



ISSN: 0975-833X

RESEARCH ARTICLE

CONSOMMATION CONCOMITANTE DU CANNABIS ET DE L'ALCOOL: ETUDE NEUROANATOMIQUE POST MORTEM DU CORTEX PRÉFRONTAL ET DE L'HÉMISPHERE DU CERVELET CHEZ L'HOMME

*^{1,2}Zineb Saif, ²Hicham Benyaich, ³Mehdi Karkouri, ¹Omar Battas, ⁴Mohamed El Kharroussi
¹Et Mohamed Agoub

¹Laboratoire de Neurosciences et de Santé Mentale. Faculté de Médecine et de Pharmacie Casablanca Maroc
Institut de Médecine Légale, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

²Institut de Médecine Légale Chu Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

³Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

⁴Laboratoire de Biologie et Physiologie Cellulaire et Moléculaire Faculté des Sciences, Casablanca, Maroc

ARTICLE INFO

Article History:

Received 18th May, 2013
Received in revised form
05th June, 2013
Accepted 20th July, 2013
Published online 23rd August, 2013

Key words:

Cannabis combined with alcohol
Consumption, prefrontal cortex,
Cerebellar hemisphere,
Neuroanatomical study,
Neuronal loss, Man.

ABSTRACT

Summary: Aim of the study: conducting a neuroanatomical study on the deteriorious effects of regular and chronic concomitant consumption of alcohol and cannabis on the prefrontal cortex and cerebellum hemisphere.

Materials and methods: The study was conducted at the Institute of Forensic Medicine in Casablanca (IFM) for the period from January 2008 to January 2012. The study population consisted of all deaths following an accident or fall and having concomitant consumption of alcohol and cannabis (n = 228).

Results: Of the 228 admitted to the IFM. We recorded 13 deaths with concomitant alcohol and cannabis consumption chronic and regularly. The average age was 28.84 years (SD: 0.73) with extreme ranging from 20 to 39 years, all were male. We found a score (2) in 10 cases, and score (1) in 3 cases.

Conclusion: The neuroanatomical study showed the presence of variation in the number of neurons in the prefrontal cortex in 13 cases of people with the emergence of two scores: score (2) in 10 cases and score (1) in 3 cases while no structural change was found in the cerebellar hemisphere.

Copyright © 2013 Zineb Saif, *et al.*, This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

INTRODUCTION

L'alcool et le cannabis compte parmi les substances psychotropes les plus utilisées et sont souvent consommé en concomitance en plus du tabac (Earleywine *et al.*, 1997; Martin *et al.*, 1996). Ces deux substances partagent de nombreuses similarités dans leurs actions. Les effets pharmacologiques et comportementaux de l'alcool, comme l'hypothermie, l'euphorie, l'analgésie, la sédation et les troubles cognitifs et moteurs ont également été mis en évidence pour le cannabis et principalement pour son principe actif le THC (Ameri 1999; Iversen, 2003). D'autres études relient la consommation concomitante du cannabis et de l'alcool avec l'augmentation des conséquences psychologiques négatives comme la détresse psychologique et psychopathologique (Margolese *et al.*, 2004). Les effets cognitifs et psychomoteurs conséquents à l'association de ces deux psychotropes ont été bien documentés, cependant peu d'études ont été menées pour déterminer la présence ou l'absence de détériorations neuronales lors d'une consommation concomitante de ces deux substances chez l'homme. L'objectif de notre travail est donc de chercher par une étude neuroanatomique l'influence sur la densité neuronale au niveau du cortex préfrontal et de l'hémisphère du cervelet d'une consommation concomitante ancienne et régulière de l'alcool et du cannabis.

*Corresponding author: Zineb Saif
Institut de Médecine Légale Chu Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Matériel

Nous avons mené une étude transversale de Janvier 2008 à Janvier 2012 à L'Institut de Médecine Légale du CHU Ibn Rochd de Casablanca (IML). 228 décès ont été admis dans notre service après un accident de la voie publique ou une chute. L'ensemble des cas a été autopsié par demande du procureur. Les renseignements sur les circonstances et les habitudes toxiques des défunts ont été exploité à partir des dossiers de la police judiciaire et des informations recueillies auprès des familles. Une analyse par chromatographie gazeuse couplée au spectromètre de masse ou couplée à un ionisateur de flamme a confirmé la présence du cannabis et de l'alcool au niveau des prélèvements biologiques chez 13 cas de la population étudiée.

Méthodes

Notre population d'étude comprenait les décès secondaires à un accident de la route ou à une chute, avec notion d'une consommation concomitante régulière et ancienne d'alcool et de cannabis. Les analyses chromatographiques ont confirmé la positivité parallèle pour l'alcool et le cannabis chez un échantillon de (n = 13). L'âge moyen était de 28,84 ans (SD: 0,73) avec des extrême allant de 20 à 39 ans; tous de sexe masculin.

Analyses chromatographiques

L'analyse dans le sang et les urines est effectuée par la chromatographie gazeuse couplée au spectromètre de masse pour le cannabis et au détecteur à ionisation de flamme pour l'alcool selon les recommandations de la société Française de toxicologie analytique.

Analyse neuro-anatomique

En premier lieu, nous avons analysé macroscopiquement les tissus cérébraux pour exclure les cas qui présentaient une lésion tissulaire apparente. En suite, nous avons fixé dans du formol, puis dans un milieu d'inclusion les différents prélèvements anatomiques selon les recommandations exigées par la technique. Les coupes au niveau du cortex préfrontal et de l'hémisphère du cervelet sont ensuite colorées par du violet de crésyl selon la méthode de Kluver Barrera. Ainsi, les fibres de myéline sont colorées en bleu, les neutrophiles en rose et les neurones en violet. La lecture se fait par microscopie optique. Les échantillons de tissus utilisés dans cette étude sont examinés régulièrement au cours d'une autopsie médico-légale. Toutes les procédures sont menées dans les mêmes conditions et par le même personnel de l'IML assisté par un neurochirurgien. L'évaluation microscopique des lames a été menée par deux observateurs (ZS, MK) en double aveugle. D'abord sur une population saine composée de 115 cas autopsiés pour les mêmes raisons (chute ou AVP) pour instaurer une description du cas normal ou score (0) Figure 1. Les anomalies de densité observées ont été classées selon une partition visuelle semi-quantitative à trois niveaux: aucun changement ou score (0), légère perte neuronale score (1) quand la différence a atteint jusqu'à la moitié par rapport au témoin normal et une perte plus importante score (2) lorsque la perte enregistrée dépasse la moitié des neurones par comparaison avec les témoins.

RÉSULTATS

Résultats chromatographiques

La chromatographie en phase gazeuse couplée au spectromètre de masse et la chromatographie gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme nous ont permis de mettre en évidence la présence concomitante de cannabis et de l'alcool au niveau des prélèvements biologiques chez 13 cas. L'âge moyen était de 28,84 ans tous de sexe masculin.

Résultats neuro-anatomiques

Au niveau du cortex préfrontal

Nous avons observé une diminution de score (2) chez 10 cas figure (2), et de score (1) chez 3 cas figure (3) de notre population.

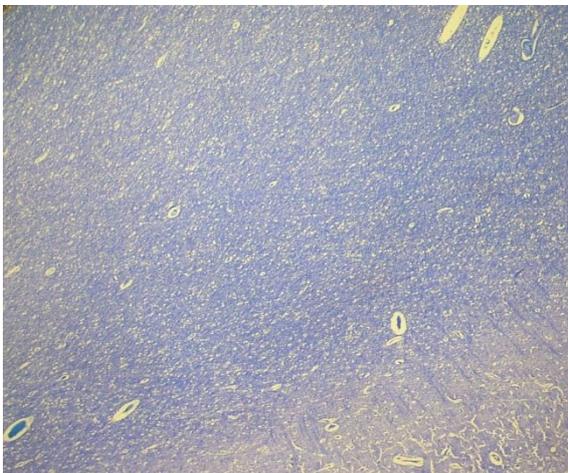


Figure 1. Tissu cérébral au niveau du cortex préfrontal d'un cas normal (cas 2). Coloration au violet de Crésyl ; grossissement 400

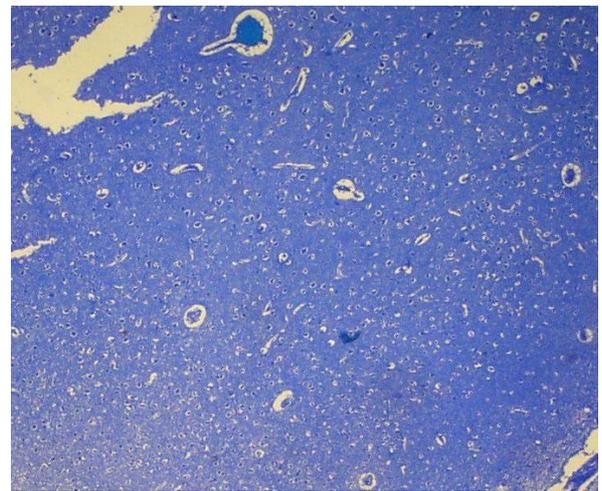


Figure 2. Tissu cérébral au niveau du cortex préfrontal d'un cas score (2) (cas 9). Coloration au violet de Crésyl ; grossissement 400

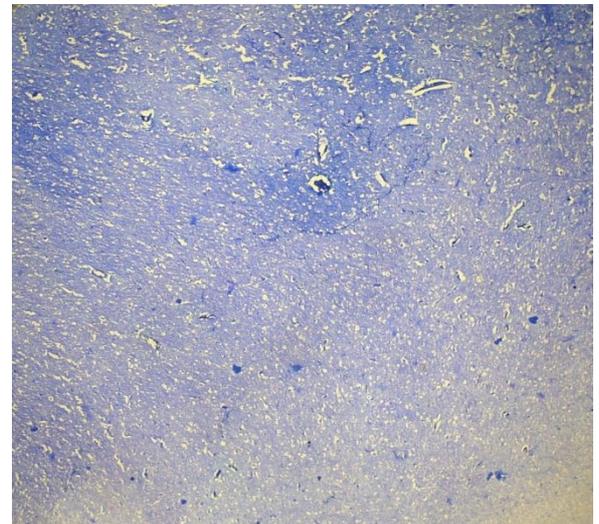


Figure 3. Tissu cérébral au niveau du cortex préfrontal d'un cas score (1) (cas 5). Coloration au violet de Crésyl ; grossissement 400

Au niveau de l'hémisphère du cervelet

Bien que la consommation concomitante de l'alcool et du cannabis aient été confirmée par les méthodes chromatographiques, nous n'avons pu observer aucune variation au niveau de l'hémisphère du cervelet Figure (4).

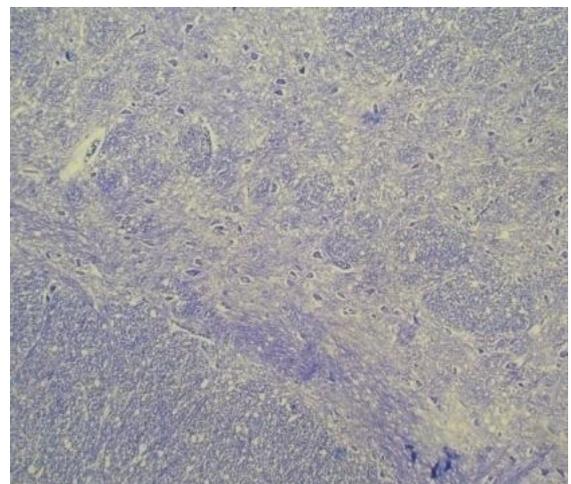


Figure 4. Tissu cérébral au niveau de l'hémisphère du cervelet d'un cas score (0) (cas 1). Coloration au violet de Crésyl ; grossissement 400

DISCUSSION

Nous confirmons que les cas retenus dans notre étude étaient tous des consommateurs concomitants du cannabis et de l'alcool. L'étude neuroanatomique a montré la présence de variation du nombre de neurones au niveau du cortex préfrontal chez les 13 cas de la population avec l'apparition de deux scores : score (2) chez 10 cas et score (1) chez 3 cas. Par contre aucune variation neuronale n'a pu être mise en évidence au niveau de l'hémisphère du cervelet. L'étude des effets combinés du cannabis et de l'alcool peuvent être d'un intérêt particulier puisque plusieurs travaux ont démontré que la consommation excessive de l'alcool est souvent associée à une consommation voire à une dépendance au cannabis (Bramness et al., 2010). Mais les résultats de ces études restent mitigés. Les déficits cognitifs et moteurs d'une consommation concomitante de ces deux substances peuvent être additifs ou synergiques, ce qui pourrait augmenter de façon inattendue la détérioration des performances lors d'une tâche précise (Bramness *et al.*, 2010; Lamers *et al.*, 2001; Lane *et al.*, 2004; 2005; Liguori *et al.*, 2002; Ramaekers *et al.*, 2004). Lukas et Orozco ont révélé que la consommation de cannabis, tout en consommant de l'éthanol conduit à une augmentation des concentrations de THC dans le sang (Lukas *et al.*, 2001) ce qui pourrait être plus délétère pour les structures du cerveau. Les études par l'imagerie cérébrale chez une population de consommateurs concomitants d'alcool et de cannabis sont controversées. Les travaux de Jacobus *et al.* en 2009, ont montré qu'il n'y avait aucune différence dans le volume de la matière blanche entre des buveurs d'alcool et consommateurs de cannabis comparés à un groupe contrôle sain (Jacobus *et al.*, 2009a).

Nagel *et al.* en 2005 avaient étudié une population de 3 groupes : les abstinents (1 boisson par mois, 1 joint de cannabis dans la vie), les consommateurs abusifs d'alcool (4 à 5 consommation par jours) et les grands consommateurs de cannabis et grands buveurs d'alcool (ceux qui boivent lourdement). Les résultats ont montrés que chez les consommateurs abusifs d'alcool, le volume de l'hippocampe gauche était plus petit tandis que chez les grands consommateurs de cannabis et grands buveurs d'alcool le volume était semblable au volume de l'hippocampe chez les contrôles (Nagel *et al.*, 2005) ce qui pourrait suggérer une action protectrice lors d'une consommation concomitante. Plus tard, Médina *et al.* (2007a) ont examiné le volume hippocampique et l'asymétrie de l'hippocampe par IRM chez 16 adolescents grands consommateurs d'alcool, 26 grands utilisateurs de cannabis et d'alcool et un groupe contrôle (n=26). Les résultats ont montré une asymétrie hippocampique significativement différente et un volume hippocampique plus réduit chez les utilisateurs de l'alcool par rapport aux consommateurs de l'alcool et du cannabis et par rapport au groupe contrôle alors qu'une différence entre ces 2 derniers groupes a été bien visible en ce qui concerne la performance verbale. Ces résultats soutiennent l'hypothèse que l'utilisation du cannabis en association avec l'alcool pourrait avoir quelques effets de neuroprotection. Selon cette même étude, une explication alternative est que l'utilisation du cannabis et de l'alcool peut créer des mécanismes opposés (par exemple une neuroinflammation et la suppression de la myélinisation) pour que des variations macromorphométriques puissent apparaître normales (Medina *et al.*, 2007a).

Notre étude a bien montré que la consommation concomitante d'alcool et de cannabis de façons régulière et pendant une grande période provoque belle et bien des détériorations neuronales plus ou moins importantes. De toute évidence, la pauvreté des données concernant l'influence de la consommation concomitante du cannabis et de l'alcool sur la densité neuronale ne permettent pas de tirer de vraies conclusions sur les corrélats et les dommages conséquents à ce type de consommation. Nos résultats restent modestes vu le petit nombre d'échantillon étudié. D'autres investigations avec un nombre plus important et une technique d'évaluation neuronale plus performante sont à envisager.

REFERENCES

- Ameri A (1999) The effects of cannabinoids on the brain. *Prog. Neurobiol.*, 58:315–348.
- Bramness JG *et al.* (2010). Impairment due to cannabis and ethanol: clinical signs and additive effects. *Addiction*, 105(6):1080-7.
- Earleywine M *et al.* (1997): Concurrent versus simultaneous poly drug use: Prevalence, correlates, discriminant validity, and prospective effects on health outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 5:353-364.
- Iversen L (2003) Cannabis and the brain. *Brain*, 126:1252–1270
- Jacobus. J. *et al.* (2009a). Functional consequences of marijuana use in adolescents. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 92, 559-565.
- Lamers CT *et al.* (2001). Visual search and urban driving under the influence of marijuana and alcohol. *Hum Psychopharmacol*; 16:393–401.
- Lane SD *et al.* (2004). Alcohol effects on human risk taking. *Psychopharmacology*; 172:68–77.
- Lane SD *et al.* (2005). Acute marijuana effects on human risk taking. *Neuropsychopharmacology*; 30:800–809.
- Liguori A *et al.* (2002). Separate and combined effects of marijuana and alcohol on mood, equilibrium and simulated driving. *Psychopharmacology*; 163:399–405.
- Lukas S *et al.* (2001): Ethanol increases plasma Delta (9)-tetrahydrocannabinol (THC) levels and subjective effects after marijuana smoking in human volunteers. *Drug & Alcohol Dependence*, 64:143-149.
- Margolese HC *et al.* (2004): Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychoses: Levels and consequences. *Schizophrenia Research*, 67:157-166
- Martin CS *et al.* (1996): Poly drug use in adolescent drinkers with and without DSM-IV alcohol abuse and dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20:1099-1108
- Medina, K. L. *et al.* (2007a). Neuropsychological functioning in adolescent marijuana users: Subtle deficits detectable after a month of abstinence. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 807-820.
- Nagel BJ. *et al.* (2005). Reduced hippocampal volume among adolescents with alcohol use disorders without psychiatric comorbidity. *Psychiatry Res*; 139 (3) 181–190.
- Ramaekers JG *et al.* (2004). Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend*; 73:109–119
