

Les troubles psychiatriques liés à l'usage de cannabis

19

D^r Xavier Laqueille
Psychiatre des Hôpitaux
Dispensaire Moreau de Tours, service
hospitalo-universitaire du P^r Loo et du P^r Olié
Centre hospitalier Ste Anne, Paris
et université René-Descartes, Paris V

Les classifications internationales définissent les troubles liés au cannabis : ivresse ou intoxication, usage nocif ou abusif et dépendance, et les troubles induits par le cannabis : anxieux, psychotiques, confuso-oniriques.

Les comorbidités psychiatriques du cannabis sont l'association de troubles sans causalité affirmée. Il n'y a pas d'études de corrélation entre les approches épidémiologiques par niveau de consommation et les critères de diagnostic psychiatrique de l'usage nocif, abusif et de la dépendance. Les perturbations cognitives sont des complications neuro-psychologiques fréquentes. Habituellement, comme pour toutes les substances psychoactives, il y a une sous-verbalisation de la consommation, une sous-estimation du niveau de l'intoxication et une banalisation des prises de toxiques.

Les troubles liés à l'usage de cannabis

L'intoxication ou ivresse cannabique

L'ivresse cannabique ou intoxication¹ survient dans les deux heures qui suivent la prise de produit, entraîne des manifestations psychoaffec-

tives et sensorielles pendant 3 à 8 heures et des perturbations cognitives jusqu'à 24 heures. Elle associe :

- un vécu affectif de bien-être avec euphorie, fous rires, sentiment d'élévation (de planer), exaltation imaginative, altération du jugement, repli sur soi, lassitude voire torpeur ;
- des modifications sensorielles inconstantes à faible dose, fluctuantes avec intensification des perceptions visuelles, tactiles et auditives, syncinésies d'un registre sensoriel à l'autre, illusions perceptives voire hallucinations, sentiment de ralentissement du temps ;
- des perturbations cognitives mal perçues par le sujet lui-même et qui portent sur les capacités intentionnelles, la mémoire de fixation ou empan mnésique, l'augmentation du temps de réaction, la difficulté à effectuer les tâches complètes, des troubles de la coordination motrice ;
- quelques signes physiques : conjonctives injectées, mydriase, augmentation de l'appétit, sécheresse de la bouche, tachycardie.

Plus que pour toute autre substance, les effets dépendent de la sensibilité individuelle, de la quantité consommée, du moment, de l'entourage. Les expériences cannabiques peuvent prendre un caractère plus inquiétant d'anxiété, d'excitation d'allure maniaque, de vécu dissociatif, hallucinatoire ou délirant.

1 - Voir aussi sur ce sujet l'article de M Mallaret, *Effets somatiques liés à la consommation de cannabis*, page 30 de ce dossier

Critères diagnostiques d'usage nocif de substance (CIM-10)

L'usage nocif pour la santé est défini par la CIM-10 comme un mode de consommation d'une substance psychoactive préjudiciable à la santé (1992).

Les complications peuvent être physiques ou psychiques. Le diagnostic repose sur des preuves manifestes que l'utilisation d'une ou plusieurs substances a entraîné des troubles psychologiques ou physiques.

Ce mode de consommation donne souvent lieu à des critiques et a souvent des conséquences sociales négatives. La désapprobation par autrui, ou par l'environnement culturel, et les conséquences sociales négatives ne suffisent toutefois pas pour faire le diagnostic.

On ne fait pas ce diagnostic quand le sujet présente un syndrome de dépendance, un trouble spécifique lié à l'utilisation d'alcool ou d'autres substances psychoactives.

Dans ces définitions l'accent est mis sur le fait que les dommages ne doivent pas être réduits à ce que l'on appelle classiquement les dommages sanitaires.

Ces dommages induits par la consommation de substances psychoactives peuvent être liés soit aux substances elles-mêmes, soit aux modalités de la consommation, soit aux comorbidités aggravées par la consommation, soit au contexte social ou culturel.

L'abus de substances psychoactives est caractérisé par une consommation qui donne lieu à des dommages dans les domaines somatiques, psychoaffectifs ou sociaux, mais cette définition ne fait pas référence au caractère licite ou illicite des produits.

Critères diagnostiques d'abus de substance (DSM-IV)

L'abus de substances psychoactives est défini, selon le DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) comme un mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative, caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absences, exclusions temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;
2. Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance) ;
3. Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
4. Utilisation de la substance malgré les problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance (par exemple, disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

NB : Le sujet abuseur de cannabis présente une de ces quatre manifestations sans atteindre les critères de la dépendance.

Critères diagnostiques de la dépendance à une substance (DSM-IV)

Mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,

- effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance.

2. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :

- syndrome de sevrage caractéristique de la substance (voir critères A et B de sevrage à une substance spécifique),

- la même substance (ou une substance très proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

3. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.

4. Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.

5. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (par ex. consultation de nombreux médecins ou déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit (par ex. fumer sans discontinuer), ou à récupérer de ses effets.

6. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.

7. L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance (par exemple, poursuite de la prise de cocaïne bien que la personne admette une dépression liée à la cocaïne, ou poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).

2 - Guelfi JD
DSM-IV : Manuel de diagnostic et statistique des troubles mentaux, Paris, Masson, 700 p (1996)

3 - Anthony JC, Warner LA, Kessler RC
Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhalants : basic findings from the National Comorbidity Survey, Experimental and Clinical Psychopharmacology 2 : 244-268 (1994)

4 - Inserm
Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé ? Paris, Inserm, Expertise collective, page 70 (2001)

5 - Ibid, page 335

L'usage nocif ou abus de cannabis

Les critères diagnostiques de l'*usage nocif* et de l'*abus* de substances psychoactives ont été définis dans la 10^e classification internationale des troubles mentaux de l'OMS (CIM-10) et le manuel de classification des troubles mentaux de l'Association Américaine de Psychiatrie (DSM-IV)².

En pratique clinique, on parle d'usage nocif et d'abus de cannabis quand il y a poursuite de l'usage malgré l'existence de complications physiques, psychiques, relationnelles, professionnelles ou judiciaires sans atteindre le niveau de dépendance.

La dépendance au cannabis

Le diagnostic de dépendance est reconnu dans toutes les classifications internationales des troubles mentaux. La dépendance est un diagnostic psychiatrique porté sur des critères biologiques, psychologiques et comportementaux. Ce diagnostic renvoie à une utilisation compulsive du produit avec une consommation plus longue que prévu, un désir persistant ou des efforts infructueux pour la diminuer ou la contrôler, une réduction des activités sociales, professionnelles ou de loisirs, la poursuite de l'intoxication malgré des complications physiques, psychologiques ou sociales.

La dépendance psychologique au cannabis est associée à une dépendance physique faible, attestée par une tolérance à des doses de plus en plus élevées et quelques manifestations de sevrage à l'arrêt.

La dépendance au cannabis touche 9,1 % de l'ensemble des consommateurs et 15,3 % des consommateurs entre 15 et 24 ans³. Les adolescents garçons sont particulièrement exposés⁴. Elle est habituellement d'intensité modérée et régresse spontanément. Les études de trajectoire des usagers montrent un abandon de la consommation par la grande majorité des adultes après 30-35 ans⁵. Cette dépendance est parfois d'intensité sévère et persiste.

Cannabis et sevrage

Le syndrome de sevrage au cannabis n'est pas reconnu. Toutefois il peut exister, dans les 15 jours après l'arrêt de l'intoxication, une anxiété, une irritabilité, une agitation, des

Diagnostiques selon les différentes classes de substances dans le DSM-IV

	dépendance	abus	intoxication	sevrage
alcool	•	•	•	•
amphétamines	•	•	•	•
caféine			•	
cannabis	•	•	•	
cocaïne	•	•	•	•
hallucinogènes	•	•	•	
nicotine	•			•
opiacés	•	•	•	•
phétyclidine	•	•	•	
sédatifs hypnotiques ou anxiolytiques	•	•	•	•
solvants volatils	•	•	•	
plusieurs substances	•			
autres	•	•	•	•

NB : • indique que cette catégorie figure dans le DSM-IV

troubles du sommeil. Les symptômes cèdent lors de la reprise du produit. Un syndrome de sevrage brutal a pu être déclenché expérimentalement chez l'animal⁶ par les anti-tétrahydrocannabinol (anti-THC). Les manifestations de sevrage sont en fait masquées par la longue élimination du THC.

Les co-dépendances au cannabis

Chez l'adolescent, l'association cannabis-tabac est quasiment constante notamment en France⁷. L'usage d'alcool est fréquemment associé à celui du cannabis : les 30 % d'adolescents garçons consommant au moins 10 fois du cannabis dans l'année prennent au moins 2 fois de l'alcool dans le mois⁸. Cette consommation est un indicateur de difficultés psychologiques et sociales. Elle pose la question de la recherche de l'ivresse par l'adolescent. L'association aux autres drogues et l'escalade vers une polytoxicomanie ne sont pas constantes. D'après le Baromètre Santé Jeunes⁹, 5,5 % des jeunes expérimentateurs de cannabis ont également expérimenté une autre substance psychoactive (cocaïne, héroïne, crack, amphétamines, hallucinogènes). 24,5 % des adolescents ayant un usage répété de cannabis associé à l'alcool et au tabac ont expérimenté des stimulants, 23,8 % des champignons hallucinogènes et 30,7 % des produits solvants¹⁰.

Les consommations occasionnelles d'héroïne, de cocaïne ou d'ecstasy chez les consommateurs de cannabis font craindre une évolution vers une polytoxicomanie. Les facteurs de vulnérabilité les plus marqués sont les troubles de la personnalité de type anti-sociale, dépressive ou *borderline*, la recherche de sensations et notamment de la désinhibition, les psychopathologies familiales, et un accès facilité aux produits.

Quelques aspects thérapeutiques

Les symptômes de sevrage lors de l'arrêt des prises chez des sujets abuseurs ou dépendants au cannabis peuvent justifier la prescription de psychotropes tranquillisants ou hypnotiques en évitant les benzodiazépines au pouvoir toxico-manogène reconnu. Il n'existe pas de traitement de substitution pour ce produit. La prise en charge¹¹ est essentiellement d'ordre psychologique. Les thérapies cognitives et comportementales agissent sur les cognitions et stimuli positifs de plaisir et négatifs de déplaisir renforçant la consommation, en favorisant la motivation puis le maintien de l'abstinence. Les psychothérapies d'inspiration psychanalytique s'intéressent à la structuration de la personnalité dans les relations familiales précoces, en particulier sur le sentiment de toute-puissance qui s'oppose aux instances de la réalité.

6 - Rinaldi-Carmona M, Pialot F, Congy C, Redon E, Barth F et al *Characterization and distribution of binding sites for (3H)-SR 141716A, selective brain (CB1) cannabinoid receptor antagonist in rodent brain*, Life Sci 58 : 1239-1247 (1996)

7 - Inserm *Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé ?* Paris, Inserm, Expertise collective, page 333 (2001)

8 - Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P *Regard sur la fin de l'adolescence : consommation de produits psychoactifs dans l'enquête Escapad 2000*, Paris, OFDT, 224 p (2000)

9 - Arènes J, Janvrin MP, Baudier F *Baromètre Santé Jeunes 1997-1998*, Vanves, CFES, 328 p (1998)

10 - Beck F, Legleye S, Peretti-Watel P *Regard sur la fin de l'adolescence : consommation de produits psychoactifs dans l'enquête Escapad 2000*, Paris, OFDT, 224 p (2000)

11 - Voir aussi sur ce sujet les articles de G Cagni, *Usage nocif de cannabis : repérage précoce et conduites à tenir*, et de O Phan, *Approche et prise en charge de la consommation de cannabis chez les adolescents*, pages 52 et 62 de ce dossier

Troubles induits par une substance selon le DSM-IV

	délirium par intoxication	délirium du sevrage	démence	trouble amnésique	trouble psychotique	trouble de l'humeur	troubles anxieux	dysfonctions sexuelles	troubles du sommeil
alcool	•	•	•	•	•	•	•	•	•
amphétamines	•				•	•	•	•	•
caféine							•		•
cannabis	•				•		•		
cocaïne	•								
hallucinogènes	•				•	•		•	•
nicotine									
opiacés	•				•	•		•	•
phencyclidine	•				•	•	•		
sédatifs, hypnotiques ou anxiolytiques	•	•	•	•	•	•	•	•	•
solvants volatils			•		•	•	•		
autres	•	•	•	•	•	•	•	•	•

23

Les troubles induits par l'usage de cannabis

Les troubles anxieux

Ce sont les troubles les plus fréquents. Ils sont souvent la cause de l'arrêt de l'intoxication. Ils réapparaissent à chaque nouvelle prise. On distingue :

- l'attaque de panique (*bad-trip*), de survenue brutale avec angoisse de dépersonnalisation ou sentiment d'être détaché de soi-même, déréalisation ou sentiment d'être coupé de la réalité, peur de perdre le contrôle de soi ou de devenir fou. Cette anxiété peut régresser spontanément en quelques heures, ou sous traitement anxiolytique. Elle est habituellement liée à l'anxiété du sujet lors de la prise, à un contexte insécurisant ou à l'importance de la quantité consommée.
- des syndromes de dépersonnalisation au long cours ont été décrits. Survenant au cours ou au décours immédiat d'une prise de cannabis, ils durent quelques semaines. Ils associent à une angoisse chronique de dépersonnalisation ou de déréalisation une insomnie, une asthénie, une fatigue, des sentiments d'étrangeté, de déjà vu, une humeur dépressive, quelques perturbations cognitives. Cette angoisse peut sembler d'ordre schizophrénique mais sans symptôme productif ou discordant. Elle est peu sensible aux psycho-

tropes, se résout spontanément et réapparaît lors des réintoxications.

Les troubles psychotiques

Ils existent de manière indiscutable dans la littérature et sont à distinguer des troubles schizophréniques.

Sur le plan sémiologique, des bouffées délirantes aiguës surviennent lors de facteurs psychologiques précipitants ou de prises plus fortement dosées. Les sujets ne présentent pas de trouble antérieur.

Certains symptômes sont plus spécifiques : hallucinations visuelles plutôt qu'auditives, thèmes polymorphes, troubles du comportement notamment auto et hétéro-agressivité, discrète note confusionnelle avec médiocre orientation temporo-spatiale. Ce trouble dure quelques jours voire quelques semaines. La résolution sous traitement neuroleptique est rapide avec prise de conscience du caractère délirant de l'épisode. Quelques idées fixes post-oniriques peuvent parfois persister. Les rechutes sont fréquentes lors de la réintoxication.

Ce trouble est à distinguer d'une ivresse simple par son intensité, sa durée et l'adhésion délirante du consommateur aux manifestations hallucinatoires. Il est à distinguer des troubles schizophréniques par l'absence de personnalité pré-morbide, la bonne récupération avec prise de conscience du délire. Il peut poser la

question de l'entrée dans une schizophrénie chez des sujets vulnérables.

La conduite à tenir est habituellement une hospitalisation, éventuellement sous contrainte à la demande d'un tiers, voire d'office en cas de troubles majeurs du comportement. Les traitements sont à base de neuroleptiques classiques ou d'anti-psychotiques de nouvelle génération. Le recours aux neuroleptiques injectables peut s'avérer nécessaire en urgence, ou en cas de refus des premières prises. Le traitement est habituellement poursuivi pendant 3 à 6 mois.

Deux autres troubles psychotiques induits par le cannabis peuvent être distingués :

- les sentiments persécutifs diffus ou effets paranos pendant les quelques heures d'effet du cannabis, et qui disparaissent spontanément ;
- le *flash-back* ou rémanences spontanées habituellement décrit avec les hallucinogènes. Cette reviviscence de l'expérience cannabique quelques jours ou quelques semaines après la dernière prise peut s'accompagner de comportement auto ou hétéro-agressif. Le traitement est neuroleptique.

Les états confuso-oniriques

Ils sont exceptionnels. La désorientation temporo-spatiale est au premier plan. L'hospitalisation est habituellement nécessaire. Les étiologies sont le niveau de l'intoxication ou les produits associés. Le bilan organique éliminera les autres causes infectieuses, traumatiques, métaboliques, neurologiques.

Le syndrome amotivationnel

Il est mal référencé dans la littérature internationale. Il associe de manière classique un déficit de l'activité, une asthénie physique et intellectuelle et une humeur dépressive. Les perturbations cognitives sont au premier plan avec fatigabilité intellectuelle, pensée abstraite et floue, difficultés de concentration et mnésiques. L'indifférence affective entraîne un rétrécissement de la vie relationnelle. Les sujets sont passifs, désintéressés avec une régression des performances scolaires ou professionnelles qui favorise ou accentue la désinsertion. Au maximum, il réduit l'usager à l'incurie

et à la dénutrition. Ce trouble pose le diagnostic différentiel de certaines formes de schizophrénie ou de détérioration mentale. Il disparaît en quelques semaines ou quelques mois après l'arrêt de l'intoxication.

Les troubles cognitifs

Ils sont contemporains de l'intoxication et persistent tant qu'elle dure. Ils régressent habituellement dans le mois qui suit l'arrêt des prises. Des manifestations résiduelles à distance de l'intoxication sont discutées.

Les comorbidités psychiatriques associées au cannabis

Les comorbidités sont des associations nosographiques sans lien de causalité affirmé. Une co-occurrence trop fréquente pose des questions étiopathogéniques en particulier pour le trouble schizophrénique.

La consommation régulière de cannabis, comme de toute substance psychoactive, est un facteur d'aggravation de toutes les psychopathologies avec des rechutes, arrêts de traitement, réhospitalisations et recours au service d'urgence plus fréquents, une moindre compliance aux soins, une augmentation du risque suicidaire, un risque de désinsertion sociale. Ces éléments de gravités sont corrélés à l'importance de la consommation.

Schizophrénie et cannabis

L'abus et la dépendance au cannabis, et non la simple expérimentation, sont particulièrement fréquents en population schizophrène entre 15 à 40 % selon les études¹² pour 5,6 à 7,7 % de la population générale. Dans une étude française récente¹³ portant sur 114 patients schizophrènes hospitalisés, 26 % d'entre eux présentaient ou avaient présenté ce trouble. L'arrêt de la conduite addictive semble toutefois améliorer de manière significative le patient schizophrène avec un pronostic parfois meilleur que celui des schizophrènes non cannabino-philes. La fréquence élevée de cette comorbidité renvoie à plusieurs hypothèses :

- L'hypothèse de l'automédication dans laquelle le cannabis réduit les angoisses, l'anhédonie

12 - Duaux E, Dervaux A
Toxicomanie et schizophrénie,
in *Séminaire de psychiatrie biologique de l'Hôpital Ste-Anne*,
sous la direction de
Gérard A, Loo H, Ollié
JP, Avantis, tome 30 :
93-112 (2000)

13 - Dervaux A,
Laqueille X,
Le Borgn MH et al
*Cannabis et schizophrénie :
données cliniques et
sociodémographiques*,
L'Encéphale 29 :
11-17 (2003)

Les troubles cognitifs

Dr Michel Mallaret
Centre d'évaluation et d'information
sur la pharmacodépendance, Grenoble

Ils sont très rarement l'objet de plaintes du patient, la régression lente des effets du cannabis peut expliquer que le sujet n'attribue pas forcément au cannabis la survenue, par exemple, de troubles mnésiques. Pour un patient donné, il est difficile d'attribuer des perturbations cognitives à l'usage de cannabis en l'absence de tests effectués avant l'usage. En cas de difficultés scolaires ou professionnelles, il est difficile de déterminer la part des effets cognitifs ou psychiatriques du cannabis et celle des facteurs environnementaux indépendants du cannabis.

Chez les usagers chroniques, on constate l'existence de troubles cognitifs, mnésiques (Harrisson, 2002). Ces troubles sont présents lors des prises au cours des premières semaines d'usage.

Les effets cognitifs à long terme d'un usage répété de cannabis sont moins invalidants que ceux liés à un éthyisme chronique, mais cela n'exclut pas une perturbation de l'activité scolaire ou universitaire en cas d'usage important du cannabis (Block, 2002). Des perturbations plus sélectives et moins intenses ont pu être mises en évidence. On trouve des *persévérations* (fait de répéter – ou de penser – les mêmes choses). Ces troubles restent significativement différents de ceux des témoins, non-fumeurs, en tenant compte des facteurs de confusion comme l'usage d'alcool et d'autres substances psychoactives.

Chez le grand fumeur de cannabis, les effets cognitifs d'un usage répété se traduisent par des troubles de la mémorisation, de l'attention (Ehrenreich, 1999) et par une atteinte de l'intégration d'informations complexes, de l'apprentissage et du rappel de listes de mots (Pope, 1996). Selon certaines études recensées par Gonzales (2002), un usage chronique d'une même quantité de cannabis pourrait induire peu ou pas de perturbations neuropsychologiques détectables cliniquement.

Une tolérance pharmacodynamique peut expliquer partiellement les différences constatées

entre troubles mnésiques aigus et ceux constatés lors d'une prise chronique (Fant, 1998). Ces résultats sont contestés par d'autres études (Solowij, 1998) montrant de plus grandes perturbations cognitives au cours d'un usage prolongé de cannabis.

Chez des consommateurs exclusifs de cannabis, un temps de réaction significativement plus long que celui des sujets-témoins a été constaté par Ehrenreich : pour lui, l'âge du début d'un usage du cannabis et donc la durée totale de prise prédisent le plus grand allongement de ce temps de réaction. Cette étude demande confirmation, car de nombreux biais sont possibles.

Certaines de ces études sont critiquées par d'autres auteurs : ils insistent sur le risque – malgré toutes les précautions d'appariement des sujets fumeurs et non-fumeurs – qu'il y ait, dans un sous-groupe de la population étudiée sous cannabis, plus de troubles comportementaux et de déficits neuropsychologiques préalables à la prise de cannabis. En cas d'imprégnation plus importante en cannabis, les tests psychométriques peuvent être difficiles à réaliser et à interpréter en raison d'importantes perturbations du fonctionnement psychique (hallucinations) des usagers.

Les troubles neuropsychologiques aigus en cas de prise de cannabis semblent indubitables. Un arrêt du cannabis est suivi d'une amélioration des perturbations constatées lors des tests neuropsychologiques.

Des études récentes tentent d'évaluer le fonctionnement cérébral, *in vivo*, grâce à l'imagerie apportée par la tomographie par émission de positrons. L'interprétation doit être prudente, car il est difficile de faire une corrélation entre des troubles neuropsychologiques constatés et une éventuelle modification du métabolisme du glucose dans une zone du cerveau, sous cannabinoïdes.

Volkow (1991, 1996) constate que les consommateurs chroniques de cannabis ont un métabolisme du cannabis, diminué au niveau du cervelet, avant la prise d'une nouvelle dose de THC. Pour Mathew (1992), cette diminution n'existe pas pour tous les usagers. Une nouvelle administration augmente le métabolisme du glucose dans le cervelet, le cortex orbito-

frontal, le cortex préfrontal et les ganglions de la base, chez le consommateur usuel de cannabis et pas chez le volontaire, non-usager de cannabis. Le débit sanguin cérébral évalué lors d'études (O'Leary, 2002) par densitométrie par émission de positons (PET scan) montre une diminution de débit dans certaines zones comme les régions corticales temporales, occipitales, frontales et pariétales. Ces différences qui devront être confirmées, n'ont pas encore d'explication.

26

En conclusion, les effets cognitifs, au cours de la prise chronique de cannabis, ne sont pas manifestes, comme le sont ceux de l'éthylisme chronique. Leur présence, chez les usagers de cannabis, est controversée et difficile à évaluer pour de multiples raisons : la méconnaissance très fréquente des fonctions cognitives des usagers avant la prise chronique, la pharmacocinétique des cannabinoïdes, la faible différence entre signes constatés chez l'usager de cannabis et les sujets-témoins, la difficulté d'interprétation des tests neuropsychologiques en fonction de l'état psychique du patient et le délai prolongé de régression des symptômes expliquent qu'il est difficile d'imputer au cannabis ces signes retrouvés lors des tests psychométriques. Cependant, en raison de l'existence de troubles mnésiques lors d'une administration aiguë de cannabis et malgré les données encore insuffisantes en cas de prise chronique, la persistance de troubles neuropsychologiques (lors d'une prise importante au long cours) paraît probable.

Bibliographie

1. Block RI, O'Leary DS, Hichwa RD, Augustinack JC, et al : *Effects of frequent marijuana use on memory-related regional cerebral blood flow*, Pharmacol Biochem Behav 72 (1-2) : 237-50 (2002)
2. Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, et al : *Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use*, Psychopharmacology 142 : 295-301 (1999)
3. Fant RV, Heishman SJ, Bunker EB, Pickworth WB : *Acute and residual effects of marijuana in humans*, Pharmacol. Biochem. Behav 60 (4) : 777-784 (1998)

4. Gonzalez R, Carey C, Grant I : *Nonacute (residual) neuropsychological effects of cannabis use : a qualitative analysis and systematic review*, J Clin Pharmacol 42 (11 Suppl.) : 48S-57S (2002)
5. Harrison GP Jr, Gruber AJ, Hudson JI, et al : *Cognitive measures in long-term cannabis users*, J Clin Pharmacol 42 (11 suppl.) : 41S-47S (2002)
6. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys DF, et al : *Regional cerebral blood flow after marijuana smoking*, J. Cereb. Blood. Flow. Metab., 12 (5) : 750-758 (1992)
7. O'Leary DS, Block RI, Loeppel JA, Flaum M, et al : *Effects of smoking marijuana on brain perfusion and cognition*, Neuropsychopharmacology 26 (6) : 802-16 (2002)
8. Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D : *The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students*, JAMA 275 : 521-527 (1996)
9. Solowij N : *Cannabis and cognitive functioning*, Cambridge University Press (1998)
10. Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, et al : *Cerebellar metabolic activation by delta-9-tetrahydro-cannabinol in human brain: a study with positron emission tomography and 18F-2-fluoro-2-deoxyglucose*, Psychiatry. Res 40 (1) : 69-78 (1991)
11. Volkow ND, Gillespie H, Mullani N, et al : *Brain glucose metabolism in chronic marijuana users at baseline and during marijuana intoxication*, Psychiatry. Res 67 (1) : 29-38 (1996)

(absence de plaisir), favorise l'introspection, facilite socialisation et relations affectives, diminue les effets secondaires des neuroleptiques. Cette hypothèse de l'automédication pourrait concerner un tiers des patients.

– L'hypothèse pharmaco-psychotique : le cannabis induit des troubles psychotiques et des syndromes amotivationnels proches des axes symptomatiques schizophréniques. Il aggrave les phénomènes délirants et majore les aspects déficitaires. Deux fois sur trois, la dépendance au cannabis est antérieure aux premiers symptômes schizophréniques. Le trouble schizo-

14 - Zammit S, Allebeck P, Andreasson et al
Sels reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969 : historical cohort study, British Medical Journal 325 : 1199-1201 (2002)

15 - Dean B, Sundram S, Bradbury R et al
Studies on [3H] CP-55940 binding in the human central nervous system : regional specific changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use, Journal Neurosciences 103 : 9-15 (2001)

16 - Leweke F, Giuffritta A, Wurster U et al
Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia, Neuroreport 10 : 1665-1669 (1999)

17 - Miller NS, Fine J
Current epidemiology of comorbidity of psychiatric and addictive disorders, Psychiatric Clinics North America 16 : 1-10 (1993)

18 - Magee WJ, Eaton WW, Wittchen HU, McGonagle KA, Kessler RC
Agora phobia, simple phobia, and social phobia in the National Comorbidity Survey, Archives of General Psychiatry 53 : 159-168 (1996)

19 - Inserm
Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé ? Paris, Inserm, Expertise collective, page 103 (2001)

20 - Voir aussi à ce sujet l'article de M Mallaret, *Effets somatiques liés à la consommation de cannabis*, page 30 de ce dossier

21 - Inserm
Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé ? Paris, Inserm, Expertise collective, page 97, tableau 5-II
« Tentatives de suicides et consommation de cannabis » (2001)

22 - Ibid, page 337

23 - Étude référencée dans : Inserm
Cannabis, quels effets sur le comportement et la santé ? Paris, Inserm, Expertise collective, page 107 (2001)

phrénique apparaît en moyenne un an plus tôt que chez les non-consommateurs. Certaines études, en particulier une étude suédoise¹⁴ longitudinale portant sur 50 000 conscrits réévalués à 27 ans, montre que le risque d'un trouble schizophrénique est de 3,8 % chez les sujets ayant consommé du cannabis plus de 50 fois contre 0,6 % chez les non-consommateurs. – Une vulnérabilité commune entre schizophrénie et dépendance au cannabis serait possible. L'interaction entre les systèmes cannabinoïde et dopaminergique impliqués dans la schizophrénie et des études^{15,16} réceptologiques post-mortem, familiales et génétiques, vont dans ce sens.

Les trouble de l'humeur

30 à 50% des consommateurs de cannabis présenteraient un trouble de l'humeur¹⁷.

Sur le plan clinique, on distingue :

- des états dépressifs majeurs caractérisés en rupture par rapport au fonctionnement antérieur et qui nécessitent des chimiothérapies antidépressives à doses adaptées et habituellement élevées ;
- des réactions dépressives aiguës survenant lors des événements de vie ou des frustrations mal tolérées, insensibles aux antidépresseurs, améliorées par les anxiolytiques et neuroleptiques ou antipsychotiques désinhibiteurs ;
- les structurations dépressives de la personnalité de type *borderline*, abandonnique ou narcissique, insensible aux antidépresseurs nécessitant des suivis psychothérapeutiques au long cours ;
- de possibles troubles de l'humeur induits par le cannabis contemporain de l'intoxication, spontanément résolutifs lors de l'abstinence, associés habituellement à un syndrome amotivationnel.

Les troubles anxieux autres que induits

L'utilisation du cannabis, comme de l'alcool, dans un but de sédation est ancienne. Ainsi aux États-Unis¹⁸, 36 % des anxieux présentent une dépendance à une substance psychoactive, alcool ou cannabis. À l'inverse, la prévalence des troubles anxieux chez les utilisateurs réguliers de cannabis varie de 18 à 22 %¹⁹. Si le cannabis favorise les attaques de panique, il améliore l'anxiété des anxieux.

Les troubles du comportement alimentaire²⁰

L'abus et la dépendance au cannabis sont fréquemment associés à la boulimie. L'analyse de la littérature montre que les boulimiques cannabino-philes ont un trouble plus sévère, ont plus de recours aux laxatifs, font plus de tentative de suicide avec plus d'hospitalisations et de décompensations anxieuses ou dépressives que les boulimiques non cannabino-philes.

Cannabis et suicide

Les patients ayant fait une tentative de suicide sont plus fréquemment abuseurs de substances psychoactives (dont le cannabis de 16 à 31 %) que la population générale²¹. À l'inverse, les patients abuseurs et dépendants de cannabis ont fait significativement plus de tentatives de suicides que ceux n'en n'ayant jamais consommé (26 % *versus* 6 %)²². Cette consommation est souvent associée à une symptomatologie dépressive plus marquée. La gravité des tentatives de suicide est corrélée à l'importance de la conduite toxicophile.

Cannabis et comportement sexuel

Les consommateurs de cannabis rapportent une stimulation de leur sexualité : augmentation du plaisir ou du désir sexuel. Par ailleurs, une étude²³ rapporte que le cannabis est la première substance retrouvée, après l'alcool, chez les agresseurs sexuels. Comme nombre de substances psychoactives, le cannabis a de probables effets désinhibiteurs qui favorisent le passage à l'acte des personnalités vulnérables.

Conclusion

Les troubles psychiatriques du cannabis sont fréquents et divers. Ils recouvrent l'ensemble du champ de la pathologie mentale. Le cannabis peut induire certains troubles spécifiques, en particulier anxieux et psychotiques. La fréquence de l'association abus de cannabis / troubles schizophréniques pose des questions spécifiques. L'usage de cannabis est un facteur d'aggravation de toutes les psychopathologies. Sa consommation est problématique chez les sujets vulnérables : l'adolescent et les sujets développant des troubles mentaux. - Xavier Laqueille