fumant un à deux joints par jour, et un groupe 15 fumeurs occasionnels (FO), fumant un à deux joints par semaine, et âgés de 18 à 34 ans. Ils ont tous suivi trois sessions de 24 heures à l'hôpital. A chacune d'entre elles, de manière aléatoire, les sujets fumaient un joint contenant soit du placebo (chanvre textile dépourvu de THC), soit une dose faible de 10 mg de THC, soit une dose relativement élevée de 30 mg.

Douze prélèvements sanguins ont été réalisés avant et après la consommation de cannabis fumé. Les effets sur le temps de réaction et les performances de conduites des sujets ont également été évalués à sept reprises par des tests de vigilance et sur simulateurs.

Une analyse pharmacocinétique-pharmacodynamique a permis de croiser, grâce à un logiciel, la concentration sanguine en THC et les effets du cannabis sur l'organisme (troubles de l'attention, difficultés de coordination, diminution de la vigilance...).

> Les fumeurs chroniques (FC) présentent ainsi une concentration de THC dans le sang deux fois plus élevée que les fumeurs occasionnels (FO) pour une même dose administrée. Les résultats ont montré que la concentration sanguine maximale de THC est atteinte cinq minutes après la fin de la consommation puis décroît rapidement. Le THC reste uniquement détectable chez les fumeurs chroniques après 24 heures.

Malgré des conditions de consommation totalement standardisées (15 bouffées de 2 secondes toutes les 40 secondes), les fumeurs chroniques absorbent plus de THC par joint que les fumeurs occasionnels pour une dose identique, afin de compenser l'accoutumance. Les analyses montrent en effet qu'il reste moins de THC dans le joint

consommé par les fumeurs chroniques.

> Les temps de réaction sont significativement allongés sous cannabis (versus placebo), de manière plus importante avec une dose de 30mg (versus 10mg), et plus chez les fumeurs occasionnels (vs fumeurs chroniques) pour une même dose consommée.

L'effet maximal du cannabis sur les performances de conduite dépend uniquement du mode de consommation du fumeur. Ces effets sont plus marqués chez les fumeurs occasionnels que chez les fumeurs chroniques. Ils sont maximaux environ cinq heures après consommation et durent plus longtemps chez les fumeurs occasionnels (environ 13h) que chez les fumeurs chroniques (environ 8h).

Ces résultats montrent ainsi que la consommation de cannabis fumé conduit à une augmentation rapide du THC dans le sang des fumeurs, à l'origine d'un allongement de leur temps de réaction et d'une modification de leurs performances de conduite. Les effets sont plus prononcés et durent plus longtemps chez les fumeurs occasionnels que chez les fumeurs chroniques, notamment à cause du phénomène d'accoutumance. Ils mettent aussi en évidence une absence de relation entre la pharmacocinétique (la concentration sanguine de THC) et les effets observés sur le temps de réaction et la conduite des fumeurs inclus dans l'étude.

*Ni les médecins ni les sujets inclus dans l'étude ne connaissent les résultats du tirage au sort qui a été réalisé à chacune des sessions afin de savoir si les sujets recevront le placebo ou une dose de tétrahydrocannabinol, principe actif du cannabis.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

A propos de l'AP-HP : L'AP-HP est le premier centre hospitalier universitaire d'Europe, organisé autour des 7 Universités de Paris et de la région Ile-de-France. Elle est étroitement liée à tous les grands organismes de recherche (CNRS, INSERM, CEA, INRA, Institut Pasteur, etc.) dans le cadre d'unités mixtes de recherche de ses 10 groupes hospitaliers. Elle compte trois Instituts Hospitalo-Universitaires d'envergure mondiale. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, le CHU de Paris a créé un maillage de structures d'appui à l'organisation de la recherche et à l'investigation : 14 unités de recherche clinique, 17 centres d'investigation clinique, 4 centres de recherche clinique et 2 centres pour les essais précoces, 12 plateformes de collections biologiques, 2 sites intégrés de recherche sur le cancer, un entrepôt de données de santé recueillant les données de soins des 8 millions de patients vus

chaque année. Les chercheurs de l'AP-HP signent annuellement près de 10 000 publications scientifiques et plus de 4 450 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, à promotion académique ou industrielle, nationaux, européens et internationaux. Détentrice d'un portefeuille de plus de 500 brevets, de bases de données et de matériels biologiques uniques, l'AP-HP valorise les travaux de recherche remarquables des biologistes et cliniciens chercheurs de ses hôpitaux. Près de la moitié des innovations brevetées sont licenciées à des entreprises du monde entier et sont à l'origine de la création de près de 60 jeunes entreprises. <http://www.aphp.fr>

A propos de l'UVSQ : Classée 8e université française par le Times Higher Education, et 2e mondiale en sciences de l'atmosphère par le classement de Shanghai, l'UVSQ est le Pôle d'enseignement supérieur, de recherche et technologie le plus important du département des Yvelines.

Avec plus de 200 formations diplômantes – DUT, Licence, Licence Pro, Master, diplôme d'Ingénieur, diplôme de médecine et Doctorat - l'UVSQ est une université pluridisciplinaire proposant 4 grands domaines d'enseignement (Arts, lettres, langues, /Sciences humaines et sociales / Droit, économie, gestion /Science, technologie, santé). Ses 5 campus rassemblent près de 20 000 étudiants en formation initiale et continue, 1000 enseignants-chercheurs et 540 doctorants.

L'UVSQ fonde sa politique de recherche sur 8 axes scientifiques majeurs. Avec 39 structures de recherche, dont 32 laboratoires, elle développe une recherche novatrice, transdisciplinaire qui répond aux enjeux de société, accompagne les entreprises, forme tous les publics tout au long de la vie.

L'UVSQ participe activement à une vingtaine de programmes d'investissements d'avenir et contribue à faire émerger des projets à fort potentiel de valorisation et de transfert technologique avec des partenaires industriels dans des secteurs stratégiques de l'économie française. Elle possède 5 chaires scientifiques et industrielles et 10 plateformes technologiques.

Aussi, elle est une des rares universités en France à être impliquée dans 6 pôles de compétitivité visibles au plan international et entretient 220 partenariats internationaux dans 50 pays.